

Zeitschrift: Curaviva : Fachzeitschrift
Herausgeber: Curaviva - Verband Heime und Institutionen Schweiz
Band: 86 (2015)
Heft: 5: Vom Schlaf : über den Wert richtiger Ruhe- und Erholungszeiten

Artikel: Demenzforscher entdecken laufend Neues : nur noch keine wirksame Therapie : beginnt Alzheimer mit einem Energiemangel?
Autor: Weiss, Claudia
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-804581>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 04.04.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Demenzforscher entdecken laufend Neues. Nur noch keine wirksame Therapie

Beginnt Alzheimer mit einem Energiemangel?

Forscher haben erstmals Eiweissablagerungen im Hirn von jungen Menschen gefunden. Was bedeutet diese Entdeckung? Neuste Theorien lassen vermuten, dass gar nicht derartige Amyloid-Plaques Alzheimer auslösen. Verantwortlich könnte ein Energiemangel der Hirnzellen sein.

Von Claudia Weiss

Die Patientin war erst 51 Jahre alt, als sie am 25. November 1901 in die Frankfurter «Anstalt für Irre und Epileptische» eingeliefert wurde. Der Arzt fragte: «Wie heissen Sie?» – «Auguste.» – «Familiennamen?» Kurzes Zögern. «Auguste.» – «Wie heisst Ihr Mann?» Längeres Zögern. «Ich glaube, Auguste.» Das Gespräch ist unvergessen. Es ist das erste, das der deutsche Psychiater Alois Alzheimer mit einer Patientin führte, deren Leiden er «die

Krankheit des Vergessens» nannte.

Heute ist es längst nicht mehr sicher, ob Eiweissablagerungen die Hauptursache von Alzheimer sind.

Heute kennen wir die Krankheit unter dem Namen Alzheimer-Demenz, sie ist die häufigste Form von Demenz und macht zwei Drittel aller Erkrankungen aus. Weltweit sind 44 Millionen Menschen

daran erkrankt, allein in der Schweiz rund 116 000. Und weil immer mehr Menschen ein hohes Alter erreichen, wird laut Experten die Anzahl der Erkrankungen in den nächsten Jahren massiv ansteigen. Tausende von Wissenschaftern in aller Welt suchen deshalb wie besessen nach einem Mittel gegen das Leiden.

Alle paar Wochen wieder frohlocken Forscher, sie seien auf gutem Weg, ja gar kurz vor dem Durchbruch. So auch Anfang

dieser Woche. Das Neurowissenschafterteam um Changiz Geula von der Northwestern University in Chicago publizierte im Fachmagazin «Brain» zwei «bisher einzigartige Entdeckungen»: Erstens häufe sich Amyloid bereits in bestimmten Neuronen von jungen Gehirnen an – sogar schon bei 20-Jährigen. Und zweitens vermehre es sich im Lauf des Lebens stetig, und zwar beginne das schon bei jüngeren Menschen.

Auf den ersten Blick sensationell. Aber veraltet.

Ob diese Erkenntnis einer Therapie zum Durchbruch verhilft? Geula jedenfalls ist begeistert. Er zeigt auf Behälter voller Hirnscheiben aus der US-Hirnbank und erklärt: «Besonders auf junge vollständige Hirne sind wir dringend angewiesen, um daran das Altern zu studieren.» Die Hirnscheiben von verstorbenen Menschen zwischen 20 und 99 Jahren zeigten ihm: Schon bei ganz Jungen bildeten sich Eiweissablagerungen, Amyloid-Plaques, innerhalb von cholinergen Neuronen. Das sind Nervenzellen, die den Neurotransmitter Acetylcholin produzieren, und zwar in einer Hirnregion, die für Gedächtnis und Aufmerksamkeit zuständig ist. Geulas

«Krank wird man nicht wegen des Alters, sondern wenn der Energiestoffwechsel gestört ist.»

Fazit: Es sei gut möglich, dass die lebenslange Anhäufung von Beta-Amyloid in Neuronen und das Wachstum dieser Moleküle die Nervenzellen im Lauf der Jahre für Alzheimer anfällig machen. Diese Zusammenhänge sehen auf den ersten Blick sensationell aus und würden neue Therapiewege eröffnen: Könnte man diese Amyloid-Klumpen rechtzeitig «herausputzen», liesse sich vielleicht Alzheimer vermeiden.

Bloss folgt Geulas Studie einem ausgetretenen Pfad, der vielleicht ins Nichts führt. Das jedenfalls sagt Luc Pellerin, Professor für Neurowissenschaften an der Universität Lausanne: «Heute ist längst nicht mehr sicher, ob Beta-Amyloid wirklich

die Hauptschuld am Entstehen von Alzheimer trägt.» Geulas Entdeckung überrascht ihn deshalb nicht, und er glaubt, dass man ihr keine übertrieben grosse Bedeutung beimessen sollte. Seit fast zwei Jahrzehnten verfolgen nämlich die weitaus meisten Wissenschaftler die Amyloid-Kaskade-Hypothese. Sie gehen davon aus, dass eine Verklumpung des Eiweisses Amyloid eine Reihe von zellschädigenden Reaktionen auslöst, welche die Hirnzellen funktionsuntüchtig machen und sie schliesslich zum Absterben bringen. Dagegen spricht allerdings dies: Von einer Gruppe untersuchter Menschen mit deutlichen Plaque-Ablagerungen zeigte ein Drittel keinerlei kognitive Einbussen.

Eine zweite, kleinere Forschergruppe vermutet deshalb schon seit längerem, dass das Problem bei den sogenannten Tau-Proteinen zu suchen sei. Werden diese stabilisierenden Eiweisse mit Phosphat überladen, bricht das Transportsystem der Nervenzellen zusammen, Neurofibrillenbündel lagern sich zwischen den Hirnzellen ab, und sie gehen zugrunde.

Nun wagte sich Mitte Januar eine Forschergruppe mit einem ganz neuen Erklärungsversuch an die Öffentlichkeit. Luc Pellerin, Neurowissenschaftler an der Uni Lausanne, Pierre Magistretti, Direktor des Brain Mind Instituts an der EPFL, und Lloyd Demetrius von der amerikanischen Universität Harvard präsentierten im Fachmagazin «Frontiers in Physiology» ihre neue Theorie: Auslöser für Alzheimer seien nicht die Eiweiss-Klumpen, sondern die Mitochondrien – jene Zellorganellen, die für die Energieversorgung zuständig sind. Die Forscher sind überzeugt, dass die Amyloid-Ablagerungen wohl ein Alterszeichen des Hirns seien, aber nicht an und für sich krankmachend. «Wer alt wird, kann zwar irgendwann erkranken», sagt Demetrius, «aber nur, wenn der Energiestoffwechsel im Hirn gestört ist.» (siehe Kasten Seite 38)

Amyloid-Ansammlung, Tau-Proteine oder Energieversorgung – wer hat nun recht? «Das wird sich in den nächsten paar Jahren zeigen», hofft Luc Pellerin. Er setzt klar auf die neue



Auch beim noch so genauen Hinschauen sind sich Forscher einig: Bei Alzheimer sterben Hirnzellen ab. Nicht einig hingegen sind sie sich über den Grund: Sind Eiweissablagerungen der Auslöser dafür? Oder Tau-Proteine? Und

vielleicht ist es auch ein gestörter Stoffwechsel im Hirn.

Foto: iStock

>>

Ist der umgekehrte Warburg-Effekt schuld?

Der Harvard-Biologe Lloyd Demetrius und die beiden Schweizer Neurobiologen Luc Pellerin und Pierre Magistretti setzen auf einen neuen Ansatz in der Alzheimer-Forschung. «Sporadische Formen von Krebs und Alzheimer-Demenz sind beides altersbedingte metabolische Erkrankungen», erklärt Lloyd Demetrius im Fachmagazin «Frontiers in Physiology, online». Mit Amyloid-Plaques habe das nichts zu tun, sondern mit geschwächten Mitochondrien, den «Kraftwerken» der Zellen. Nur: «Der molekulare Prozess hinter diesen zwei Krankheiten verläuft gegensätzlich: Während Krebszellen sich übermässig vermehren, sterben bei Alzheimer die Neuronen ab.»

Beide Fehlmechanismen seien auf ein ganz ähnliches Ungleichgewicht des Stoffwechsels zurückzuführen, schreibt Demetrius, das die Zellen dadurch ausgleichen wollen, dass sie ihre

Energieproduktion übermässig hochfahren. Bei Krebs wird die Glykolyse, der Zuckerabbau in den Zellen, angekurbelt, was den Krebszellen einen Vorteil verleiht gegenüber den gesunden Zellen. «Warburg-Effekt» nennen das die Fachleute. Bei Alzheimer hingegen verläuft ein umgekehrter Prozess: Geschädigte Neuronen wetteifern sozusagen mit den gesunden Nervenzellen um Nahrung. Diesen Vorgang bezeichnen Demetrius und seine Mitforscher als «umgekehrten Warburg-Effekt».

Nicht das Altern an sich und auch nicht die Plaque-Ablagerung im Hirn seien also eigentlich Schuld an Hirnabbau und Gedächtnisverlust, folgern Demetrius, Pellerin und Magistretti, sondern der gestörte Energiestoffwechsel im Hirn. Diese Störungen zu vermeiden, wäre ein enormer Schritt für die Behandlung von Alzheimer.

bioenergetische Hypothese. Denn der Ansatz mit den Proteinen führte bisher nie zum Ziel, und schon zahlreiche Pharmafirmen mussten ihre Studien desillusioniert abbrechen. Wirkstoffe mit klangvollen Namen wie Bapineuzumab oder Solanezumab zeigten in Studien alle nicht den erhofften Erfolg: Die Plaques verschwanden zwar mehrheitlich, doch die Hirnleistung der Probanden verbesserte sich trotzdem nicht.

Neue Hoffnung kommt nun vielleicht von der Universität Zürich: Am Internationalen Alzheimer-Kongress Ende März in Nizza präsentierten die beiden Mediziner Christoph Hock und Roger Nitsch ihre neusten Resultate: «Sie zeigten eine Verlangsamung des kognitiven Abbaus im Zusammenhang mit einer Aducanumab-Behandlung», schreiben sie in der Pressemitteilung ihrer Firma Neurimmun. Schon vor Jahren hatte das Forscherduo erstmals eine Impfung entwickelt, bei der gesunde Senioren mit Antigenen immunisiert werden sollten. Anfangs zeigte ihr Produkt so gute Resultate, dass schon alle glaubten, der Durchbruch sei erreicht. 2002 kam der Rückschlag: Einige der 300 Studienteilnehmer begannen plötzlich

seltsam zu gehen und klagten über Kopfschmerzen. Die Diagnose lautete Hirnentzündung, die Folge war ein sofortiger Studienabbruch. Jetzt stellten Nitsch und Hock also den Nachfolgeversuch mit Aducanumab vor, einem Amyloid-Antigen, das laut den Forschern nach einem Jahr einen Grossteil der Plaques aufgelöst hatte und einen positiven Effekt auf die Kognitionsfähigkeit von Menschen in einer frühen Demenzphase zeigte.

Gen-Immunsierung und neue Medikamente

Falls der Erfolg auch in den weiteren Tests anhält, sind die Zürcher Forscher dem Ziel einer Alzheimer-Therapie näher gekommen als die Basler Firma Roche, die kürzlich den jüngsten Misserfolg meldete: Ein Mittel namens Gantenerumab hätte das Fortschreiten von Alzheimer stoppen sollen. 800 Patienten weltweit nahmen an der Studie teil, die Zuversicht war gross. Ende 2014 musste die Studie jedoch auf Empfehlung des unabhängigen Prüfungsgremiums abgebrochen werden – die erhoffte Wirkung war ausgeblieben. «Enttäuschend», sagte Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globa-

len Produktentwicklung von Roche: Denn das wäre die erste Phase-III-Studie gewesen, «die ein möglicherweise krankheitsmodifizierendes Medikament im sehr frühem Stadium der Alzheimer-Krankheit» geprüft hätte.

Hilft vielleicht ein Diabetesmedikament?

Auch Andreas Monsch, Neuropsychologe und Leiter der Memory Clinic in Basel, wertet den Studienabbruch als herben Rückschlag in der Amyloid-Forschung: «Diese Studie war perfekt aufgegleist und versprach sehr viel», sagt er. Schon bei Studienbeginn stand deshalb für ihn fest: «Wenn dieses Medikament nicht hilft, ist der Ansatz mit den Amyloid-Plaques wahrscheinlich nicht zielführend. Dann muss die Forschung neue Wege gehen.»

Ein Mann, ein Wort: Im März stiegen Monsch und sein Team in eine grossangelegte Studie ein, bei der sie – ähnlich wie Pellerin, Magistretti und Demetrius – die Energiezufuhr im Hirn unter die Lupe nehmen. «Bioenergetische Hypothese» wird dieser neue Ansatz genannt. Während fünf Jahren untersuchen Forscher in

den USA, Australien, England, Italien, Russland und neuerdings auch in der Schweiz insgesamt 5800 gesunde Probanden darauf hin, ob eine winzige Dosis des Diabetesmedikaments Pioglitazone den Ausbruch der Alzheimer-Krankheit verzögert: Das Mittel soll den Stoffwechsel der Neuronen optimieren und damit den Abbau von Hirnzellen verhindern.

Wie sich Changiz Geulas Entdeckung der Amyloid-Plaques im Hirn von 20-Jährigen konkret nutzen lässt, sieht auch Neuropsychologe Monsch momentan nicht. Aber es sei gut möglich, dass am Ende eine Kombination aus verschiedenen Wirkstoffen nötig sei. Bis ein wirkungsvolles Medikament gegen die Alzheimer-Krankheit zur Verfügung steht, dürfte es aber noch dauern: «Vielleicht sind wir in zehn Jahren so weit», hofft Monsch. «Früher ist es wohl kaum realistisch.»

Bis zur Entdeckung einer wirksamen Therapie werden wahrscheinlich noch viele Betroffene unter dem Phänomen leiden, das schon Auguste Deter während ihres Aufenthalts im Frankfurter «Irrenschloss» vor 110 Jahren angstvoll beschrieb: «Ich habe mich sozusagen verloren.» ●

Ein Mittel soll den Stoffwechsel im Hirn verbessern und die Neuronen vor dem Sterben schützen.