Zeitschrift: Curaviva : Fachzeitschrift

Herausgeber: Curaviva - Verband Heime und Institutionen Schweiz

Band: 83 (2012)

Heft: 12: Familienbande : Angehörige in Pflege und Betreuung

Artikel: Bis ein Medikament gegen Alzheimer wirkt, steht noch ein langer Weg bevor : Klumpen im Gehirn

Autor: Lüthi, Theres

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-803841

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: 13.07.2025

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

Bis ein Medikament gegen Alzheimer wirkt, steht noch ein langer Weg bevor

Klumpen im Gehirn

Die Zahl der Alzheimerkranken wächst, ein wirksames Medikament ist nicht in Sicht. Nun ist eine weitere klinische Studie gescheitert, und Experten bezweifeln, dass die Forschung auf dem richtigen Weg ist.

Von Theres Lüthi, NZZ am Sonntag

Das Medikament hätte das Fortschreiten der Krankheit aufhalten sollen. Es hätte verhindern sollen, dass sich noch mehr Eiweissklumpen im Gehirn der Alzheimerkranken ablagern und sich der Schleier der Vergesslichkeit weiter über sie legt. Doch der Versuch schlug fehl. Wie die Verantwortlichen der Pharmafirmen Pfizer und Johnson & Johnson vor Kurzem bekannt gaben, sind die klinischen Studien mit Bapineuzumab, dem vielversprechenden experimentellen Wirkstoff gegen die Alzheimerkrankheit, gestoppt worden.

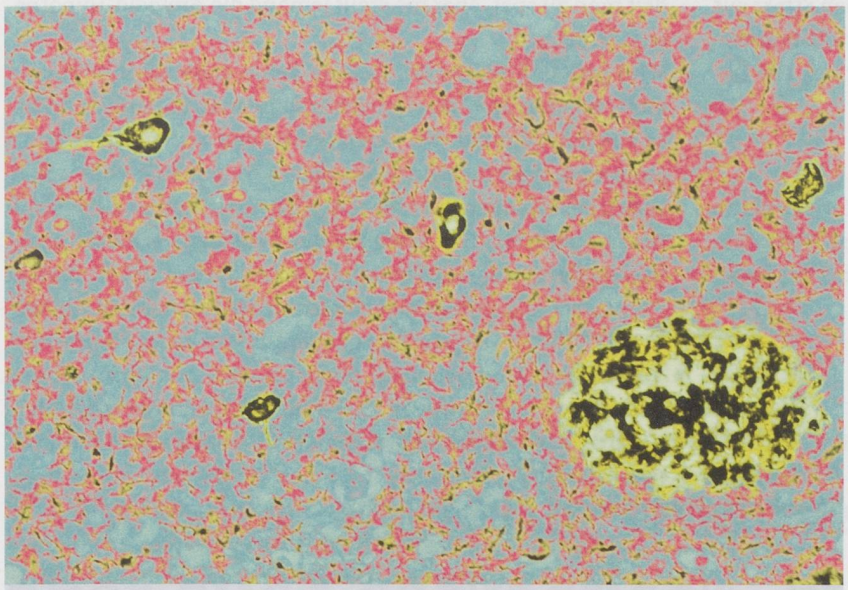
18 Monate lang waren etwa 250 Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenz mit Bapineuzumab behandelt worden. Im Vergleich zu jenen Alzheimerkranken, die nur ein Scheinmedikament erhielten, schnitten sie bei den Denkleistungen jedoch nicht besser ab. Auch im selbständigen Verrichten der täglichen Arbeiten liessen sich keinerlei Vorteile ausmachen. Das ist eine herbe Enttäuschung, denn die Erwartungen waren gross. 15 Jahre und mehrere hundert Millionen Dollar investierten die Firmen in die Entwicklung dieses Wirkstoffs. Mehr noch: Die klinische Studie diente in gewisser Hinsicht als Lackmustest für die Forschungsstrategie gemeinhin. «Falls Bapineuzumab scheitert, könnten einige Pharmafirmen zum Schluss kommen, dass sich ihre Anstrengungen auf dem Gebiet von Alzheimer nicht auszahlen, und sich einfacheren Krankheiten zuwenden», schrieb ein Experte vor einem Jahr im Fachjournal «Nature».

Der neue Wirkstoff verbesserte die Denkleistungen der Menschen mit Demenz nicht.

Amyloid-Plaques: Tödlich für die Nervenzellen

Dabei zählt die Alzheimerkrankheit zu den verheissungsvollsten Forschungsgebieten in der Medizin überhaupt. Gelingt es einer Firma, eine erfolgreiche Arznei zu entwickeln, winken ihr angesichts der Millionen von Patienten weltweit Milliardengewinne. Heute leben die meisten Alzheimerkranken in der westlichen Welt. Experten prognostizieren aber einen starken Anstieg der Krankheitsfälle auch in den ärmeren Ländern. Bis heute gibt es jedoch kein einziges Medikament, das die Krankheit verlangsamen, geschweige denn heilen könnte.

Der soeben gescheiterte Wirkstoff Bapineuzumab richtet sich gegen ein Proteinbruchstück namens Beta-Amyloid – dieses gilt als Hauptverdächtiger bei der Entstehung der Alzheimerkrankheit. Das Beta-Amyloid geht aus einem natürlich vorkommenden Eiweiss hervor. Aus noch unverstandenen Gründen wird bei Alzheimerkranken das Fragment vermehrt produziert und verklumpt ausserhalb der Nervenzellen zu sogenannten Plaques. Diese sind tödlich für Nervenzellen und führen zu deren Absterben. Laut der gängigen Amyloid-Hypothese ist es das Beta-Amyloid, welches schliesslich das Gehirn schrumpfen lässt und für die kognitiven Ausfälle verantwortlich ist. Zahlreiche Indizien sprechen für die Amyloid-Hypothese. So werden etwa fünf Prozent der Alzheimerfälle vererbt. Die Betroffenen dieser familiären Alzheimer-Demenz haben Veränderungen im Gen für das Amyloid-Protein und produzieren deshalb deutlich mehr Beta-Amyloid. Dies wiederum hat zur Folge, dass sie bereits in jungen Jahren, oft schon mit 45 Jahren, an Alzheimer erkranken. Auch Personen mit Down-Syndrom weisen ein erhöhtes



Gefärbtes Gehirngewebe eines Alzheimerpatienten unter dem Lichtmikroskop: Rechts unten ist ein Amyloid-Klumpen zu sehen, der die Nervenzellen absterben lässt. Foto: Keystone

Risiko auf und erkranken deutlich früher als die Durchschnittsbevölkerung. Der Grund: Sie tragen in ihren Zellen drei statt der üblichen zwei Exemplare des Chromosoms 21, auf dem das Amyloid-Gen liegt, und stellen damit ebenfalls mehr Beta-Amyloid her.

Nicht der erste Fehlschlag

Fast alle Wirkstoffe, die sich derzeit in einem fortgeschrittenen Stadium der Entwicklung befinden, richten sich denn auch gegen dieses Proteinfragment. Sie zielen darauf ab, die Produktion von Beta-Amyloid zu drosseln oder die Plaques im Gehirn zu beseitigen, was mit Bapineuzumab nachweislich auch gelang. Doch einen Effekt auf das Krankheitsgeschehen hatte das dennoch nicht. «Das ist ein sehr enttäuschendes Ergebnis», sagt John Hardy, Alzheimer-Experte am University College London und Vater der Amyloid-Hypothese. Zumal es nicht der erste Fehlschlag ist. Bereits vor zwei Jahren scheiterte ein vielversprechender Wirkstoff in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung. Die Substanz der Firma Eli Lilly vermochte zwar Amyloid-Plaques aus dem Gehirn der Kranken zu entfernen, aber nicht die Symptome zu lindern. Im Gegenteil, anders als bei den unbehandelten Patienten schritt der Gedächtnisverlust bei ihnen sogar noch schneller voran. Für John Hardy stellen sich jetzt verschiedene Fragen: «Hat das enttäuschende Ergebnis mit diesem spezifischen Wirkstoff zu tun, behandeln wir die Patienten zu spät, oder ist an der Amyloid-Hypothese vielleicht etwas faul?»

Bapineuzumab beseitigte zwar die Plaques. An der Krankheit änderte sich aber nichts.

Früh eingreifen

An Letzteres glaubt Luca Santarelli nicht. Der Leiter Forschung Neurowissenschaften bei Roche sagt: «Es ist sehr unwahrscheinlich, ein positives Behandlungsergebnis zu erreichen, wenn man Patienten in einem so späten Stadium der Erkrankung behandelt.» Ist Alzheimer bereits ausgebrochen, lässt sich eigentlich nur noch palliativ eingreifen. «Alzheimerpatienten zu behandeln, deren Erkrankung schon so weit fortgeschritten ist, ist etwa so nützlich, wie wenn man einer Person, die bereits Lungenkrebs hat, die Zigaretten wegnähme», so Santarelli. «Die Krebserkrankung lässt sich auf diese Weise nicht mehr aufhalten.»

Santarelli ist überzeugt, dass die Amyloid-Hypothese das wichtigste Erklärungsmodell für das Krankheitsgeschehen bleibt. «Wir müssen jetzt herausfinden, wie man therapeutisch eingreifen kann, bevor das Gehirn zerstört ist.» Es spricht einiges dafür, dass man bei Alzheimer viel früher handeln müsste. Denn inzwischen steht fest, dass die Amyloid-Plaques nicht von heute auf morgen erscheinen. Vielmehr handelt es sich um einen schleichenden Prozess. Bis zu 25 Jahre vor Auftreten erster Symptome, so nimmt man heute an, beginnen sich die Klumpen im Gehirn zu bilden. Beim Ausbruch der Krankheit ist der Zerstörungsmechanismus voll in Gang, und Gehirnmasse ist unwiderruflich verloren. Will man die schädigende Wirkung der Plaques verhindern, müsste man deshalb früh einschreiten. Genau das haben jetzt verschiedene Studien zum Ziel. Mit ihrem Antikörper Gantenerumab etwa behandelt Roche Patienten in einem Stadium, in dem erst leichte kognitive Beeinträchtigungen bemerkbar sind. «Das ist ein sehr wichtiger Unterschied zur soeben abgebrochenen Studie», sagt Santarelli, «und aus unserer Sicht haben wir eine viel höhere Erfolgschance.»

Knapp 800 Personen, bei denen mit aufwendigen Tests Alzheimer im Frühstadium festgestellt werden konnte, erhalten derzeit den Wirkstoff. Ähnlich wie Bapineuzumab ist das Roche-Mittel in der Lage, Amyloid-Ablagerungen im Gehirn der >>

Probanden zu entfernen. In zwei Jahren will man den Effekt auf das Fortschreiten der Krankheit und die Gehirnstruktur untersuchen und mit unbehandelten Personen vergleichen. Die Daten sollen bis 2015 vorliegen.

Hypothese infrage gestellt

Denkbar ist aber auch, woran die Forscherzunft nicht gerne denken mag: dass die Amyloid-Hypothese falsch ist. Rudy Castellani von der Universität Maryland ist der Meinung, dass man sich viel zu früh auf eine Hypothese beschränkt habe, was viele talentierte Köpfe daran gehindert habe, andere Ursachen in Betracht zu ziehen. «Es ist keineswegs klar, dass die Amyloid-Plaques die Ursache der Krankheit sind», sagt Castellani. «Sie könnten ebenso gut eine Folge davon sein.» Gegen einen ursächlichen Zusammenhang spreche etwa, dass einige Wirkstoffe Plaques zwar aus dem Gehirn entfernen könnten, die Krankheit dennoch unverändert fortschreite. «Immer wenn eine klinische Studie scheitert, haben die Experten eine Ausrede: Einmal ist der Wirkstoff schuld, einmal ist es das falsche Patientengut, einmal behandelt man zu spät, aber nie stellt jemand die Amyloid-Hypothese in Frage.»

Sind die Amyloid-Plaques Ursache oder Folge der Alzheimer-Krankheit? Die Forscher rätseln.

«Das grosse Problem ist, dass es keine anderen Hypothesen gibt», sagt Hardy. Aus seiner Sicht sollte man die Amyloid-These zunächst einmal «bei jenen Individuen testen, wo sich alle einig sind, dass Beta-Amyloid auch wirklich eine Rolle spielt, sprich bei Personen mit erblicher Alzheimer-Demenz sowie mit Down-Syndrom.» Stellt sich heraus, dass man bei diesen genetisch prädisponierten Personen den Ausbruch der Krankheit mit den verfügbaren Medikamenten hinauszögern oder gar verhindern kann, könnte man versuchen, auch bei der spät auftretenden Form von Alzheimer präventiv einzugreifen. Dies allerdings dürfte kein einfaches Unterfangen sein. Da sich die Plaques bereits 10 bis 20 Jahre vor Beginn der Krankheit bilden, wird es nicht nur sehr aufwendig, die betreffenden Personen zu identifizieren. «Man muss diese Personen auch mindestens zehn Jahre lang behandeln, um zu sehen, ob man damit den Krankheitsprozess aufhalten kann», sagt Hardy. «Es steht uns also noch ein sehr weiter Weg bevor.» Geduld ist gefragt. ●

Anzeige

Modulare Lehrgänge
für Mitarbeitende in der Altersarbeit

- Altersarbeit/Gerontologie
- Gerontopsychiatrie
- Validation nach Feil
- Dementia Care Mapping (DCM)
- Geriatrische Pflege
- Langzeitpflege und -betreuung (FaGe/FaBe)

Tagung:
Alter und Spiritualität, 25. April 2013

Persönliche Beratung: Tel. +41 (0)62 837 58 39

www.careum-weiterbildung.ch

Mühlemattstrasse 42
CH-5001 Aarau
Tel. +41 (0)62 837 58 58
info@careum-weiterbildung.ch

careum Weiterbildung