

ALZHEIMER-DEMENTZ

KAHLSCHLAG IM GEHIRN

Um die Ursachen der Alzheimer-Krankheit zu ergründen, folgen Wissenschaftler den Fährten transgener Nager. Dabei entdecken sie neue Wege, auf denen eines Tages diese fatale Erkrankung besiegt werden könnte.

VON ROLAND BRANDT
UND HARTWIG HANSER

Tübingen, 1906. Auf einem wissenschaftlichen Kongress beschreibt der deutsche Neuropathologe Alois Alzheimer (1864–1915) eine geistige Erkrankung, die mit Stimmungsschwankungen und schwerem Gedächtnisverlust einhergeht. Diesem Krankheitsbild war er erstmals fünf Jahre zuvor bei einer 51-jährigen Frau begegnet: Auguste D. (siehe Bild rechts).

In lichten Momenten sagte die Patientin in der Frankfurter »Anstalt für Irre und Epileptische« über ihr Leiden: »Ich habe mich sozusagen verloren.« Nachdem sie 1906 in geistiger Umnachtung gestorben war, untersuchte Alzheimer ihr Gehirn und entdeckte dort klumpen- und fadenförmige Gebilde. In ihnen vermutete er die Ursache der dramatischen Persönlichkeitsveränderungen. Damit hatte sich der Arzt in die Medizingeschichte eingeschrieben: Bald war die Krankheit als Morbus Alzheimer bekannt.

Heute wissen wir, dass es sich hierbei um keine exotische Erkrankung handelt. Vielmehr ist sie bei älteren Menschen die häufigste Ursache für Demenz. Weltweit leiden etwa 20 Millionen Patienten an dieser Krankheit, sie trifft etwa vierzig Prozent aller über Achtzigjährigen – eine ungeheure Herausforderung für die öffentliche Gesundheitsversorgung. Auch wenn es erste Fortschritte in ihrer Erforschung und Behandlung gibt, so ist die zerstörerische und letztlich tödliche Erkrankung

auch ein Jahrhundert nach Alzheimers Erstbefund noch immer unheilbar.

Wer nach möglichen Ursachen sucht, stößt zunächst auf die Tatsache, dass das Gehirn von verstorbenen Alzheimer-Patienten dramatisch geschrumpft ist (siehe Bild Seite 33). Der Grund: Mit fortschreitender Krankheit sterben in verschiedenen Gehirnregionen massiv Nervenzellen ab. Der Abbau beginnt in den Schläfenlappen, die für Gedächtnisleistungen von entscheidender Bedeutung sind. Besonders das so genannte explizite oder deklarative Gedächtnis (siehe Glossar Seite 32) ist davon betroffen, also die Erinnerung an Fakten oder Ereignisse – im Gegensatz etwa zu motorischen Fertigkeiten.

Vor allem zwei Hirnregionen am unteren Ende der beiden Schläfenlappen werden während der Alzheimer-Krankheit schon sehr früh in Mitleidenschaft gezogen: der so genannte Hippocampus sowie ein angrenzender Bereich, die »entorhinale Rinde« (siehe Glossar). Beide Strukturen sind für die Verarbeitung eingehender Informationen unverzichtbar; Konzentration und Merkfähigkeit werden ohne sie praktisch unmöglich. Zunehmend fällt es deshalb an Alzheimer-Demenz Leidenden schwerer, alltägliche Aufgaben zu lösen – sei es, ein Kleidungsstück am Morgen zu finden oder auch nur ein Telefongespräch mit einer alten Freundin zu führen.

Kürzlich gelang es Forschern um Paul Thompson von der University of California in Los Angeles und Kollegen an der australischen University of Queens- ➤

Aus einem Gespräch von Alois Alzheimer mit Auguste D.

AA: Wie heißen Sie?

AD: Frau D. Auguste!

AA: Wann sind Sie geboren?

AD: Achtzehnhundert und ...

AA: In welchem Jahr sind Sie geboren?

AD: Dieses Jahr, nein, vergangenes Jahr.

AA: Wann sind Sie geboren?

AD: Achtzehnhundert – ich weiß nicht ...

AA: Was habe ich Sie gefragt?

AD: Ach, D. Auguste ...

VERLORENE ERINNERUNGEN

An dieser Frau beschrieb Alois Alzheimer erstmals die nach ihm benannte Demenz. Als das Foto aufgenommen wurde, war die Patientin, Auguste D., bereits fast orientierungslos und besaß kaum noch Erinnerungen.

*Aus urheberrechtlichen Gründen
können wir Ihnen die Bilder leider
nicht online zeigen.*

► land, diesen zerstörerischen Prozess bei Lebenden mittels bildgebender Techniken direkt zu zeigen. Auf den magnetresonanztomografischen Aufnahmen ist ein Krankheitsherd zu erkennen, der sich unaufhaltsam im Gehirn ausbreitet – wie ein sich durch einen Wald fressender Flächenbrand (siehe Bild Seite 33 unten). Nacheinander vernichtet er die Schaltzentralen für Erinnerung, Sprache und Emotionen. Lediglich Regionen, die Sinneswahrnehmungen wie Sehen oder Tasten erfassen, sowie solche, die Bewegungen kontrollieren, bleiben verschont. Die

Forscher stellten dabei fest, dass die Patienten pro Jahr gut fünf Prozent ihrer Hirnmasse verloren – und in den Regionen für die Erinnerung gar zehn Prozent. Gesunde ältere Personen bauen hingegen jährlich nur knapp ein Prozent ab.

Was bei Alzheimer-Patienten das hochselektive Sterben der Nervenzellen auslöst, liegt nach wie vor im Ungewissen. In einem Punkt sind sich jedoch die meisten Forscher einig: Die bereits von Alois Alzheimer entdeckten Klumpen und Fasern in den Gehirnen spielen eine zentrale Rolle bei der Erkrankung. Dabei

handelt es sich um zwei grundsätzlich unterschiedliche Arten von Ablagerungen im Hirngewebe. Die so genannten »Plaques« werden von einem kleinen Proteinfragment namens A β gebildet und finden sich außerhalb der Gehirnzellen. Die faserförmigen »Fibrillen« bestehen hingegen hauptsächlich aus einer veränderten Form des so genannten Protein Tau und machen sich vor allem innerhalb der Nervenzellen breit. Nicht nur das: Sie treten massiv in genau jenen Regionen auf, die besonders dramatisch degenerieren.

Das macht die Alzheimer-Fibrillen zu Hauptverdächtigen für das Neuronensterben. Wissenschaftler vermuten die Ursache dafür in der veränderten Struktur des Tau-Proteins bei den Patienten. Denn im gesunden Gehirn stabilisiert normales Tau Neurone, indem es sich an ein dynamisches Röhrensystem, die so genannten Mikrotubuli, bindet. Dabei handelt es sich um einen Bestandteil des Zellskeletts, das als Gerüststruktur für Transportprozesse innerhalb der Zellen dient. Tau kommt vor allem im Axon vor, dem meist längsten Fortsatz der Nervenzelle, der elektrische Signale an andere Zellen weiterleitet.

EIN PROTEIN UNTER TATVERDACHT

Sobald nun das veränderte Tau seine Stützfunktion nicht mehr richtig erfüllen kann, sind katastrophale Folgen vorprogrammiert, zumindest behauptet das die »Funktionsverlust-Hypothese«: Die ausgedehnte Struktur der mitunter über einen Meter langen Nervenzellen lässt sich nicht mehr aufrechterhalten, die Verschaltungen der Neurone untereinander lösen sich und das Netzwerk bricht zusammen. Diese Hypothese lässt sich an einem der gebräuchlichsten Modellorganismen in der biomedizinischen Forschung überprüfen, der Maus. Die Idee: Ein kompletter Ausfall von Tau müsste fatale Konsequenzen für das neuronale Netzwerk im Mäusehirn haben.

Solche taulosen Mäuse stellte bereits 1994 die Arbeitsgruppe von Nobutaka Hirokawa in Tokyo her. Die Forscher schnitten bei diesen Tieren die genetische Information für das Protein heraus, sodass sie kein funktionstüchtiges Tau mehr produzierten. Doch überrascht musste die Fachwelt zur Kenntnis nehmen, dass sich die Mäuse fast genauso wie ihre unveränderten Artgenossen entwickelten, und auch ihr Nervensystem unterschied sich nicht von dem der Kontrolltiere. Die Nervenzellen dieser Mäuse schienen also Tau nicht zu benötigen, die Funktionsverlust-Hypothese musste begraben werden.

Welche Rolle spielt das rätselhafte Protein dann für die Alzheimer-Krank-

GLOSSAR

ACETYLCHOLINESTERASE-HEMMER, erhöhen die Konzentration des Botenstoffs Acetylcholin. Da dieser bei Alzheimer-Patienten fehlt, sollen diese Stoffe, etwa Galantamin oder Donepezil, die verbliebenen Denkfähigkeiten verbessern.

ALZHEIMER-FIBRILLEN, Proteinfäden mit Neigung zum Zusammenklumpen in Nervenzellen von Alzheimer-Patienten. Hauptbestandteil ist ungewöhnlich stark phosphoryliertes Tau-Protein.

ALZHEIMER-PLAQUES, Eiweißklumpen außerhalb der Gehirnzellen von Alzheimer-Patienten, bestehen hauptsächlich aus dem Protein A β .

AXON, meist längster Fortsatz einer Nervenzelle, leitet in der Regel Informationen an andere Zellen weiter.

DEKLARATIVES GEDÄCHTNIS, der Teil des Erinnerungsvermögens, der uns bewusst zur Verfügung steht, zum Beispiel die eigene Autobiografie oder Tatsachenwissen. Im Gegensatz dazu gehören etwa motorische Fertigkeiten und Gewohnheiten zum impliziten Gedächtnis.

DENDRITEN, alle Fortsätze einer Nervenzelle mit Ausnahme des Axons. Dendriten nehmen in der Regel Informationen auf und leiten sie zum Zellkörper weiter.

ENTORHINALE RINDE, Hirnareal am innen gelegenen Rand des Schläfenlappens. Reize werden nur dann im Gedächtnis gespeichert, wenn die entorhinale Rinde auf sie reagiert und entsprechende Signale an den Hippocampus weiterleitet.

HIPPOCAMPUS, besteht aus der eingerollten inneren Wand der Großhirnhälften, gilt als Eingangspforte für das deklarative Gedächtnis; ohne ihn können neue Fakten und Ereignisse nicht mehr abgespeichert werden.

MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE, bildgebendes Verfahren, mit dem man die Funktionsweise und den Gesundheitszustand des Gehirns bei lebenden Menschen erfassen kann.

MIKROTUBULI, dünne Röhrenstrukturen in Zellen, Teil des Zellskeletts.

PHOSPHORYLIERUNG, Anknüpfen von Phosphorsäureresten (Phosphorsäure minus ein Wasserstoffatom) an organische Moleküle; reguliert die Aktivität von Proteinen und übermittelt Informationen innerhalb einer Zelle.

TAU, Protein im Axon von Nervenzellen, das die Mikrotubuliröhren stabilisiert und beim Transport von Substanzen entlang des Axons mithilft. Bei Alzheimer-Patienten ist Tau ungewöhnlich stark phosphoryliert. Es bindet dann nicht mehr an Mikrotubuli, sondern klumpt im Zellkörper und in den Dendriten zusammen.

TRANSGENE MÄUSE, Labormäuse, deren Erbgut durch Einführung zusätzlicher Gene manipuliert wurde.

ZELLSKELETT, Proteinfasern innerhalb von Zellen, die deren Form und Bewegung bestimmen. Zum Zellskelett gehören die Mikrotubuli, die Intermediärfilamente und die Actinfilamente, in abnehmender Faserdicke.

*Aus urheberrechtlichen Gründen
können wir Ihnen die Bilder leider
nicht online zeigen.*

GESCHRUMPFT

**Der Schwund von Hirngewebe
kann bei Alzheimer-Patienten
(links) beträchtlich sein, wie der
Vergleich zum Gehirn einer
gesunden Person (rechts) zeigt.**

heit? Schadet es dem Gehirn vielleicht direkt durch seine für Alzheimer-Patienten typische Veränderung? Dass ein solcher »toxischer Funktionsgewinn« durchaus eine Rolle spielen mag, zeigt das Beispiel anderer Krankheiten, wie etwa die Huntington'sche Erkrankung (Veitstanz), bei der ein verändertes Protein aktiv die Nervenzellen tötet. Gleiches gilt für die erblichen Formen der amyotrophen Lateralsklerose, eine mit Muskelschwund verbundene degenerative Erkrankung der motorischen Nerven.

Um diese Möglichkeit zu überprüfen, brachten Forschergruppen aus den USA und Belgien im Jahre 1999 Gensequenzen

für menschliches Tau in Labormäuse ein, die daraufhin zusätzlich zu ihrem eigenen Protein große Mengen der menschlichen Form produzierten. Und tatsächlich: In diesen Tieren fanden sich sowohl charakteristische Degenerationserscheinungen in Axonen als auch verklumptes Tau.

Leider waren davon jedoch vor allem solche Nervenzellen betroffen, die von der menschlichen Alzheimer-Krankheit in der Regel verschont bleiben – Neurone in Hirnstamm und Rückenmark. Zudem entwickelten die Tiere auch andere Symptome, etwa Muskelschwäche und Lähmungen, wie sie eher typisch für die amyotrophe Lateralsklerose sind. Damit war zwar bewiesen, dass größere Mengen von Tau Nervenzellen absterben lassen, bei der Alzheimer-Erkrankung muss jedoch ein anderer Mechanismus vorliegen.

Diesem waren bereits 1995 Forscher des Pharmakonzerns Sandoz, heute Novartis, in der Schweiz ein Stückchen näher gekommen, als sie Mäuse mit deutlich weniger zusätzlichem Menschen-

Tau in ihren Nervenzellen herstellten. Die Tiere entwickelten zwar keine größeren Abnormalitäten in ihrem Verhalten oder auffallende Hirnveränderungen, und es waren auch keine Fibrillen nachweisbar. Aber das fremde Tau verteilte sich in den Nervenzellen vollkommen anders. Statt im Axon kam das humane Protein vermehrt in den anderen Teilen der Neurone vor: in den übrigen Fortsätzen, Dendriten genannt, und im Zellkörper. Was das genau bedeutet, ist indessen noch unklar. Jedoch treten auch im Hirn von Alzheimer-Patienten die Fibrillen vor allem in diesen Zellteilen auf.

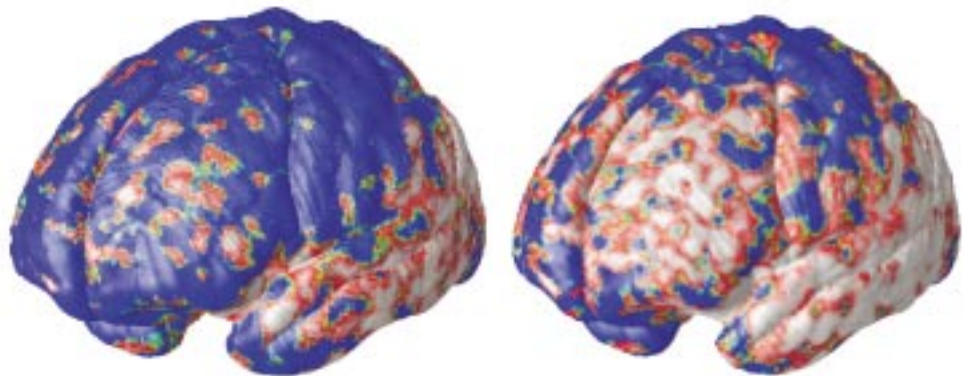
Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Taus betrifft die charakteristische Veränderung von Tau in menschlichen Alzheimer-Fibrillen. Dabei handelt es sich um das Ausmaß der so genannten Phosphorylierung, einer nachträglichen Anheftung von Phosphatgruppen an bestimmten Stellen von Tau. Zellen verwenden diese Methode häufig, um die Funktion von Eiweißstoffen zu regulieren. In den Sandoz-Mäusen war nun das menschliche Tau wesentlich stärker phosphoryliert als das Mausprotein.

Doch warum fehlen dann bei den Nagern die typischen Alzheimer-Fibrillen? Möglicherweise verläuft der Verklumpungsprozess dafür einfach zu langsam. Schließlich treten die Fibrillen beim Menschen meist erst im siebten Lebensjahrzehnt oder später auf, also in einem Alter, das die Labormäuse gar nicht mehr erleben. Auch Studien dazu, wie sich die Hirnveränderungen im Verlauf der Alzheimer-Krankheit entwickeln, unterstützen diese Vermutung. Tau wird demnach bereits in einem frühen Stadium der Fibrillenbildung phosphoryliert – lange, bevor es tatsächlich zusammenklumpt.

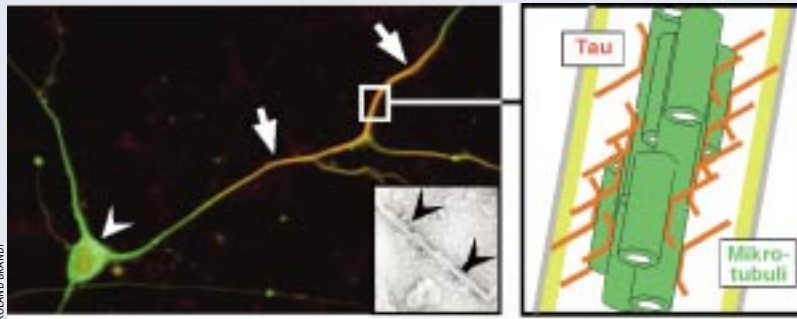
Die Fibrillen stellen aber nur die eine Hälfte des Rätsels »Alzheimer-Krankheit« dar. Auch die andere Klasse von Ablagerungen im Gehirn, die amyloiden Plaques, werfen reichlich Fragen auf. So kommen diese keineswegs nur in solchen

WALDBRAND IM GEHIRN

**Das Fortschreiten der Krankheit
sichtbar gemacht: links ein sehr
frühes Stadium, rechts ein spätes,
etwa 1,5 Jahre danach. Die Farben
geben das Ausmaß desjenigen
Gewebeverlusts an, der über das
normale Maß bei gesunden, gleich
alten Personen hinausgeht. Blau
unter zehn Prozent zusätzlicher
Zelltod, grün zehn, rot bis zwanzig,
weiß über zwanzig Prozent.**



VERANKERUNG AUF ABWEGEN



VOM ZELLKÖRPER (Pfeilspitze) einer menschlichen Nervenzelle (links) gehen mehrere Ausläufer aus, mit dem Axon als längstem Fortsatz (Pfeile). Normalerweise ist vor allem dort Tau-Protein (rot) zu finden. Nach einer Modellvorstellung (rechts) bindet sich Tau an Mikrotubuli (grün), interagiert möglicherweise aber auch gleichzeitig mit anderen Teilen des Zellskeletts, den Mikrofilamenten (gelb) unter der Zellmembran (grau). Dann könnte Tau die axonalen Mikrotubuli stabilisieren und gleichzeitig die Mikrofilamente auf Abstand halten.

Bei Alzheimer-Patienten finden sich in den Nervenzellen Fasern aus Tau-Protein (schwarze Pfeilköpfe in der eingesetzten elektronenmikroskopischen Aufnahme). Aus diesen nur zwanzig Nanometer dünnen »Filamenten« bauen sich die Alzheimer-Fibrillen auf, die am massenhaften Absterben der Neurone bei diesen Patienten schuld sein könnten.

auf, diese bildeten sich vor allem in genau denjenigen Hirnbereichen aus, die auch bei Alzheimer-Patienten betroffen sind! Plaques und Fibrillen scheinen also auf eine fatale, aber vorerst noch unbekannte Weise zusammenzuwirken. Möglicherweise verändern erst die amyloiden Ablagerungen das Tau-Protein, sodass dieses »mörderische« Eigenschaften annimmt und die Nervenzelle letztendlich tötet.

Zukünftig dürften Forscher noch viel ausgefeiltere Mausmodelle entwickeln, mit deren Hilfe sich die Alzheimer-Demenz besser verstehen lässt. Diese Tiere könnten dann auch helfen, neue therapeutische Ansätze zu entwickeln. Alle derzeit verfügbaren Medikamente wie etwa die so genannten Acetylcholinesterase-Hemmer versuchen lediglich, die noch vorhandenen geistigen Fähigkeiten der Patienten so weit wie möglich zu stärken und zu bewahren. Damit kann zwar der Krankheitsverlauf um einige Monate verzögert, aber nicht verhindert oder gar umgekehrt werden.

Die meisten neuen Strategien attackieren die amyloiden Plaques, die in der molekularen Zerstörungskette sehr früh auftreten. Wissenschaftler der kalifornischen Firma Elan Pharmaceuticals immunisierten 1999 transgene Mäuse, die vermehrt solche Ablagerungen produzieren. Damit konnten sie tatsächlich die Ausbildung der Plaques verhindern oder zumindest bremsen. Als die Firma jedoch versuchte, den Ansatz auf Menschen zu übertragen, und dazu 360 Alzheimer-Patienten impfte, traten bei vielen Entzündungen im Gehirn auf – die Studie musste abgebrochen werden.

Jetzt wurde der erste dieser Patienten autopsiert. Er hatte tatsächlich überraschend wenig amyloide Plaques in seiner Großhirnrinde, jedoch die normale Menge an Alzheimer-Fibrillen – die vermutlich den Nervenzelltod direkt auslösen. Daher gilt es in Zukunft die Fibrillen als Angriffspunkt für neue Therapien stärker als bisher zu berücksichtigen.

Was kann nun jeder Einzelne tun, um die Gefahr einer Alzheimer-Erkrankung

► Hirnregionen vor, die von der Krankheit hauptsächlich betroffen sind. Zudem fanden Forscher sie sogar in den Gehirnen vieler älterer Menschen, die nicht unter Alzheimer litten und deren Hirngewebe nicht überdurchschnittlich degeneriert war. Daher nehmen viele Wissenschaftler heute an, dass sich im Krankheitsverlauf zunächst eine veränderte Form des Proteins A β bildet. Dies löst eine Reaktionskaskade aus, die schließlich zu der katastrophalen Degeneration von Nervenzellen bei Alzheimer-Patienten führt.

KAMPF DEN PLAQUES

Für diese »Amyloid-Hypothese« gibt es bereits einige Belege. So treten bestimmte zum Teil besonders aggressive und früh einsetzende Formen der Alzheimer-Krankheit in einzelnen Familien gehäuft auf. Gemeinsame genetische Ursachen erklären jedoch nur rund fünf Prozent aller Alzheimer-Erkrankungen. Bei einigen dieser Patienten ist das Vorläuferprotein für das Protein A β genetisch verändert, in weiteren Fällen sind andere Gene – etwa jene für die so genannten Preseniline – betroffen. Diese Mutationen dürften sich jedoch alle letztlich über die Entstehung von A β auswirken.

Nahezu alle diese Patienten entwickelten vermehrt amyloide Plaques. Eine ähnliche Beobachtung konnten Forscher

an transgenen Mäusen machen, welche entsprechend mutiertes A β herstellen: Die Tiere bildeten zum Teil große Mengen Plaques aus, die stark an jene von Alzheimer-Fällen erinnerten. Bei keinem der Tiere degenerierten jedoch bislang die Nervenzellen so dramatisch wie bei den menschlichen Patienten. Dazu müssen sich, vermuten die Wissenschaftler, zusätzlich die Fibrillen ausbilden – und die traten bei den Mäusen nicht auf.

Daraufhin kreuzten Eileen McGowan und ihre Kollegen von der amerikanischen Mayo-Klinik transgene Mäuse, die eine zur Verklumpung neigende Tau-Variante herstellen, mit Tieren, die vermehrt amyloide Plaques ausbilden. Und tatsächlich: In diesen Tieren tauchten nicht nur große Mengen Alzheimer-Fibrillen



zu verringern? Immerhin gibt es inzwischen auch einige Hinweise auf mögliche Risikofaktoren. Zu diesen gehört natürlich zunächst das zunehmende Alter – wogegen sich nicht allzu viel unternehmen lässt.

Auf eine praktikablere Möglichkeit zur Alzheimer-Prävention deuten einige Studien hin, nach denen eine längere Schul- und Berufsausbildung das Risiko einer Erkrankung im Alter reduziert (siehe Gehirn&Geist 2/2003, S. 87 sowie in diesem Heft S. 87). Vielleicht sind aktivere Nervenzellen widerstandsfähiger oder das neuronale Netz ist nach einer längeren Ausbildung dichter geknüpft und damit gegen Schäden resistenter. Für bereits Erkrankte ist es jedoch zu spät, mit geistigem Training die Krankheit noch aufhalten zu wollen: Solche Versuche fielen eher kontraproduktiv aus.

ANTI-ALZHEIMER-PROGRAMM

Daneben existieren Hinweise, dass antioxidativ wirkende Substanzen in der Nahrung das Risiko verringern, an Alzheimer zu erkranken. Solche Stoffe wie die Vitamine C und E sind in größeren Mengen in vielen Früchten und Gemüsesorten wie etwa Broccoli enthalten, aber auch in grünem und schwarzem Tee. Sie verringern möglicherweise die Menge so genannter reaktiver Sauerstoffspezies, die vermutlich auch bei normalen Alterungsvorgängen eine wichtige Rolle spielen. Hoffen wir also, dass uns ein Anti-Alzheimer-Programm bestehend aus Lernen, Zitronen und Broccoli möglichst lange gesund und geistig fit erhält! ◀



ROLAND BRANDT (Bild) studierte Philosophie und Biochemie. Seit 2002 ist er Professor für Neurobiologie an der Universität Osnabrück.

HARTWIG HANSER ist promovierter Biochemiker und Redakteur bei Gehirn&Geist.

Literaturtipps

Götz, J.: Tau be or not tau be – Tauopathien und transgene Tiermodelle. In: Neuroforum 3, 2001, S. 93.

Simons, M., Keller, P.: Die Alzheimer-Krankheit – von den molekularen Mechanismen zu potenziellen Therapien. In: Neuroforum 4, 2001, S. 127.

St George-Hyslop, P. H.: Hilfe bei Alzheimer? In: Spektrum der Wissenschaft, März 2001, S. 44.

INTERVIEW



ERNST PÖPPEL

- ▶ Jahrgang 1940
- ▶ Professor für Medizinische Psychologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- ▶ Leiter des Generation Research Program in Bad Tölz
- ▶ Autor von »Grenzen des Bewusstseins. Wie kommen wir zur Zeit und wie entsteht Wirklichkeit?«
- ▶ Forschungsgebiete: Neuropsychologie des Sehens, Rehabilitation von Hirnschäden, Zeit in neuronalen Systemen, Taxonomie mentaler Funktionen

»JEDER MENSCH KANN IN WÜRDE ALT WERDEN«

G&G: Viele Menschen fürchten, dass ihre körperliche Leistungsfähigkeit im Alter abnimmt. Was können wir von unserem Gehirn im Alter eigentlich noch erwarten?

Prof. Dr. Ernst Pöppel: Es ist richtig, dass etwa die Sinnesorgane an Sensibilität verlieren. Bekannt ist dies vom Hören und Sehen. Worauf Altersforscher jedoch erst in den vergangenen Jahren ihre Aufmerksamkeit richten: Auch Geschmacks- und Geruchssinn werden unempfindlicher. Dadurch können ältere Menschen bestimmte Speisen nicht mehr genießen, und dies scheint dazu zu führen, dass sie sich falsch ernähren. Da Gerüche für unser seelisches Wohlbefinden eminent wichtig sind, wird derzeit sogar untersucht, ob olfaktorische Defizite depressiv machen.

Aber auch die motorische Leistung ist vom Altern betroffen. Bewegungen erfolgen nicht mehr so präzise und vor allem nicht mehr so schnell. Durch den Verlust an sensorischer und motorischer Kompetenz haben ältere Menschen Schwierigkeiten, schnell auf Situationen zu reagieren, in der sie mit einer Vielzahl von Reizen konfrontiert sind – also etwa auf den Verkehr an einer belebten Kreuzung. Die Fähigkeiten, sich mündlich auszudrücken und zu rechnen, altern dagegen offenbar kaum.

G&G: Das klingt insgesamt negativ, nach kontinuierlichem Abbau und vor allem nach Verlust an Lebensqualität.

Pöppel: Nur wenn man von vornherein den leider verbreiteten Standpunkt »jünger ist besser« einnimmt. Unvoreingenommen betrachtet ist die Hirnleistung eines alten Menschen eben nicht generell »schlechter«. Nehmen wir das Beispiel Straßenverkehr: Obwohl Messungen zeigen, dass Ältere ein kleineres Gesichtsfeld haben oder langsamer reagieren, verursachen immer noch junge und alkoholisierte Fahrer die überwiegende Anzahl von Verkehrsunfällen. Offenbar sind betagte Fahrer also in vielen Fällen in der Lage, die Aufgabe des Autofahrens durch Erfahrung und angepasstes Verhalten zu bewältigen.

G&G: Wie sieht es mit dem Gedächtnis aus? Vergesslichkeit wird ja oft als eines der offensichtlichsten Probleme des Alters betrachtet.

Pöppel: Die Aufnahmefähigkeit des Gedächtnisses sinkt im Alter tatsächlich, insbesondere die des Arbeits- und Langzeitgedächtnisses. Menschen mit schlechtem Arbeitsgedächtnis stehen dann des Öfteren im Keller und wissen nicht mehr, was sie holen wollten. Beim langfristigen Erinnerungsvermögen ist vor allem das räumliche Gedächtnis betroffen sowie das episodische Gedächtnis, also die Er- ▶

▷ innerung an konkrete Erlebnisse. Daher wissen Ältere manchmal nicht mehr, was am Morgen geschehen ist, oder sie finden sich nicht mehr in der Stadt zurecht.

G&G: Muss man sich mit diesen Defiziten abfinden?

Pöppel: Nicht grundsätzlich. Das Gehirn reagiert genau wie ein Muskel: Es behält seine Leistungsfähigkeit, wenn man es regelmäßig trainiert.

G&G: Was kann man hier tun?

Pöppel: Man sollte sich regelmäßig über längere Zeit konzentriert mit etwas beschäftigen, also beispielsweise jeden Tag ein Gedicht auswendig lernen. Leider leben wir in einer Zeit, in der wir unser Gehirn kaum mehr intensiv gebrauchen. Alles soll schnell und einfach gehen, das Gehirn wird nicht mehr qualitativ gefordert, sondern nur noch »angemutet«: Wir zapfen uns lieber mental durch die Bildzeitung, als uns mit einem langen, intellektuell anspruchsvollen Zeitungsartikel auseinander zu setzen.

»Schätzungsweise jede zehnte Alzheimer-Diagnose ist falsch. Die Betroffenen leiden nicht unter Hirn-degeneration, sondern sie trinken zu wenig«

G&G: Was kann man noch tun, um das Gehirn fit zu halten?

Pöppel: Hier gilt, was für die Gesundheit generell gilt: Man sollte auf vernünftige Ernährung achten. Das fängt beim Allereinfachsten an. So trinken offenbar viele alte Menschen zu wenig – und bei einer Wasserunterversorgung nimmt die Leistungsfähigkeit des Gehirns rapide ab. Man schätzt, dass etwa jeder zehnte, bei dem die Alzheimer-Krankheit diagnostiziert wird, seinem Körper nur zu wenig Flüssigkeit zuführt. Das traurige hierbei ist, dass die Senioren die Flaschen oft einfach nicht mehr aufbekommen! Aber auch »Hausmittel« können unserem Gehirn helfen. Es hat sich gezeigt, dass der moderate Genuss von Rotwein die kognitiven Funktionen fördert. Der Geruchssinn bleibt länger sensibel und die Bewegungskoordination funktioniert besser.

G&G: Wie kann die Gesellschaft ihren Seniorenanteil unterstützen? Indem man Flaschen herstellt, die sich leichter öffnen lassen?

Pöppel: Zum Beispiel – aber das wäre erst der Anfang! Das alte Gehirn und seine speziellen Bedürfnisse müssen über-

haupt viel mehr Aufmerksamkeit erhalten. Sehen wir uns doch die Architektur von Altenheimen an. Sie ist steril, auf die Minimierung des Arbeitsaufwandes zur Verwaltung der Alten ausgelegt. Könnte eine Oma ihren Dackel mitbringen, oder ihren Kanarienvogel? Wie wäre es zum Beispiel mit einem Wintergarten, in dem ein alter Mann seine Orchideen weiter pflegen kann? Der Erfolg gibt Heimen recht, die ihren Bewohnern Derartiges ermöglichen: Die Alten lebten richtig auf. Offenbar helfen solche Elemente aus dem früheren Leben, die eigene Persönlichkeit zu erhalten.

G&G: Sie gehen davon aus, dass auch Musik eine wichtige Rolle spielt, um im Alter die geistige Leistungsfähigkeit zu erhalten.

Pöppel: Ja. Senioren hören mit großer Freude immer wieder die gleichen Musikstücke – offenbar weil zentrale Erinnerungen und Gefühle damit in Verbindung stehen. Da schallen auch zu Ostern

schon einmal Weihnachtslieder durch die Wohnheimgänge. Weil man einem Siebzig- oder Achtzigjährigen kaum mehr die Bedienung eines CD-Spielers vermitteln kann, haben wir den »Tölzer Würfel« entwickelt, der sechs verschiedene Musikstücke spielen kann – je nachdem, auf welche Seite man ihn legt. Andere Kollegen arbeiten an speziellen Gewürzen und Duftstoffen, die auch Senioren wieder Appetit machen oder ihre Psyche günstig beeinflussen.

G&G: Was können die Neurowissenschaften für die älteren Gehirne tun?

Pöppel: Wir müssen natürlich weiter die Entstehungsmechanismen neurodegenerativer Krankheiten wie Alzheimer oder Parkinson erforschen und entsprechende Therapien entwickeln. Dasselbe gilt für den Schlaganfall. Insgesamt verschlingen Erkrankungen des zentralen Nervensystems heute ja schätzungsweise ein Drittel unseres Gesundheitsbudgets. Bei der Forschung am alten Gehirn geht es um drei zentrale Fragen. Die erste lautet: Wie können wir das verfrühte Absterben von Hirnzellen verhindern? Dabei spielen die Mechanismen des programmier-

ten Zelltods eine zentrale Rolle. Frage Nummer zwei: Falls aber doch Hirnzellen absterben – wie können wir sie ersetzen? Hier ruhen große Hoffnungen auf der Stammzell-Forschung. Schließlich geht es drittens um die Plastizität des Gehirns im Alter: Wie können wir noch vorhandene Neurone trainieren, um sie besser zu nutzen?

G&G: Auch im Alter ist das Hirn noch plastisch?

Pöppel: Aber sicher! Ich weiß von einem über 60-jährigen Mann, der nach einem Schlaganfall nur noch einen kleinen runden Ausschnitt seines früheren Sehfeldes wahrnehmen konnte. Nach einem Dreivierteljahr Sehtraining hatte sich seine Leistung jedoch wieder erheblich verbessert, das Sehfeld war wieder um ein Mehrfaches größer. Offenbar ist es also auch in diesem Alter möglich, die Effizienz der synaptischen Übertragungen im Neuronennetz zu steigern und im Fall des Schlaganfalls dort zu verbessern, wo noch eine Restleistung vorhanden ist.

G&G: Werden auch gesunde Menschen oder andere Wissenschaften von der Forschung am alten Gehirn profitieren?

Pöppel: Nahezu sicher – zum Beispiel die KI-Forschung. Beobachten Sie einmal einen alten Menschen, der ein Foto aus seiner Vergangenheit betrachtet. Man sieht richtig, dass die Erinnerungen nicht mehr von selbst kommen, sondern mit Anstrengung »erdacht« werden müssen. Senioren brauchen beim Erinnern oft die gleiche geistige Energie wie andere Menschen beim Schachspiel.

Paradoxerweise können wir solche anstrengenden Prozesse simulieren – man denke nur an den Schachcomputer Deep Blue, der seinen menschlichen Gegner übertraf. Anstrengungslose Vorgänge stellen Hirnforscher sowie KI-Experten dagegen vor Rätsel. So kann bislang noch kein technisches System Gesichter fehlerfrei erkennen – eine Leistung, für die unser Gehirn 150 Millisekunden benötigt. In dieser Zeit kann es gerade drei bis vier Arbeitsschritte verrichten, während existierende Computer für die Mustererkennung Tausende von Operationen ausführen müssen. Wenn wir verstehen, warum Alte so um die Erinnerung an ihr Leben kämpfen müssen, begreifen wir vielleicht auch, wie unser Denkkorgan diese Vorgänge mühelos bewältigt. ◀

Das Interview führte Hermann Englert.