

## Das Dilemma der Alzheimer-Forschung – Warum es immer noch keine Heilung gibt und mögliche Wege aus der Sackgasse

Professor Dr. Christian Behl, Universitätsmedizin Mainz (cbehl@uni-mainz.de)

Alzheimer, die Krankheit des Vergessens, betrifft Millionen von Menschen und kann uns alle treffen; es gibt keine Heilung und die genauen Ursachen sind bis heute ungeklärt. Als neurodegenerative Erkrankung des alternden Menschen wurde sie vor etwa 120 Jahren erstmals beschrieben. Sie wird seither intensiv beforscht und verschiedenste Hypothesen zur Krankheitsentstehung wurden formuliert. In den letzten gut drei Jahrzehnten jedoch fokussierten sich weite Teile des Forschungsfelds vor allem auf die Biologie eines bestimmten Proteins, das im Gehirn von Betroffenen gefunden wird. Dieses Eiweiß, das Amyloid-Beta-Protein, wurde sehr früh schon als Ursache der Alzheimer-Krankheit, d.h. als entscheidender *Kick-Off*-Faktor des Krankheitsprozesses definiert, und 1992 die darauf basierende *Amyloid-Kaskaden-Hypothese* eingeführt. Seither steht Amyloid-beta im Fokus der akademischen sowie pharmazeutischen Forschung zur Entwicklung einer wirkungsvollen Therapie. Nach Jahrzehnten der Amyloid-Forschung und zahlreichen Rückschlägen liegen nun die Erwartungen auf Therapeutika, die durch die gezielte Entfernung des Amyloid-Proteins mittels spezifischer Antikörper dem Fortschreiten der Demenz Einhalt gebieten sollen. Allerdings, für die meisten im Alzheimer-Feld ist diese Antikörper-Therapie nicht der sehnsüchtig erwartete *Game-Changer*. Angesichts der nur sehr geringen Wirkeffekte dieser Antikörper-Therapie, die seit kurzem auch in Deutschland verfügbar ist, und der vielen Einschränkungen, die ihre Anwendung nur für einen Bruchteil der Betroffenen ermöglichen, drängen sich grundlegende Fragen auf: Ist der starke Fokus auf ein Protein, das Amyloid-beta, wirklich der richtige Weg hin zu einer überzeugenden Therapie? Was, wenn seit Jahrzehnten in die falsche Richtung geforscht wurde? Ist es nicht Zeit für einen Paradigmenwechsel?

Dieses Buch erklärt verständlich und kritisch, warum die sogenannte *Amyloid-Kaskaden-Hypothese* zwar viel Aufmerksamkeit und Geld bekommt – aber nur ein Teil der Wahrheit ist. Der Autor, selbst Neurowissenschaftler und in den 1990er-Jahren aktiver Teil der Amyloid-Forschung, nimmt Sie mit auf eine persönliche Reise – beginnend mit Alois Alzheimers Blick durch das Mikroskop und seinen Entdeckungen im Jahr 1906 bis in die molekulare Medizin der Gegenwart. Besonderes Augenmerk gilt dabei den letzten drei Jahrzehnten intensiver Forschung: einer Zeit großer wissenschaftlicher Fortschritte, aber auch sehr vieler Enttäuschungen, sowie alter und neuer bislang wenig beachteter Ansätze. Denn im Verlauf von über 100 Jahren Alzheimer-Forschung wurden zahlreiche alternative Erklärungsansätze zur Entstehung und Ursachen der Erkrankung entwickelt. Viele davon wurden von der Amyloid-Dominanz überrollt und fanden wenig Beachtung. Erst jetzt, nach den ernüchternden Ergebnissen der Antikörper-Therapien, werden diese Ideen wieder vermehrt hervorgeholt. Zunehmend wird erkannt, dass die Alzheimer-Krankheit keine monokausale Störung, sondern ein multifaktorielles Syndrom des Alterns ist. Die Vielzahl mittlerweile bekannter, teils individuell veränderbarer Risiko- und Lifestyle-Faktoren, die einen Einfluss auf die Entstehung von Demenz haben, spricht weniger für eine singuläre molekulare Therapie, sondern vielmehr für einen präventiven Ansatz: die Zukunft der Demenz- und Alzheimer-Therapie wird somit auch in der individuell zugeschnittenen, personalisierten Prävention liegen.

Ein Buch für alle, die wissen wollen, was die Alzheimer-Forschung antreibt, warum es Zeit ist, neue Wege zu gehen – und wie es weitergehen kann.

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-662-72210-7>