

„Jeder Mensch hat das Potential, ein Super-Ager zu werden“

Bis ins hohe Alter geistig fit sein ist der Traum vieler Menschen. Sogenannte Super-Ager machen es vor. Emrah Düzel forscht auf diesem Feld. Er spricht im Interview über die wichtige Rolle des Lebensstils, genetische Faktoren und körperliche Voraussetzungen, die das Hirn schützen.

Das Interview führte Anna Seidinger.

Herr Professor Düzel, zu den größten Ängsten alternder Menschen gehört, früher oder später an Alzheimer-Demenz zu erkranken. Wie blicken Sie auf dieses Thema?

Die Angst gleicht momentan noch einer Art Ohnmacht. Es wird Zeit, dass wir als Gesellschaft offener und proaktiver mit der Alzheimer-Erkrankung umgehen. Denn die Krankheit kann der Demenz um bis zu 20 Jahre vorausgehen und lässt sich über Biomarker auch entsprechend früh erkennen. Diese lange Zeitspanne proaktiv zu nutzen ist eine große Herausforderung, da verständlicherweise nicht jeder diesen Befund erfahren will. Ich gehe davon aus, dass sich dies in Zukunft ändern wird, da wir die Risikofaktoren immer besser kennen, die den Krankheitsverlauf zur Demenz beschleunigen können, und ein immer besseres Verständnis entwickeln, welche Maßnahmen möglicherweise protektiv wirken. Darüber hinaus werden in wahrscheinlich absehbarer Zeit die ersten Antikörpertherapien in Europa zugelassen. Das wird die Früherkennung der Alzheimer-Erkrankung auch für Menschen mit beginnenden Gedächtnisproblemen ohne Beeinträchtigung im Alltag relevant machen.

Im Rahmen der Forschungsarbeiten untersuchen Sie verschiedene Zusammenhänge bei der Alterung des Gehirns. Die Rolle des Lebensstils – Bewegung und gesunde Ernährung – scheint eine wichtige zu sein. Was braucht es genau, damit Menschen auch im Alter noch fit im Kopf sind?

Der Begriff „fit im Kopf“ bezieht sich in Wirklichkeit auf das Zusammenspiel verschiedener Hirnfunktionen. Dazu gehören unter anderem sensorische Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Handlungskontrolle, Gedächtnis, Sprache, Allgemeinwissen und motorische Kontrolle. Wir wissen nun, dass verschiedene Lebensstilfaktoren nicht auf alle diese Funktionen gleichermaßen wirken. Zum Beispiel kann Bluthochdruck und eine beginnende Erkrankung der kleinen Hirngefäße zu Veränderungen der Faserverbindungen in Hirnregionen führen, die vor allem für Handlungskontrolle und Aufmerksamkeit relevant sind. Insofern würde man bei der Behandlung dieser Risikofaktoren vor allem diese Hirnfunktionen unterstützen.

Kardiovaskulärer Sport, zum Beispiel Joggen oder Radfahren, kann sich darüber hinaus auf das Langzeitgedächtnis auswirken, da es über komplizierte Zusammenhänge zwischen biochemischen Prozessen



Mehr als oftmals vermutet haben es Menschen selbst in der Hand, ihre Gesundheit und Fitness im Alter zu erhalten.

Foto Lumos sp/stock.adobe.com

wie eine gravierende Depression. Solche Leiden sind Schicksalsschläge. Eine Reihe von genetischen Krankheitsveranlagungen kann dazu führen, dass Menschen ihr achzigstes Lebensjahr nicht in körperlich und mental gesundem Zustand erreichen.

Es gibt vielfältige Ansätze, die Alterungsprozesse beim Menschen hinauszuzögern. Wo, glauben Sie, liegen die Grenzen? Wie können diese erreicht werden?

Die Kernfrage ist, ob Super-Ager im Gehirn weniger altern oder weniger krankhafte Veränderungen aufweisen. Damit stellt sich aber die Frage, wo wir die Grenze ziehen zwischen normalem Altern und krankhaften Veränderungen. Hier gibt es mitunter fließende Grenzen. Forschende wissen zum Beispiel, dass Ablagerungen des Tau-Proteins ein wichtiges Merkmal der Alzheimer-Erkrankung sind. Diese kommen aber, regional auf wenige Hirnbereiche beschränkt, auch bei Menschen vor, die keine Alzheimer-Erkrankung entwickeln. Ist das trotzdem krankhaft? Zumindest in einer laufenden Studie aus Magdeburg, in der Wissenschaftler Tau-Protein-Ablagerungen mit neuesten bildgebenden Verfahren gemessen haben, sieht es bislang so aus, als würden diese bei Super-Agern fehlen. Das bedeutet aber nicht, dass das Gehirn der Super-Ager frei von Altersveränderungen ist.

Wie gehen Sie selbst mit dem Thema Altern und kognitive Leistungsfähigkeit um?

Ich zwingte mich dazu, zweimal in der Woche zehn Kilometer zu laufen, und versuche mir Zeit für Abenteuer zu nehmen wie Outdoor-Trips, Segeln, Tauchen und Windsurfen. Ich vermeide Pauschalurlaube, esse kein Fleisch, rauche nicht und trinke gelegentlich einen guten Wein. Nur Stress zu vermeiden gelingt mir nicht, ich schlafe zu wenig, und für Yoga bin ich leider nicht zu motivieren.

in Muskulatur, Blut und Gehirn einen direkten Effekt auf Gedächtnisregionen im Gehirn gibt. Gesunde Ernährung hat ebenfalls sehr komplexe Effekte, die beispielsweise durch die direkte Auswirkung von Substanzen auf das Gehirn entstehen, aber auch indirekt über das Darmmikrobiom wirken können. Diese Zusammenhänge werden durch die Variation der bestehenden Risikofaktoren verkompliziert. Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, metabolische Erkrankungen, Schwerhörigkeit und Beeinträchtigungen im Bewegungsapparat können dazu kommen. Dies macht es so schwierig, belastbare, individualisierte lebensstil- und risikofaktorielle Präventionsmaßnahmen zu entwickeln. Aber wir befinden uns auf einem guten Weg. Forschende haben beispielsweise herausgefunden, dass allein die Griffkraft einen substantiellen Anteil der Gedächtnisleistung im Alter vorhersagen kann.

Für Schlagzeilen sorgen die sogenannten Super-Ager, also über 80-Jährige, deren kognitive Fähigkeiten auf dem Niveau von um Jahrzehnte Jüngeren liegen.

Welchen Einfluss haben die Gene bei diesen Personen?

Bisher konnten keine genetischen Faktoren identifiziert werden. Zum Beispiel kann sich der Einfluss vieler unterschiedlicher Gene zu einem Gesamtrisiko für eine Alzheimer-Erkrankung summieren. Diese bekannten Gennuster finden sich auch bei Super-Agern. Das heißt, auch Super-Ager weisen diese genetischen Risikofaktoren auf. Allerdings sind die bisher weltweit untersuchten Super-Ager-Gruppen klein. Zudem identifizieren Wissenschaftler zunehmend gegen Alzheimer schützende Gene und Faktoren und müssen dies anschließend bei Super-Agern untersuchen. Die Forschung steckt hier also noch in den Kinderschuhen. Die gute Nachricht ist, dass zumindest nach jetzigem Wissensstand jeder Mensch das Potential hat, ein Super-Ager zu werden, sofern natürlich keine gravierenden Erkrankungen vorliegen.

Lassen sich Super-Ager von normal alternden Menschen bereits in jüngeren Jahren erkennen? Und worin unterscheiden sie sich?

Es gibt hierzu noch keine prospektiven Studien. Allerdings liegen erste Hinweise vor, dass sportliche Betätigung im mittleren Lebensalter und zusätzliche Aktivitäten wie Musizieren eine wichtige Rolle spielen. Super-Ager weisen in einigen Hirnregionen ein größeres Volumen auf als Gleichaltrige mit altersbedingter kognitiver Verschlechterung. Allerdings wissen wir nicht, ob dieser Unterschied schon früher bestand – oder ob beide Gruppen mit ähnlichen Volumina gestartet sind und Super-Ager im Verlauf weniger verloren haben.

Darüber hinaus zeigen erste Daten, dass Super-Ager körperlich fitter sind, weniger Bluthochdruck haben, besser schlafen und weniger ängstlich sind. Auch hier ist unklar, wie lange sich diese Unterschiede ins mittlere Lebensalter zurückverfolgen lassen.

Gibt es neben guten Genen auch schlechte Veranlagungen, denen der oder die Einzelne machtlos ausgeliefert ist?

Bislang sieht es so aus, dass Super-Ager keine gravierenden Erkrankungen in ihrem Leben erleiden mussten. Dazu gehören auch Krankheiten des Geistes



Prof. Dr. med. Emrah Düzel ist Neurologe und Hirnforscher und Institutsdirektor am Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung, Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Zudem ist er Standortsprecher und Leiter der Klinischen Forschung am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in Magdeburg.

Foto Hannah Theile

Aufbruch in die Medizin von morgen

Was lange Zeit als kühne Hoffnung belächelt wurde, wird nach Jahrzehnten der intensiven Forschung und Entwicklung und zahlreichen Rückschlägen nun zunehmend Realität: Gentherapien, die Erkrankungen quasi an der Wurzel packen, weisen heute den Weg in ein neues Zeitalter der modernen Medizin. Damit einher gehen riesige Chancen für Patient:innen – und auch so manche Herausforderung für unser Gesundheitssystem.



High-Tech-Medizin, die bis zu den Bausteinen unseres Lebens – den Genen – vordringt. Behandlungsstrategien, die die molekularen Ursachen von Erkrankungen reparieren, noch bevor diese einen schweren Verlauf nehmen. Zugegeben, das klingt schon ziemlich nach Zukunftsmusik. Tatsächlich bricht dieses neue Zeitalter der Medizin aber gerade an. Gentherapien lauten der Schlüsselbegriff, der längst nicht mehr nur hinter verborgener Hand in den Laboren der medizinischen Forschung die Runde macht, sondern immer mehr auch in der Versorgung ankommt. Und mit diesen Gentherapien einher geht die große Hoffnung auf eine regenerative Medizin. Die Hoffnung auf Heilung von schweren und meist auch lebensbedrohlichen Erkrankungen, die sich heute oft nur auf symptomatischer Ebene lindern lassen. Keine Frage, der Beweis für diese Hoffnung muss noch erbracht werden. Außer Frage steht aber auch: Gentherapien haben das Potential, Patient:innen mit schweren Erkrankungen ganz neue Lebensperspektiven zu eröffnen.

In den Genen liegt der Schlüssel

Das Wissen über das Zusammenspiel von

Genen und Erkrankungen wächst spätestens seit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms vor rund zwei Jahrzehnten sprunghaft an. Heute versteht die Wissenschaft immer besser, welche entscheidende Rolle unsere Gene bei der Entstehung zahlreicher Erkrankungen spielen. Mitunter sind mehrere Risikogene beteiligt; oft reicht nur ein einziger Fehler im genetischen Code aus, um eine lebensbedrohliche Erkrankung entstehen zu lassen.

Beispiel: Mehrere Tausend seltene Erkrankungen sind monogenetisch bedingt. Das bedeutet: Diese Erkrankungen werden dadurch ausgelöst, dass ein einzelnes Gen fehlt oder defekt ist. Dem Körper fehlt dann quasi der Bauplan für ein bestimmtes Protein. Dieses kann er dann gar nicht oder nur fehlerhaft produzieren – und löst somit die Erkrankung aus. Bei der Hämophilie A, die sich heute auch mit konventionellen Therapien gut behandeln lässt, fehlt beispielsweise der Gerinnungsfaktor VIII. Die Folge: Die Blutgerinnung ist gestört und die Betroffenen leiden ihr Leben lang an der sogenannten Bluterkrankheit. Ein weiteres Beispiel: Duchenne Muskeldystro-

phie. Ursache dieser Erkrankung, die jährlich bei lediglich rund 100 neugeborenen Jungen in Deutschland diagnostiziert wird, ist ein fehlerhaftes Gen. Dieser Fehler im genetischen Code führt dazu, dass das Protein Dystrophin nicht korrekt hergestellt wird und die Betroffenen eine fortschreitende und zunehmend lebensbedrohliche Muskelschwäche entwickeln. Gerade bei Erkrankungen, wie der Duchenne Muskeldystrophie, die sich mit konventionellen Therapien nur unzureichend behandeln lassen, eröffnen Gentherapien ganz neue Perspektiven.

Der lange Weg von der Idee zum Fortschritt

Wer die genetischen Ursachen einer Erkrankung entschlüsselt hat, der kann sie auch beseitigen – so zumindest der recht einfache Grundgedanke hinter der Gentherapie. In der Realität erweist sich die Umsetzung dieses Gedankens, also die Entwicklung einer entsprechenden Therapie, aber als hochkomplex. Denn es geht um nicht weniger als eine Art Operation am Gen. Und daran wird tatsächlich bereits seit gut einem halben Jahrhundert intensiv geforscht. Nach ersten Erfolgen in den 1990er Jahren kam schnell die Ernüchterung:

Die damaligen Ansätze waren noch nicht ausgereift – die Technologien noch nicht weit genug entwickelt. Erst im Jahr 2012 wurde die erste Gentherapie in der EU zugelassen. Mehr als ein Jahrzehnt der Forschung später liegt die Anzahl der zugelassenen Gentherapien in der EU noch immer in einem sehr niedrigen zweistelligen Bereich. Doch das könnte sich bald ändern: Denn dank des Zusammenspiels von wissenschaftlichem und technologischem Fortschritt hat die Forschung in diesem Bereich gerade in den letzten Jahren massiv an Fahrt aufgenommen. So werden aktuell weltweit mehr als 2.000 Gentherapien und genetisch modifizierte Zelltherapien erforscht. Auch wenn es nur ein Bruchteil dieser Wirkstoffe in die Versorgung schaffen wird, gehen Zulassungsbehörden heute davon aus, dass schon ab 2025 mehr als zehn neue Gentherapien pro Jahr zugelassen werden könnten.

Herausforderung: Innovation nachhaltig integrieren

Für die künftige Behandlung von Patient:innen bedeutet dieser Fortschritt vor allem eines: Hoffnung. Zur Wahrheit gehört aber auch, dass das deutsche Gesundheitswesen auf die neuen Herausforderungen, die mit Gentherapien einhergehen, bislang nur unzureichend eingestellt ist. Das fängt schon in der Forschung an: Rund 90 Prozent der klinischen Studien im Bereich der Zell- und Gentherapien finden aktuell in den USA und China statt – Deutschland ist mit knapp 4 Prozent hingegen abgehängt. Einen Perspektivwechsel braucht es beispielsweise auch bei Fragen der Regulatorik und Erstattung. Die Therapien werden in der Regel nur einmal verabreicht, wirken über Jahre und stellen eine lange Krankheitsfreiheit,

ANZEIGE

möglicherweise sogar Heilung, in Aussicht. Damit können sie letztlich auch zur Entlastung des Gesundheitssystems beitragen. Um diese Therapien jedoch schnell und nachhaltig in das Gesundheitssystem zu integrieren, ist Offenheit gegenüber neuen Evidenzanforderungen und Erstattungsmodellen gefragt. Nicht zuletzt braucht es auch eine starke Industrie, die das Risiko eingeht, in die Zukunft der Gentherapie zu investieren. Hier geht Roche voran: Mit Investitionen in Forschung und Entwicklung und gezielten Investments entlang der gesamten Wertschöpfungskette. So hat Roche zuletzt allein am bayerischen Standort Penzberg fast 90 Millionen Euro in ein Entwicklungszentrum für Gentherapien investiert. Ziel ist es, heute den Fortschritt im Bereich der Gentherapien zu fördern – damit schon morgen mehr Patient:innen nachhaltigen Zugang zu dieser neuen Medizin erhalten können.



V.i.S.d.P.:
Faten Gaber
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
grenzach.communications@roche.com



Mehr Informationen: www.roche.de