

Pathologie und Therapie der Alzheimer-Demenz – was bringt die Zukunft?

Carsten Culmsee, Philipps-Universität Marburg

Demenz gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen der älteren Menschen und ist weltweit die häufigste neurodegenerative Erkrankung überhaupt. Angesichts der fortschreitenden Überalterung unserer Gesellschaft ergeben sich mit den zunehmenden Demenz-Erkrankungen neben den unmittelbaren Folgen für die Betroffenen bedeutende sozio-ökonomische Herausforderungen für Betreuung, Versorgung und Pflege der Erkrankten, die unsere Gesellschaft und die Gesundheitssysteme erheblich belasten.

Die derzeitigen Optionen der Diagnostik und der Therapie sind überschaubar, eine kausale Therapie, um Demenz nachhaltig aufzuhalten oder gar zu heilen, gibt es derzeit nicht. Das gilt insbesondere für die Alzheimer-Demenz, mit ca. 60% die häufigste Form unter den Demenzerkrankungen. Proteinablagerungen im Gehirn, die Amyloid-Plaques und Tau Neurofibrillen, gelten als das charakteristische Kennzeichen dieser Demenzform, die je nach Ausprägung auch schon in sehr frühem Lebensalter bei 40jährigen auftreten kann, dann nach Diagnosestellung rasch fortschreitet und innerhalb von etwa 10 Jahren zum Tod führt.

Die Therapie, die derzeit zur Behandlung der Demenzsymptome zur Verfügung steht ist überschaubar. Mit Ginkgo-Präparaten kann bei vaskulärer Demenz oder milder kognitiver Einschränkung ein Therapieversuch gestartet werden. Die weitere Pharmakotherapie umfasst die Anwendung der Acetylcholinesterase-(AChE)-Hemmer Donepezil, Rivastigmin und auch Galantamin sowie bei schweren Demenzformen auch den NMDA-Rezeptor-Blocker Memantin. Allerdings halten die Wirkstoffe die fortschreitende Neurodegeneration nicht auf. In jüngerer Zeit haben Antikörperstudien (wieder) aufhorchen lassen: Mit Aducanumab wurde erstmals durch die FDA ein Anti-Amyloid-Antikörper zur Behandlung bei Alzheimer-Demenz zugelassen. Damit sind Entwicklungen für Antikörpertherapien angestoßen worden, die über weitere Antikörperstudien z.B. zur Anwendung von Gantenerumab, Donanemab oder Lecanemab wichtige Erkenntnisse für den klinischen Nutzen dieser Therapiestrategie liefern. Ob ein Antikörper in der Langzeitanwendung ausreichend sicher ist und zumindest für einen Teil der Demenzpatienten in frühen Erkrankungsphasen einen anhaltenden Nutzen bezüglich der kognitiven Funktionen bringt, wird die Zukunft zeigen.