

Nihilismus fehl am Platz

Gastkommentar

Für die Entstehung der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS), die übrigens in den USA nach einem berühmten Baseball-Spieler *Lou Gehrig's disease* genannt wird, wurden verschiedene Hypothesen wie exzessive Freisetzung toxischer Transmitter, oxidativer Stress oder entzündliche Vorgänge aufgestellt. Völlig unklar ist aber, wie eine Erkrankung so hochselektiv das motorische System betreffen und benachbarte Strukturen aussparen kann.

Unter den derzeit laufenden Therapiestudien in Deutschland ist diejenige einer Arbeitsgruppe unter Prof. Ludolph/Ulm besonders hervorzuheben. Ein durchschlagender Erfolg steht bisher aus, doch es gibt Hinweise, dass die Neuronen – ähnlich wie bei der Alzheimer Krankheit – zum Zeitpunkt der Manifestation der Erkrankung bereits zu sehr geschädigt sind. Deshalb sind präventive Ansätze relevant: Hierzu wird in Deutschland ein ALS-Register aufgebaut (AG Prof. Grau/Ludwigshafen), das neues Wissen zu Risikofaktoren generieren soll.

Auch wenn es also noch keine effektive kausale Therapie gibt, ist Nihilismus fehl am Platz. Spezialisierte Neurologische Ambulanzen bieten Unterstützung hinsichtlich Ernährung, Speichelfluss, Heimbeatmung, Kommunikationshilfen oder Selbsthilfegruppen, was die Lebensqualität doch ganz erheblich verbessert.



Prof. Dr. Klaus Faßbender

Deutsches Institut für Demenzprävention

Klinik für Neurologie

Universitätsklinikum des Saarlandes



Bei der Amyotrophen Lateralsklerose gehen unaufhaltsam Nervenzellen zugrunde. In die Erforschung dieser unheilbaren Krankheit wird aber kaum investiert, da es sich wirtschaftlich nicht lohnt.

Solange ich ihn kenne, ist der Mann ein Unternehmer mit Herzblut. Sein Fachwissen scheint unerschöpflich. Seine Eloquenz und Präsenz sind einzigartig, sein Charisma zieht die Umgebung magisch an. Und doch kommt er mir beim jüngsten Treffen merkwürdig verändert vor.

Was ihm früher mühelos über die Lippen kam, bedeutet für den 65-Jährigen nun offenbar eine Anstrengung. Seine Gedankengänge sind verlangsamt, er wirkt beinahe abwesend. Die Hände bewegt er ungeschickt, über die eigenen Füße stolpert er fast. Der sonst so souverän wirkende Mann hat sich eindeutig verändert. Doch was ist der Grund? Das Alter allein kann es kaum sein. Hausarzt und Neurologe hätten ihn beruhigt, berichtet er mir, obwohl er selbst spürt, dass etwas nicht stimmt.

Die moderne Medizin kennt keine Rätsel mehr, möchte man meinen. Und doch kommen Ärztinnen und Ärzte beinahe täglich an ihre Grenzen, nicht nur beim Krebs. Auch viele neurodegenerative Erkrankungen können heute kaum ursächlich behandelt werden, da uns die Mechanismen der Krankheitsentstehung bislang verborgen sind. So auch in obiger Kasuistik mit der erschütternden Diagnose *Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)*.

Diese äußerst seltene Erkrankung betrifft nur 1 bis 3 von 100.000 Menschen, attackiert das zentrale und periphere Nervensystem und schreitet chronisch fort. ALS ist so gut wie nicht therapierbar und führt in der Regel innerhalb weniger Jahre zum Tod.

Langsamer Erstickungstod

1869 beschrieb der französische Neurologe Jean-Martin Charcot das Leiden erstmals, es wird daher häufig auch als *Maladie du Charcot* bezeichnet. Bei dieser Krankheit degenerieren die motorischen Hirnnervenkerne im unteren Teil des Hirnstamms sowie deren Empfängerzellen im Vorderhorn des Rückenmarks unaufhaltsam.

Nervenimpulse aus dem Gehirn können so nicht mehr zur Muskulatur weitergeleitet werden. Die Kontrolle über willkürliche Bewegungen geht zunehmend verloren, während die Sensibilität unverändert bleibt. Im Vordergrund stehen muskuläre Ausfallerscheinungen mit spastischen und schlaffen Lähmungen. Den meisten ALS-Patienten droht ein langsamer Erstickungstod, weil auch die Atemmuskulatur von der zunehmenden Unbeweglichkeit betroffen wird. Nur etwa vier Prozent der Patienten überleben länger als zehn Jahre.

Der derzeit berühmteste Mensch mit ALS ist vermutlich der geniale Physiker Stephen Hawking (Bild unten). Andere prominente Leidensgenossen waren Mao Tsetung und David Niven. Auch der deutsche Maler Jörg Immendorff litt an dieser schweren Krankheit. In den letzten Monaten vor seinem Tod konnte er Arme und Beine nicht mehr bewegen. Auf Wiederbelebungsvorwürfen wurde, Immendorffs Wunsch entsprechend, verzichtet.

Symptomatische Therapie

Die infauste Prognose hängt vor allem mit der Tatsache zusammen, dass es derzeit nur ein zugelassenes Medikament gibt, das den Untergang von motorischen Nervenzellen hemmt: Der Wirkstoff Riluzol ist ein



Der Physiker Stephen W. Hawking ist der wohl bekannteste ALS-Patient. Er erforschte unter anderem die schwarzen Löcher im Zentrum von Galaxien (Quelle: Tidsanden, April 2010).

Glutamat-Antagonist, der die Wirkung des Neurotransmitters Glutamat an der Nervenzelle beeinflusst. Durch die Therapie mit Riluzol lässt sich die Überlebenszeit zwar um etwa drei Monate verlängern, aber das Voranschreiten der Erkrankung kann das Medikament nicht verhindern.

Deshalb kommt der symptomatischen Behandlung der ALS große Bedeutung zu, mit deren Hilfe den typischen Beschwerden und Komplikationen begegnet wird. Im Wesentlichen werden damit die Schluck- und Sprechstörungen, Krämpfe, die Schwächung der Atemmuskulatur

sowie psychische Veränderungen wie Depressionen oder Angstzustände gelindert.

Ist der Schlüssel zu den Mechanismen der Krankheitsentstehung in den Genen zu finden? In etwa zehn Prozent der Fälle litten neben dem Betroffenen auch weitere Familienmitglieder an der ALS. Der Erbgang dieser seltenen familiären Form ist zumeist autosomal-dominant. Das bedeutet, dass die Krankheit an etwa die Hälfte der Nachkommen weitergegeben wird. Anhand von Stammbäumen und der genauen Recherche der Todesursachen von Vorfahren lässt sich mit großer Wahrscheinlichkeit eine familiäre ALS bestätigen.

Unbekannte Gene

Häufig fragen Betroffene und ihre Verwandten nach einem genetischen Test, um ihr persönliches ALS-Risiko genauer einschätzen zu können. Ursächlich infrage kommt das Gen für die Superoxid-Dismutase 1, das allerdings nur bei einem Fünftel der ALS-Familien mutiert ist. In mehr als 80 Prozent der familiären Fälle sind bislang unbekannte Gene für die Entstehung und den Charakter der Erkrankung verantwortlich. Deshalb kann eine molekulargenetische Untersuchung nur informativen Charakter haben und dient (noch) nicht der präventiven oder prädiktiven Diagnostik.

Vermutlich liegt der Zugang zum Verständnis der nicht-erblichen Form der Amyotrophen Lateralsklerose wie so oft nur teilweise in den Genen, teilweise aber auch in Umwelteinflüssen. Zum Beispiel lässt die Beobachtung, dass die ALS bei Fußballspielern deutlich öfter auftritt als in der übrigen Bevölkerung, aufhorchen. Winzige Schädeltraumata, wie sie etwa Profifußballer bei häufigem Köpfen erleiden, können eine sogenannte chronisch-traumatische Enzephalopathie auslösen. Die Folge sind Lähmungen von Motoneuronen, die ähnliche Symptome wie ALS zeigen.

Das komplexe Wechselspiel von Genmutationen mit geringer Penetranz und vielfältigen unspezifischen Umwelteinflüssen ist noch weitgehend unverstanden. Die Erforschung wird von Stiftungen und Gesellschaften gefördert (Übersicht bei www.als-site.de), aber verglichen mit den großen Volkskrankheiten sind die hierfür bereitgestellten Summen marginal. So konnte das Heidelberger Pharmaunternehmen Syngis zwar in präklinischen Tests zeigen, dass sein neues Schlaganfallmedikament AX200 dem neuronalen Zelltod entgegenwirkt und auch den Verlauf von ALS verlangsamt, doch die Suche nach Investoren blieb bislang vergeblich. 2010 musste deshalb fast die Hälfte der Belegschaft entlassen werden.

Es ist klar ersichtlich, dass für die seltenen „Orphan Diseases“ nicht zuletzt deshalb weniger Therapieoptionen bestehen, weil sich ihre Erforschung wissenschaftlich und wirtschaftlich weniger „lohnt“ als ein Durchbruch beispielsweise bei der Alzheimer-Krankheit. Und das, obwohl die ALS ein womöglich grausameres Todesurteil für den Patienten bedeutet. 🌸

Dr. Oliver Erens

Früherkennung

Neurodegenerative Erkrankungen wie die ALS, aber auch die Parkinson-Krankheit, der Morbus Alzheimer oder Morbus Huntington („Veitstanz“), bedingen einen kontinuierlichen und irreversiblen Abbau spezifischer Nervenzellen.

Die Früherkennung von neurodegenerativen Erkrankungen hat sich in den letzten Jahren insbesondere durch funktionelle Bildgebung und genetische Untersuchungen deutlich verbessert. Dennoch fehlen größtenteils effektive, sichere und vor allem auch langfristige wirksame Behandlungsstrategien.

Einen guten Einblick in den aktuellen Stand der Forschung gibt die Website des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen: www.dzne.de