

Lebensweise und Alzheimer

Michael Nehls

Die Alzheimer-Pandemie

Die Alzheimer-Erkrankung avancierte in den letzten Jahrzehnten zur häufigsten Form der chronischen Demenz weltweit. Allein in Deutschland gibt es derzeit über 1 Mio. Betroffene, jährlich kommen etwa 200 000 neue Fälle hinzu. In den USA stieg Alzheimer in den letzten Jahren sogar zur dritthäufigsten Todesursache auf, gleich nach Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen [1]. Als Ursache für diese Entwicklung wird in der Regel die steigende Lebenserwartung angegeben. Doch die Ergebnisse vieler epidemiologischer Studien widersprechen dieser einfachen Erklärung, die auch aus evolutionsbiologischer Sicht unhaltbar ist.

Altersbedingt, aber nicht durch das Alter verursacht

Bis vor etwa 100 Jahren war die Alzheimer-Demenz weitgehend unbekannt. So beschrieb Alois Alzheimer im Jahr 1906 die später nach ihm benannte Krankheit als „eigenartig“, denn nie zuvor hatten er oder seine Fachkollegen dergleichen gesehen [2]. Noch über 30 Jahre später, im Jahr 1938, wurde im medizinischen Lehrbuch eines führenden Hirnpathologen die Alzheimer-Krankheit nicht einmal erwähnt [3]. Das ist bemerkenswert, da schon zu jener Zeit viele Menschen das für Alzheimer typische Alter von über 65 Jahren erreichten. Daher kann das Lebensalter



Abb. 1 © Maren Winter/Fotolia

selbst, obwohl es weithin als Hauptrisikofaktor betrachtet wird, nicht krankheitsverursachend sein. Es stellt sich also die Frage nach den kausalen Risikofaktoren.

Einen guten Hinweis auf die tatsächlichen Ursachen der Alzheimer-Demenz liefert uns eine Studie aus Japan. Auch dort war bis Mitte des letzten Jahrhunderts das Alzheimer-Erkrankungsrisiko bei den über 65-Jährigen mit unter 1% noch sehr gering. Doch innerhalb von nur etwa 2 Jahrzehnten stieg es um das Siebenfache auf das für Industrienationen typische, hohe Niveau an [4]. Da sich aber in diesem kurzen Zeitraum die Altersstruktur nicht um einen solch gewaltigen Faktor verändert hat, suchten die Forscher nach einer anderen Erklärung. Fündig wurden sie in den Le-

bensgewohnheiten der japanischen Gesellschaft, die sich durch die rasch voranschreitende Industrialisierung nach dem Zweiten Weltkrieg rapide von ihren traditionellen Gepflogenheiten verabschiedet hatte. Aufgrund dieser und vieler weiterer epidemiologischer Erkenntnisse, ist mittlerweile deutlich geworden, dass uns das Älterwerden nur die Möglichkeit gibt, die Konsequenzen einer ungesunden, weil unnatürlichen Lebensweise, zu erfahren.

Lebensweise am Anfang der Kausalkette

Die Alzheimer-Demenz ist gekennzeichnet durch einen progressiven Verlust des

ZUSAMMENFASSUNG

Alzheimer ist eine Mangelkrankheit, verursacht durch Diskrepanzen zwischen unseren natürlichen Bedürfnissen und Folgen der heutigen Lebensweise: Chronischer Stress, ungesunde Ernährung, Mangel an Mikronährstoffen, Tiefschlaf, Bewegung, sozialen Aktivitäten sowie Verlust des Lebenssinns. Basierend auf einer Allgemeinen Theorie der Alzheimer-Entstehung (Unified Theory of Alzheimer's Disease, UTAD) beginnt die Erkrankung mit der gestörten Neubildung von Nervenzellen (Neurogenese) im hippocampalen Zentrum für das autobiografische Erinnern. Die mangelhafte adulte Neurogenese führt zunächst zu einem chronisch erhöhten Level an Stresshormonen, kurz- bis mittelfristig zu Depression und letztendlich zu den für Alzheimer typischen neuropathologischen und kognitiven Veränderungen. Durch gezieltes Beheben der individuellen Mängel (der kausalen Risikofaktoren) im Rahmen einer systembiologischen Intervention, lässt sich Alzheimer jedoch nicht nur vermeiden, im Frühstadium der Erkrankung ist der geistige Abbau sogar noch umkehrbar.

Schlüsselwörter

Alzheimer-Demenz, adulte Neurogenese, Hippocampus, Alzheimer-Prävention, Alzheimer-Therapie

episodischen bzw. autobiografischen Gedächtnisses und den nachfolgenden Abbau der kognitiven und sozialen Leistungsfähigkeit. Dies macht den Hippocampus (bzw. die beiden Hippocampi), die Erinnerungszentrale für unser Erfahrungswissen, zum Ausgangspunkt der Erkrankung [5]. Tatsächlich sind in diesem Gehirnbereich einige für Alzheimer typische Veränderungen schon im mittleren Lebensalter erkennbar – lange vor Ausbruch der für Alzheimer typischen Symptomatik. Dazu gehört eine Insulinresistenz bzw. Aufnahme-Störung für Glukose in den Parieto-Temporal-Lappen [6], die durch FDG-PET (2-Fluor-2-desoxy-D-glucose-Positronen-Emissions-Tomographie) nachweisbar ist. Eine weitere Veränderung ist, bezogen auf das Lebensalter, eine signifikante Verkleinerung des Hippocampus. Sie kann relativ zuverlässig mittels einer MRT-basierten Volumetrie ermittelt werden [7]. Diese bildgebenden Verfahren erlauben in Kombination mit

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a deficiency disease, caused by a discrepancy between our natural requirements and individual consequences of our modern way of life, like e. g. chronic stress, unhealthy nutrition, deficiencies in micronutrients, deep sleep as well as physical and social activities, but also a loss of purpose in life. According to the Unified Theory of AD (UTAD), AD is caused by a disturbed generation of neurons (neurogenesis) in the center of autobiographic memory (Hippocampus). Impaired adult hippocampal neurogenesis causes chronically elevated stress hormone levels, which lead to psychological depression in the short- to mid-term and end in AD-typical neuropathological and cognitive alterations. By targeted correction of all individual deficiencies (causal risk factors) by a systems biological intervention strategy, AD can be prevented and the cognitive decline reversed at least in the early phase of the disease.

Keywords

Alzheimer's disease (AD), adult neurogenesis, Hippocampus, prevention of AD, AD-therapy

neuropsychiatrischen Tests eine gute Frühdiagnostik bzw. Prognostik. Aufgrund der enormen Plastizität des menschlichen Gehirns dauert es trotz dieser nachweisbaren Veränderungen meist noch Jahrzehnte bis zum Ausbruch der Krankheit. Es ist letztendlich diese lange Entwicklungszeit, die Alzheimer vorwiegend zu einer Krankheit des älteren Menschen macht.

In Ausnahmefällen tragen genetische Veränderungen (Mutationen) zu einem gestörten Stoffwechsel des sog. β -Amyloids (siehe Kasten) bei. Dadurch wird der Krankheitsprozess beschleunigt und Alzheimer bricht oft deutlich vor dem 65. Lebensjahr aus. Viel häufiger als die sehr seltene erbliche Form von Alzheimer ist jedoch die sporadische, bei der keine derart beschleunigenden Genmutationen gefunden werden konnten. Allerdings haben Träger des ApoE4-Allels (ein Apolipoprotein), und das sind immerhin etwa 15% aller Europäer, im Gegensatz zu Trä-

gern des ApoE2- oder ApoE3-Allels, ebenfalls ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Aber auch hierbei verdichten sich die Hinweise, dass ApoE4 nur einen Krankheitsprozess beschleunigt, der seine Ursache in unserer modernen Lebensweise hat [8]. So profitieren insbesondere ApoE4-Träger von einer kausalen Therapie, die hauptsächlich auf einer Umstellung der Lebensweise basiert [9].

β -Amyloid ist ein kleines Peptid, das im Hippocampus als Monomer bei der Regulation seiner glutaminergen Synapsen eine entscheidende Rolle spielt. Diese Synapsen sind einzigartig, da sie dem Hippocampus die außergewöhnliche Fähigkeit verleihen, sogar nur einmalig Erlebtes dauerhaft zu speichern. Das bei diesem Lernvorgang freigesetzte β -Amyloid hemmt die weitere Glutamat-Freisetzung an den Synapsen. Dadurch schützt es die neu geformten Erinnerungen davor, überschrieben zu werden und bewahrt die beteiligten Nervenzellen vor einer potenziellen Glutamat-Toxizität. Die Monomere des β -Amyloids sind somit neuroprotektiv. Kommt es allerdings durch überschüssige Produktion oder mangelhaften Abbau zu einer starken Konzentrationserhöhung, macht β -Amyloid seinem Namen alle Ehre. Amyloid bedeutet **kleberähnlich**: Ab einer bestimmten Konzentration verkleben die neuroprotektiven Monomere zu neurotoxischen Oligomeren, dem Alzheimer-Toxin [10].

Ein Dogma verhindert den Durchbruch in Prävention und Therapie

Ein genetisch gestörter β -Amyloid-Stoffwechsel beschleunigt den kompletten pathologischen Prozess, wie er auch bei der wesentlich häufigeren, sporadischen Form von Alzheimer abläuft. Da generell mit steigendem Lebensalter eine Zunahme der Erkrankungswahrscheinlichkeit zu verzeichnen ist, hat sich in der Forschung die Lehrmeinung etabliert, dass auch bei der sporadischen Form von Alz-

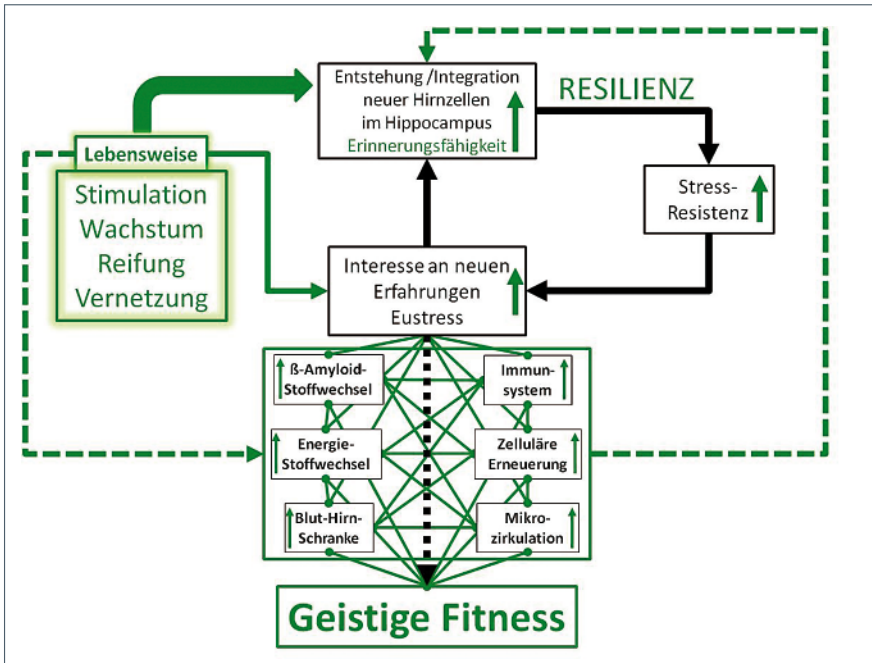


Abb. 2 Unsere Lebensweise nimmt auf komplexe Weise Einfluss auf den lebenslangen Erhalt der geistigen Fitness und psychologischen Resilienz. Entsprechend der UTAD kann dabei der Erfahrungsschatz bis ins höchste Alter wachsen und wir bleiben geschützt vor Depression und Alzheimer. © Michael Nehls

heimer die Dysregulation des β -Amyloid-Stoffwechsels primäre Ursache sei, jedoch lediglich rein altersbedingt [11]. Das Dogma einer primär altersbedingten β -Amyloid-Dysregulation war bisher so

dominant, dass nahezu alle medikamentösen Hoffnungsträger der Pharmaindustrie nur mit dem einen Ziel entwickelt wurden: das Alzheimer-Toxin im Gehirn der Betroffenen auf die eine oder andere

Art zu eliminieren. Alternative Erklärungsversuche bekamen bisher so gut wie keine Chance. Und das ist fatal. Denn tatsächlich konnte man inzwischen das Gehirn von Alzheimer-Patienten mithilfe verschiedener Anti- β -Amyloid-Antikörper nahezu vollständig von β -Amyloid-Konglomeraten befreien. Am Verlauf der Erkrankung änderte sich dadurch allerdings nur wenig [12] oder überhaupt nichts [13].

Diese Misserfolge sind recht einfach zu erklären: Seit bakterielle Infektionen erfolgreich mit Antibiotika kuriert werden, unterliegt die moderne Medizin einem grundlegenden Denkfehler. Aus den Erfolgen bei diesen monokausalen Krankheiten wurde der Schluss gezogen, man könne auch multikausale und komplexe Krankheitsprozesse rein medikamentös in den Griff bekommen. So sucht man unermüdlich und mittlerweile auch ein wenig verzweifelt nach einem einzigen, alles erklärenden Schlüsselmechanismus bei Alzheimer. Der Krankheitsprozess soll dann, idealerweise, mit einem für den Entdecker gewinnbringenden und für den Patienten nebenwirkungsarmen Therapeutikum so beeinflusst werden, dass die Krankheit aufgehalten wird und der geistige Abbau rückgängig gemacht werden kann. Dabei soll der Patient jedoch auf keinen Fall seine bisherige Lebensweise ändern müssen. Nach neuesten Erkenntnissen sind jedoch genau dort die Ursachen der Erkrankung zu finden. Und damit auch nur dort die Chancen auf Prävention und Heilung [8].

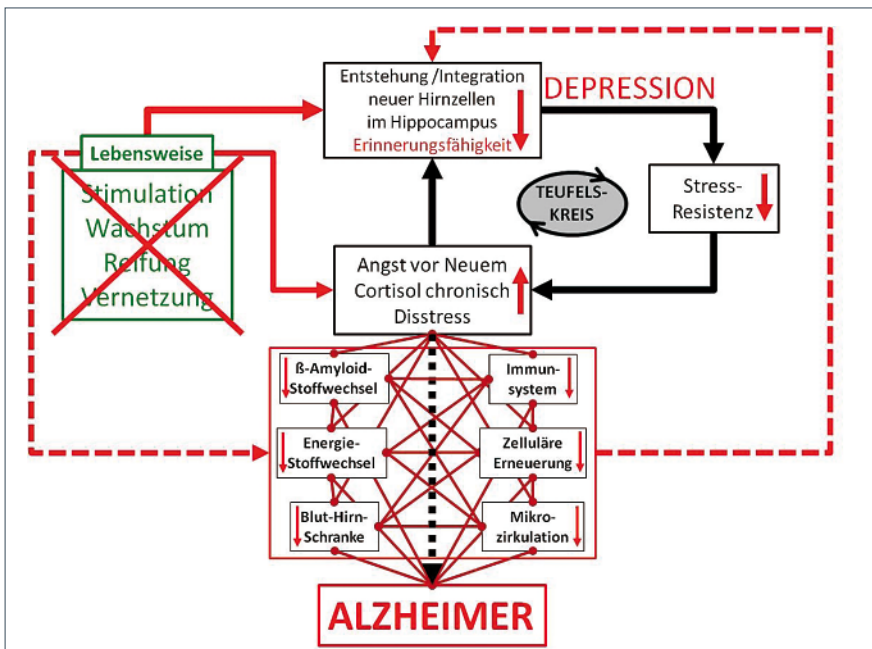


Abb. 3 Wird die Bildung neuer Hirnzellen im Hippocampus durch individuelle Mängel in der Lebensweise gestört, können nach der UTAD Depression und Alzheimer entstehen. Dabei kommt es zu einer Vielzahl sich selbst verstärkender Rückkopplungsmechanismen (Teufelskreise). Diese können nur durch einen systembiologischen Therapieansatz unterbrochen werden. © Michael Nehls

Alzheimer: eine Kulturkrankheit aus evolutionsbiologischer Sicht

Über viele Jahrhunderttausende der Menschheitsgeschichte sicherte die Lebenserfahrung der Stammesältesten das Überleben der Sippe und damit den Fortpflanzungserfolg. Diese Effekte wurden bis Anfang des 20. Jahrhunderts noch eindeutig nachgewiesen und als „Evolution der Großmutter“ bzw. Großmutter-Hypothese bekannt: Danach erhöhte die Anwesenheit einer Großmutter in Großfamilien nicht nur die Zahl ihrer Enkel, sondern auch deren Chance, die Kindheit zu über-

leben. Jedes Lebensjahrzehnt, das die Großmutter nach den Wechseljahren noch lebte, bescherte ihr im Vergleich zu Familien, in denen die Großmutter früh verstarb, zwei Enkel mehr, die das Erwachsenenalter erreichten [14]. Erfahrungswissen und Langlebigkeit jenseits der Wechseljahre als evolutionsbiologisches Selektionskriterium setzt jedoch den Erhalt der geistigen Leistungsfähigkeit bis ins höhere Alter voraus. Eine Alzheimer-Demenz hätte diese schon früh in der Menschheitsgeschichte entstandene Fortpflanzungsstrategie unterlaufen. Anders gesagt: Unser Erbgut sollte uns vor Alzheimer schützen. Frühere Einwände, dass in Jäger- und Sammlerkulturen aufgrund der geringen Lebenserwartung keine genetische Selektion für geistige Fitness bis ins hohe Alter und damit gegen Alzheimer stattfinden konnte, haben sich mittlerweile als haltlos erwiesen. Denn immerhin zwei Drittel derjenigen, die in heute noch existierenden Jäger- und Sammlerkulturen die Kind-

heit überleben, erreichen ein Alter von über 70 Jahren. Selbst 80-Jährige anzutreffen ist keine Ausnahme [15]. Und das, obwohl ihnen – im Gegensatz zu uns – keine moderne medizinische Versorgung zur Verfügung steht.

Bedeutung der adulten hippocampalen Neurogenese

Damit wir ein Leben lang neue Erfahrungen sammeln, auswerten und als Einsichten und Wissen weitergeben können, benötigen wir vor allem einen funktionierenden Hippocampus. Deshalb behält der Hippocampus auch beim Erwachsenen die Fähigkeit, täglich Tausende neue Hirnzellen entstehen zu lassen. Im Einklang mit der Evolution-der-Großmutter-These läuft dieser als adulte hippocampale Neurogenese bezeichnete Vorgang beim 92-Jährigen noch genauso effizient ab wie beim 18-Jährigen [16].

Interessanterweise beginnt die Alzheimer-Krankheit im Eingangsbereich des Hippocampus, also genau dort, wo die adulte Neurogenese stattfindet. Dabei steigt das Alzheimer-Risiko immer dann, wenn die Neubildung von Nervenzellen durch unsere Lebensweise behindert wird. Umgekehrt reduziert sich das Risiko, wenn durch bestimmte Maßnahmen eine produktive Neurogenese angeregt wird. Dieser Zusammenhang ist mittlerweile durch unzählige Studien und Experimente bestätigt und ist eine Konsequenz zweier einzigartiger Funktionen des Hippocampus: lebenslanges emotionales Erfahrungslernen mittels glutaminerger Synapsen einerseits und erfahrungsbhängige Regulation unserer Gefühlslage bzw. unserer Reaktion auf Stress durch die neugebildeten Hippocampus-Neurone andererseits.

Grundsätzlich gilt in der Natur: Vorsicht ist besser als Nachsicht, weshalb wir in potenziellen Gefahrensituationen über

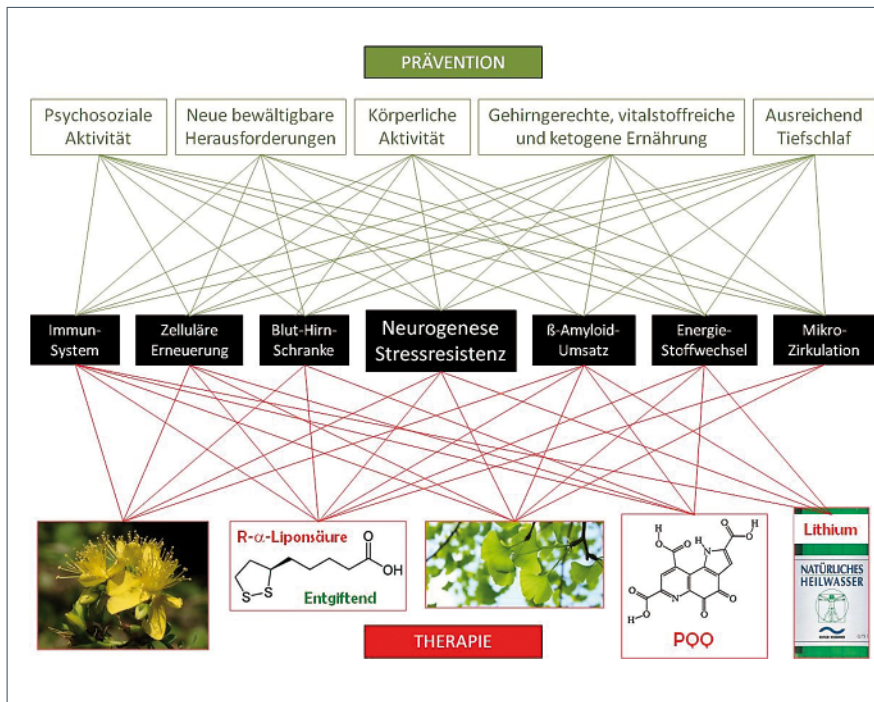


Abb. 4 Die Alzheimer-Therapie nach Nehls (ATnN) beruht auf einem Maßnahmenpaket zur Prävention, das durch ein Wirkstoffpaket unterstützt wird, dessen Bestandteile in viele Alzheimer-relevante Prozesse eingreift. © Michael Nehls

die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) das (Anti-)Stresshormon Cortisol freisetzen, um für den Notfall gewappnet zu sein. Dieser Mechanismus aktiviert nicht nur unsere Reaktionsbereitschaft, er erhöht auch die prophylaktische Freisetzung von β -Amyloid. Als negativer Regulator der hippocampalen Glutamat-Freisetzung schützt β -Amyloid in akuten Stresssituationen die Synapsen des Hippocampus vor Reizüberflutung und Glutamat-Toxizität [17]. Sobald die neuen Nervenzellen im Eingangsbereich des Hippocampus erkennen, dass die Stresssituation überwunden ist oder die Stressreaktion unbegründet war, drosseln sie über die HPA-Achse die Cortisol-Freisetzung [18]. Um als Stressreaktionsregulatoren zu agieren, sind die neuen Hirnzellen bestens positioniert. Sie erhalten alle Sinnesinformationen und haben durch ihre einzigartige Lage Zugriff auf unseren ganzen bisherigen Erfahrungsschatz. Damit wissen sie, wie eine Lage einzuschätzen ist, bevor es uns selbst bewusst wird.

Menschen mit mangelhafter hippocampaler Neurogenese sind aus diesem Grund stressempfindlicher. So gilt eine gestörte

Neurogenese auch als ein wesentliches neuronales Korrelat einer Depression [19]. Jeder unangenehme Gedanke führt zu einer übermäßig langanhaltenden Stressreaktion. Durch die verminderte Stressresistenz werden Betroffene zunehmend ängstlicher und meiden ungewohnte Situationen. Diese depressiven Tendenzen können ein Frühsymptom von Alzheimer sein [20]. Zudem wird durch das anhaltend hohe Cortisol die adulte Neurogenese dauerhaft blockiert. Bei diesem Teufelskreis wird im Hippocampus ständig vermehrt β -Amyloid freigesetzt und zugleich schlechter abgebaut. Dadurch akkumuliert das Alzheimer-Toxin und sorgt für verminderte Aufnahmefähigkeit, löscht Erinnerungen aus und zerstört den Hippocampus. Darüber hinaus hat es eine weitere unangenehme Eigenschaft: Es verändert noch nicht verklebtes und somit schützendes β -Amyloid in seiner Form derart, dass es leichter verklebt [21]. Das Alzheimer-Toxin wirkt wie ein Prion, das vom Hippocampus ausgehend nach und nach auch das restliche Gehirn infiziert und zerstört [22].

Aufgrund dieser Kausalkette kann die Alzheimer-Demenz als langfristige Folge

einer verhaltensbedingten Störung der adulten Neurogenese verstanden werden. Um Alzheimer vorzubeugen oder die schwerwiegenden Konsequenzen rechtzeitig durch eine Therapie zu verhindern, ist ein systembiologischer Ansatz nötig. Voraussetzung dafür ist eine Allgemeine Theorie der Alzheimer-Entstehung (Unified Theory of Alzheimer's Disease, UTAD), wie ich sie kürzlich entwickelt habe. In der UTAD konnte ich sämtliche bekannte Risikofaktoren der Alzheimer-Krankheit über das Gesetz des Minimums bei der adulten Neurogenese in eine kausale Wirkungsbeziehung setzen [8].

Das Gesetz des Minimums

Bei allen Wachstumsprozessen gilt das Minimumgesetz, das der Agrarwissenschaftler Carl Sprengel schon 1828 für das Pflanzenwachstum formulierte. Es besagt, dass die jeweils knappste Ressource das Wachstum limitiert. Dieser Gedanke lässt sich auf das Hippocampus-Wachstum übertragen. Insbesondere die Produktion und Reifung sowie die überlebenswichtige Integration neugebildeter Nervenzellen sind entscheidende Vorgänge, die durch unsere Lebensweise reguliert werden (**Abb. 2**). Dabei spielen verschiedene hormonelle Botenstoffe, lokale Wachstumsfaktoren und Mikronährstoffe eine wichtige Rolle. Aufgrund des Minimumgesetzes lässt sich erklären, weshalb bestimmte Mangelzustände das Depressions- und Alzheimer-Risiko erhöhen, wenn durch sie das Hippocampus-Wachstum direkt oder indirekt eingeschränkt wird.

Beispielsweise führt ein Mangel an Zink oder Selen zu einer gestörten Neurogenese und damit zu einem erhöhten Demenz- und Alzheimer-Risiko [23], ebenso wie Vitamin D [24]. Über eine Erhöhung von Homozystein beeinträchtigt ein Defizit an den Vitaminen B_6 , B_9 und B_{12} die adulte Neurogenese [25]. Gleiches gilt für Lithium [26], was erklären könnte, weshalb dessen Mangel im Trinkwasser mit einer erhöhten Suizidrate einhergeht [27]. Aufgrund seiner vielfältigen und nicht zuletzt lebensverlängernden Wir-

kungen muss Lithium als essenzielles Spurenelement betrachtet werden, das nachgewiesenermaßen schon in Mikrodosierung von etwa 0,3 mg/d das Fortschreiten von Alzheimer hemmt [28]. Bei einer Konzentration von 1 mg/l, wie man sie in manchen Heilwässern findet, würden für diese Effekte schon 2 Gläser täglich genügen.

Wichtig für die Aktivierung der Neurogenese ist auch körperliche Bewegung. Sie signalisiert dem Hippocampus direkt über Myokine (z.B. Irisin) oder indirekt über hormonelle Wachstumsfaktoren (z.B. Erythropoetin, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Somatotropin), dass mit neuen Erfahrungen zu rechnen ist. Dagegen führt Bewegungsmangel zu einer verminderten Neubildungsrate und bekanntlich auch zu einer reduzierten Stressresistenz. Gleiches gilt für einen Mangel an Tiefschlaf (dadurch gestörter Abbau von β -Amyloid und Verhinderung der Neurogenese), an sozialem Miteinander (emotionales Lernen und Oxytocin-Freisetzung), an Eustress (machbare Herausforderungen) oder an einer gehirn-

gerechten Ernährung. So versteht es sich von selbst, dass zum Beispiel ohne die Zufuhr essenzieller Hirnbaustoffe wie Docosahexaensäure (DHA) die Neurogenese gehemmt wird und das Depressions- und Alzheimer-Risiko zunimmt.

Interessanterweise ist selbst periodisch auf Nahrung zu verzichten förderlich für das Hippocampus-Wachstum. Denn sobald wir längere Zeit keine Nahrung zu uns nehmen, beispielsweise über Nacht, mobilisiert unser Körper seine Fettreserven. Damit diese auch das Gehirn mit Energie versorgen können, werden die Fettsäuren aus dem Fettgewebe in der Leber zu sogenannten Ketonkörpern umgewandelt. Diese dienen aber nicht nur als Energiequelle für den Hippocampus, Ketonkörper signalisieren unserem immer noch auf die steinzeitliche Lebensweise programmierten Gehirn, dass wir uns auf Nahrungssuche begeben werden und dass es vorbereitet sein sollte, dabei neue Erfahrungen zu sammeln. Der Hippocampus wächst und auch das restliche Gehirn beginnt über vielfältige Mechanismen (z.B. Aktivierung der Autophagie) seine Ner-

venzellen zu regenerieren und leistungsfähiger zu machen [8].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass aufgrund des Minimumgesetzes viele individuelle Mängel direkt oder indirekt die adulte Neurogenese behindern und langfristig Alzheimer verursachen. Das macht die Suche nach der einen (!) Ursache unmöglich und erklärt das Scheitern monotherapeutischer Versuche. Die Lösung des Problems liegt daher in der Abkehr vom **Entweder-oder-** hin zu einem systembiologischen **Sowohl-als-auch-Denken**, wie ich es in meinen Büchern zur Prävention [29] und kausalen Therapie [30] von Alzheimer beschrieben habe.

Alzheimer-Therapie nach Nehls (ATnN)

Die adulte hippocampale Neurogenese ist ein hervorragender Sensor für eine „artgerechte“ Lebensweise, die uns geistige Fitness bis ins hohe Alter gewährleisten bzw. uns vor Alzheimer bewahren kann. Dabei hilft uns das Gesetz des Minimums, zu verstehen,

welche therapeutischen Maßnahmen für eine effiziente Prävention und Therapie im Einzelfall nötig sind. Aufgrund dieser Überlegungen habe ich die Alzheimer-Therapie nach Nehls (ATnN) entwickelt.

Die ATnN stützt sich auf 6 Säulen. Die ersten 5 Säulen beinhalten alle wesentlichen Maßnahmen, die laut der UTAD entscheidend für eine effektive Prävention der Alzheimer-Erkrankung sind:

1. Soziale Aktivität sowie psychische Regeneration (eventuell unterstützt durch psychotherapeutische Maßnahmen)
2. Schaffung und Erhaltung von Lebenssinn, lebenslang neue machbare Herausforderungen
3. Physische Aktivität (eventuell unterstützt durch physiotherapeutische Maßnahmen)
 - Ausdauer- und Krafttraining
 - Unterbrechen längerer inaktiver Phasen
4. Gehirngerechte Ernährung
 - Ausreichende Zufuhr an Vitalstoffen bei Reduktion gehirnschädlicher Nahrungsmittel
 - Förderung der Ketogenese (u. a. durch nächtliches Fasten, Kokosöl, Verzicht auf Nahrungsmittel mit hoher glykämischer Last bei körperlicher Passivität)
 - Gezielte Nahrungsergänzung, wenn Defizite mit einer Ernährungsumstellung nicht schnell oder effizient genug behoben werden können (z. B. eine ausreichende Versorgung mit bioaktiven Omega-3-Fettsäuren/Algenöl, B-Vitaminen oder Vitamin D3)
5. Schlafhygiene, verbesserte Regeneration durch ein Mehr an Tiefschlaf

Wie in **Abb. 4** (grüne Linien), zu sehen ist, wirken sämtliche präventive (gehirngerechte) Maßnahmen auf verschiedene biologische Prozesse ein, allen voran auf die hippocampale Neurogenese, um das episodische Gedächtnis und die geistige Fitness ein Leben lang aufrechtzuerhalten und zu verbessern.

Wie zuvor in **Abb. 3** angedeutet, kommt es schon im Frühstadium der Alzheimer-Erkrankung zu einer Aktivierung sich selbstverstärkender biochemischer, zell-

biologischer und psychosozialer Pathomechanismen. Auf Basis des präventiven Maßnahmenpakets (Säule 1–5, **Abb. 4**) habe ich als 6. Säule der ATnN ein Wirkstoffpaket konzipiert, das hilft, diese Prozesse zu unterbrechen (roten Linien):

- Johanniskraut-Extrakt: aktiviert die adulte Neurogenese.
- R(+)-Alpha-Liponsäure: entgiftet (cheliert neurotoxische Metallionen) und regeneriert antioxidative Kapazitäten; reduziert die für Alzheimer typische parieto-temporale neuronale Insulinresistenz.
- Ginkgo biloba-Extrakt: verbessert unter anderem die zerebrale Blutversorgung und aktiviert die Neurogenese.
- Pyrrolochinolinchinon (PQQ): fördert die Zellverjüngung (Neusynthese der Mitochondrien).
- Lithium (über Heilwasser): stoppt die Autoaktivierung des Alzheimer-Toxins.

Erste therapeutische Erfolge bei Alzheimer mit einem der ATnN vergleichbaren, Defizite reduzierenden Maßnahmenpaket, wurden kürzlich aus den USA berichtet [30]. Im Gegensatz zu allen monotherapeutischen Interventionen konnte hier gezeigt werden, dass bei Alzheimer-Patienten im Frühstadium der Erkrankung der vermeintlich unaufhaltsame Prozess der Selbstzerstörung gestoppt werden kann – was an sich schon eine Sensation ist. Gleichzeitig konnten dadurch auch das episodische Gedächtnis und damit die geistige Fitness regenerieren. Bei einem der insgesamt 17 Alzheimer-Patienten, die in den USA bisher erfolgreich behandelt wurden, wurde das Hippocampus-Volumen vor und nach erfolgreicher Therapie gemessen. Im Sinne der UTAD, die eine gestörte adulte hippocampale Neurogenese als neuronales Korrelat zur Alzheimer-Entstehung betrachtet, konnte dabei ein rekordverdächtiges, selektives Wachstum von 8–12% festgestellt werden.

Inzwischen hat die erste Patientin, die in Deutschland erfolgreich mit der ATnN behandelt wurde, in SWR2 Wissen über den Wiedergewinn ihrer Alltagskompetenz berichtet [31]. Aufgrund dieser erfreulichen Resultate bieten immer mehr Ärzte in Deutschland ihren Patienten

die ATnN an [32]. Mein Ziel ist es, Alzheimer-Therapeuten in einem Netzwerk zu verbinden, damit sie ihre Erfahrungen austauschen und zugleich die ATnN weiterentwickeln können. Dazu stelle ich den Therapieleitfaden der ATnN kostenfrei zur Verfügung. Interessierte Therapeuten können ihn über www.michael-nehls.de anfordern.

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir nun mithilfe von evolutions- und neurobiologischen Überlegungen bei den tatsächlichen Ursachen der Alzheimer-Erkrankung angekommen sind. Damit befinden wir uns an einem Wendepunkt in der Prävention und der Therapie dieser schrecklichen Krankheit. Allerdings stellt Alzheimer eine große gesellschaftliche Herausforderung dar, die wir nur meistern können, wenn wir den Glauben an vermeintlich allmächtige Pillen aufgeben. Diese können ursächliche Defizite nicht beheben, sondern nur die symptomatischen Konsequenzen kaschieren. Stattdessen müssen wir unsere Lebensgewohnheiten hinterfragen, weil sie nicht mehr im Einklang mit unserer Natur stehen. Außerdem sollten wir uns für neue Erkenntnisse öffnen, um unser Leben gehirngerechter und damit wieder menschenwürdiger zu gestalten.

Online zu finden unter:

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-103001>

Interessenkonflikte: Der Autor erklärt, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.

Literatur

- [1] **James BD, Leurgans SE, Hebert LE et al.** Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States. *Neurology* 2014; 82:1045–1050
- [2] **Alzheimer A.** Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozeß der Hirnrinde. *Neurol Centralbl* 1906; 25:1134.
- [3] **Boyd W.** A Textbook of Pathology: An Introduction to Medicine, Lea and Febiger; 1938
- [4] **Grant WB.** Trends in diet and Alzheimer's disease during the nutrition transition in

- Japan and developing countries. *J Alzheimers Dis* 2014; 38:611–620
- [5] **Braak H & Braak E.** Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand Suppl* 1996; 165:3–12
- [6] **O'Brien JT, Firbank MJ, Davison C et al.** 18 F-FDG PET and perfusion SPECT in the diagnosis of Alzheimer and Lewy body dementias. *J Nucl Med* 2014; 55:1959–1965
- [7] **Bartzsch O, Gertheiss J, Calabrese P.** Wert und Akzeptanz einer Alzheimer-Risikodiagnostik. *Der Nervenarzt* 2015; 86:1549–1554
- [8] **Nehls MN.** Unified theory of Alzheimer's disease (UTAD): implications for prevention and curative therapy. *J Mol Psychiatry* 2016; 4:3
- [9] **Bredesen DE, Amos EC, Canick J et al.** Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Aging* 2016; 8:1250–1258
- [10] **Puzzo D, Arancio O.** Amyloid- β peptide: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? *J Alzheimers Dis* 2013; 33:111–120
- [11] **Tu S, Okamoto S, Lipton SA et al.** Oligomeric A β -induced synaptic dysfunction in Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener* 2014; 9:48
- [12] **Sevigny J, Chiao P, Bussière T et al.** The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease. *Nature* 2016; 537:50–56
- [13] **Alzheimer-Therapie: Hoffnungsträger scheitert in Phase III.** Im Internet: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=66334>; Stand: 24.11.2016
- [14] **Lahdenperä M, Lummaa V, Helle S.** Fitness benefits of prolonged post reproductive lifespan in women. *Nature* 2004; 428:178–181
- [15] **Gurven M, Kaplan H.** Longevity among hunter-gatherers: A cross-cultural examination. *Population and Development Review* 2007; 33:321–365
- [16] **Spalding KL, Bergmann O, Alkass K et al.** Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell* 2013; 153:1219–1227
- [17] **Du X, Pang TY.** Is dysregulation of the HPA-axis a core pathophysiology mediating co-morbid depression in neurodegenerative diseases? *Front Psychiatry* 2015; 6:32
- [18] **Dranovsky A, Leonardo ED.** Is there a role for young hippocampal neurons in adaptation to stress? *Behav Brain Res* 2012; 227:371–375
- [19] **Hill AS, Sahay A, Hen R.** Increasing adult hippocampal neurogenesis is sufficient to reduce anxiety and depression-like behaviors. *Neuropsychopharmacol* 2015; 40:2368–2378
- [20] **Zahodne LB, Stern Y, Manly JJ.** Depressive symptoms precede memory decline, but not vice versa, in non-demented older adults. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62:130–134
- [21] **Walker LC, Diamond MI, Duff KE et al.** Mechanisms of protein seeding in neurodegenerative diseases. *JAMA Neurol* 2013; 70:304–310
- [22] **Stöhr J, Watts JC, Mensinger ZL et al.** Purified and synthetic Alzheimer's amyloid beta (A β) prions. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109:11025–11030
- [23] **Szewczyk B, Kubera M, Nowak G.** The role of zinc in neurodegenerative inflammatory pathways in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35:693–701; Conner TS, Richardson AC, Miller JC. Optimal serum selenium concentrations are associated with lower depressive symptoms and negative mood among young adults. *J Nutr* 2015; 145:59–65
- [24] **Zhu Y, Zhou R, Yang R et al.** Abnormal neurogenesis in the dentate gyrus of adult mice lacking 1,25-dihydroxy vitamin D3 (1,25-(OH)₂ D3). *Hippocampus* 2012; 22:421–433; Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2014; 83:920–928
- [25] **Smith AD, Smith SM, de Jager CA et al.** Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2010; DOI: 10.1371/journal.pone.0012244; Shin JY, Ahn YH, Paik MJ et al. Elevated homocysteine by levodopa is detrimental to neurogenesis in parkinsonian model. *PLoS One* 2012; DOI: 10.1371/journal.pone.0050496
- [26] **Fiorentini A, Rosi MC, Grossi C et al.** Lithium improves hippocampal neurogenesis, neuropathology and cognitive functions in APP mutant mice. *PLoS One* 2010; DOI: 10.1371/journal.pone.0014382
- [27] **Ishii N, Terao T, Araki Y et al.** Low risk of male suicide and lithium in drinking water. *J Clin Psychiatry* 2015; 76:319–326
- [28] **Terao T.** Is lithium potentially a trace element? *World J Psychiatry* 2015; 5:1–3; Nunes MA, Viel TA, Buck HS. Microdose lithium treatment stabilized cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2013; 10:104–107
- [29] **Nehls M.** Die Alzheimer-Lüge. Die Wahrheit über eine vermeidbare Krankheit. Heyne; 2014
- [30] **Nehls M.** Alzheimer ist heilbar. Rechtzeitig zurück in ein gesundes Leben. Heyne; 2015
- [31] **Therapien gegen das große Vergessen.** Was hilft bei Alzheimer? Im Internet: www.swr.de/swr2/programm/sendungen/wissen/alzheimer-stand/-/id=660374/did=17944114/nid=660374/4hadoo/index.html; Stand: 24.11.2016
- [32] **Alzheimer-Therapie nach Nehls (ATnN) - Ärzte und Therapeuten.** Im Internet: www.michael-nehls.de/atnn-netzwerk.htm; Stand: 24.11.2016

ÜBER DEN AUTOR



PD Dr. med. Michael Nehls entschlüsselte als Molekulargenetiker die Ursachen verschiedener Erbkrankheiten. Er war leitender Genomforscher einer US-Firma, danach führte er ein deutsches Biotechnologie-Unternehmen. Heute arbeitet Michael Nehls als selbstständiger medizinischer Wissenschaftsautor und Privatdozent. Er hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Ursachen von Zivilisationskrankheiten allgemein verständlich zu erklären und hat dazu u. a. die beiden Bücher „Die Alzheimer-Lüge. Die Wahrheit über eine vermeidbare Krankheit“ und „Alzheimer ist heilbar. Rechtzeitig zurück in ein gesundes Leben“ geschrieben.

KORRESPONDENZADRESSE

PD. Dr. med. Michael Nehls
Allmendweg 1
79279 Vörstetten
E-Mail: michaelnehls@yahoo.de

www.michael-nehls.de