

Der Geist von Antioquia

In abgeschiedenen Berggemeinden der kolumbianischen Anden erkrankt seit Jahrhunderten jeder zweite Mensch an Alzheimer. Was die Einheimischen lange für einen bösen Fluch hielten, ist einem seltenen Gendefekt geschuldet. Dieser soll Forschern nun helfen, die Demenzerkrankung weltweit zu besiegen. **Von Claas Relotius**

Vielleicht kann schwarzer Humor nicht schaden auf dieser Reise, die bedrückend genug zu werden verspricht. Also lehnt sich Lopera vom Beifahrersitz über die Rückbank und erzählt einen Witz. «Sagt ein Arzt zum Patienten: Es tut mir leid, aber Sie haben beides, Krebs und Alzheimer. Antwortet der Patient: Ich verstehe, na immerhin kein Krebs!» Die vier Forschungsassistenten im schaukelnden Jeep ringen sich ein Schmunzeln ab. Anspannung steht ihnen genau wie ihrem Chef Lopera ins Gesicht geschrieben an diesem Tag, auf den sie mehr als zehn Jahre gemeinsam hingearbeitet haben und der Auftakt ist für eine Reihe von Tests und Studien, an deren Ende sie das zu finden hoffen, was Wissenschaftler auf der ganzen Welt seit Jahrzehnten suchen - ein Mittel im Kampf gegen Alzheimer.

Das Hochland von Antioquia, vier Autostunden von Kolumbiens zweitgrösster Metropole Medellín entfernt, zieren steile Berge und saftiges Grün. Echte Strassen gibt es nicht, also ruckelt der Geländewagen im Schnecken tempo das 2400 Meter hohe Tal hinauf, dorthin, wo die Paísa wohnen. Die weit abgeschieden von der städtischen Zivilisation lebenden Andenbauern sollen als Testpersonen dienen für Medikamente, die eines Tages Alzheimer hinauszögern oder sogar verhindern könnten.

Was die Paísa für den Neurologen Francisco Lopera, 62, und sein Team der Universität von Antioquia so interessant macht: In vielen Dörfern wird jeder Zweite von ihnen schon Anfang 40 von erblicher Demenz dahingerafft. Es ist eine besonders tragische und seltene Form der Alzheimerkrankheit, gerade einmal 6000 Fälle sind weltweit bekannt. Allein 5000 davon hier, in den Bergen Kolumbiens, wo sich der Gendefekt, der die Krankheit auslöst, innerhalb weitverbreiteter Familienclans drei Jahrhunderte lang unbemerkt verbreitete. Experten sprechen von der «Paísa»-Mutation.

Auf der Passhöhe lichtet sich der Morgen nebel. Der Blick fällt auf endlose Täler und eine buntbemalte Finca am Gipfel. Das Zuhause der Familie Poscero, seit Jahrzehnten im Hochland verwurzelt und seit Generationen von einem Leiden verfolgt, das die Paísa bis heute *la bobera* - die Torheit -

nennen, weil es den Menschen den Verstand zu rauben scheint. Oscar Poscero, der mit leerem Blick in einem Schaukelstuhl vor dem Haus sitzen bleibt, während sein alter Vater die Forscher mit einer Umarmung begrüsst, war erst 39 und stand in der Mitte seines Lebens, als es passierte.

Sie fanden Oscar im Kartoffelfeld

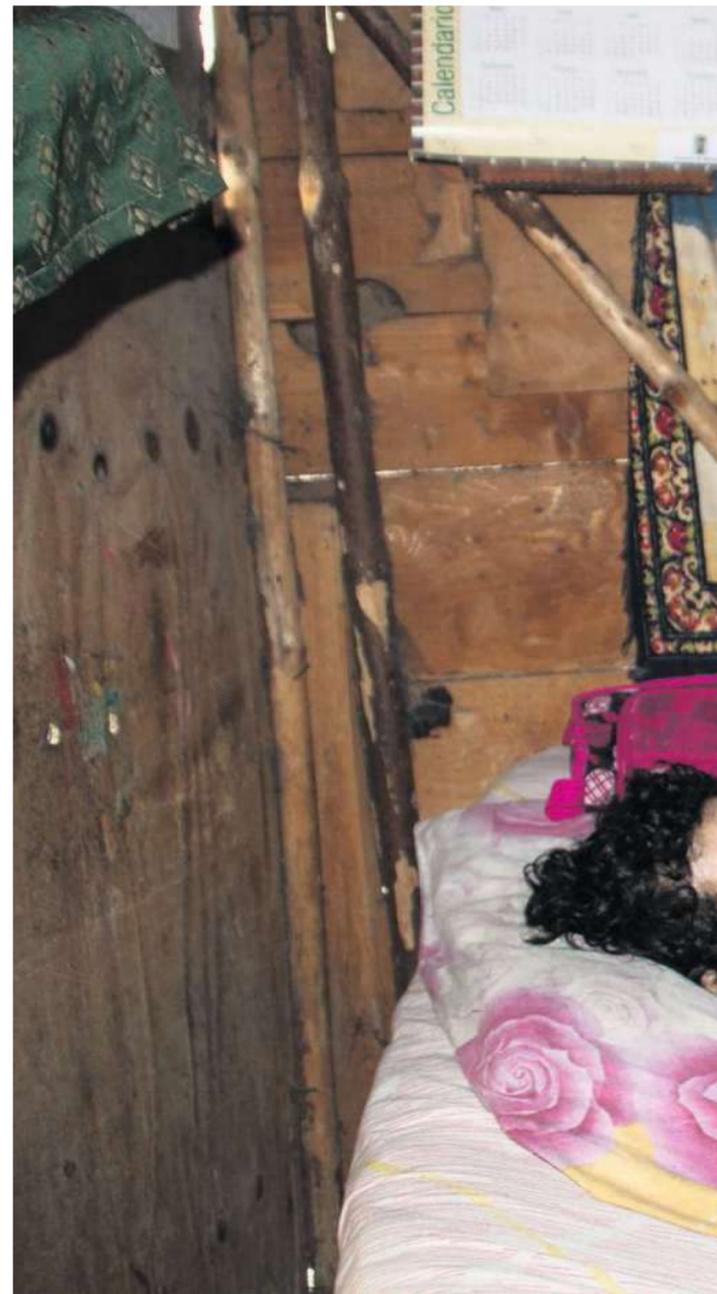
Es begann mit kleinen Dingen. An manchen Tagen vergass Oscar am Abend seine Kühe zu melken, an anderen erinnerte er sich nicht mehr an die Namen der Bauern, mit denen er Geschäfte machte. Eines Morgens brachte er seine kleine Tochter Valeria zur Schule in das Nachbardorf und verschwand darauf plötzlich. Die Bauern fanden ihn schliesslich zwei Nächte später in einem Kartoffelfeld hockend, die Arme krampfhaft über seinem Kopf verschränkt.

Als sie Oscar wieder nach Hause fuhren, stand sein Vater Don Eligio mit bibberndem Kinn in der Tür und wusste Bescheid. Vor Oscar waren bereits vier seiner neun Kinder *bobo* geworden. Sie sind mittlerweile tot. Seine 74-jährige Frau Berta muss er rund um die Uhr pflegen. Aus ihrer Familienlinie stammt das Gen, das - dominant vererbt - jedem zweiten Nachkommen die Krankheit bringt. Eine seltene Mutation auf Chromosom 14 ist schuld, dass schon Bertas Vater und Grossvater an Alzheimer litten. Jetzt hat

es Oscar, ihren letzten Sohn getroffen. Wird dessen Schwester Olga, 38, das jüngste Kind Bertas und Don Eligios, die Nächste sein? Lopera, der die Familie seit Jahren begleitet, weiss es nicht, und wenn, dann würde er es nicht sagen. Zu wichtig ist für die anstehende Studie, dass keine der Testpersonen Phantom-Merkmale einer Krankheit entwickelt.

Olga, langes Haar, tiefbraune Augen, ist eine von 300 noch gesunden Paísa im Alter von 30 bis 60 Jahren, die sich bereit erklärt haben, an den Versuchen teilzunehmen, und deren Körper Lopera als «medizinische Schatzkammern» bezeichnet. Der Grund: Viele von ihnen tragen das Gen in sich und werden mit Sicherheit in absehbarer Zeit erkranken. Das ist für die Betroffenen tragisch, aber es bedeutet auch: Erstmals lassen sich vorbeugende Alzheimer-Wirkstoffe an Patienten testen, lange bevor bei diesen Symptome der Demenz auftreten.

Neurologen weltweit sind sich einig, dass sich dadurch die Erfolgchancen erhöhen, da bei Alzheimer die ersten Veränderungen im Gehirn bereits Jahre vor dem erkennbaren Ausbruch der Krankheit einsetzen. «Wenn wir auf diese Weise ein Mittel finden, das bei Olga und den anderen anschlügt und der Demenz vorbeugt, dann muss das gleiche Mittel mit grosser Wahrscheinlichkeit auch bei der klassischen Alzheimer-Form wirken», sagt Lopera. Ausgerechnet das schwere



Die sechzehnjährige Laura muss sich um ihre Mutter Roselia kümmern, die das Bett seit einem Jahr nicht mehr verlassen hat.

Schicksal der Paísa könnte in Zukunft Millionen Menschen auf der ganzen Welt vor der Krankheit bewahren. Doch mit den Tests gehen auch Risiken einher. In den USA erlitten Teilnehmer vergleichbarer Studien bereits Nervenschäden und Hirnhautentzündungen, einige starben sogar.

Alzheimer ist eine tückische, eine tragische Krankheit. Was ist es für ein Gefühl, diese ein Leben lang wie einen dunklen Fels, der jede Erinnerung und nicht zuletzt die eigene Persönlichkeit begraben wird, auf sich zurollen zu sehen? Olga hat sich entschieden, solange sie noch kann, dagegen anzukämpfen. Während Don Eligio unruhig vor der Finca auf und ab geht, verstauen Loperas Assistenten die Tasche mit ihren Kleidern im Wagen. Das Team ist gekommen, um Olga abzuholen und in die Stadt zu bringen. In die Uniklinik von Medellín, wo sie die nächsten Wochen bleiben und schon bald den ersten Wirkstoff bekommen wird. Crenezumab heisst das Medikament. Es wird unter die Haut gespritzt und soll die Bildung von Plaques aus dem Protein Beta-Amyloid im Gehirn verhindern, da diese zum langsamen Absterben der Nervenzellen führen. Experten vermuten, dass in diesem Mechanismus der Ursprung von Alzheimer liegt.

Mit 50 verwirrt wie ein Greis

«Wahrscheinlich verfügen wir längst über die richtigen Waffen gegen die Krankheit», sagt Lopera. «Nur konnten wir sie bisher immer erst dann einsetzen, wenn es bei den Betroffenen schon viel zu spät war.» Sein Kampf gegen Alzheimer begann vor 31 Jahren. Er hatte gerade erst sein Studium beendet und eine Stelle als Assistenzarzt angenommen, als eine Frau aus dem Hochland mit ihrem Mann in seine Sprechstunde kam und um Hilfe bat. Der Mann war erst 50, doch verwirrt wie ein Greis. Er nässte ein, konnte auf Fragen nach seinem Namen keine Antwort geben. Lopera wurde stutzig. Es waren alle Symptome einer Demenz vorhanden, aber wie konnte diese so früh auftreten? Als die Frau des Mannes erwähnte, dies sei nicht der erste Fall dieser Art in der Familie und es habe in jeder Generation mehrere Verrückte gegeben, beschloss der Doktor, dem Phänomen auf den Grund zu gehen.

Er fuhr in die Berge, befragte ganze Clans und verbrachte jeden freien Tag bei den Bauern, um Hirnleistungstests durchzuführen.



Don Eligio mit seiner Frau Berta: Aus ihrer Familie stammt das Alzheimer-Gen.



Langer Kampf: Forscher Lopera.



FOTOS: CLAES RELOTIUS

6000

So viele Menschen sind weltweit von erblichen, besonders früh ausbrechenden Formen von Alzheimer betroffen, 5000 von ihnen leben allein in den Bergen von Kolumbien.

30 Mio.

leiden weltweit an verschiedenen Formen von Alzheimer. Das entspricht etwa 0,4 Prozent der Bevölkerung. In den kommenden Jahren wird der Anteil weiter zunehmen.

1906

In diesem Jahr beschrieb der deutsche Psychiater Alois Alzheimer erstmals die nach ihm benannte Krankheit an einer Ärztagung in Tübingen. Seine erste Alzheimerpatientin, Auguste Deter, war im selben Jahr verstorben.

Krankheit beschrieb. Erst damit war klar, dass es sich bei dem erblichen Leiden der Andenbauern um Alzheimer handelt.

Seitdem ist auch die internationale Forschergemeinde auf die Paísa und ihre besondere genetische Veranlagung aufmerksam geworden. Rund 5000 Kilometer nördlich von Antioquia, in Phoenix, Arizona, hatten Wissenschaftler des Banner Alzheimer's Institute schon seit Jahrzehnten nach Menschen mit genetisch bedingter Demenz gesucht. Amerikas führendes Forschungslabor in Sachen Alzheimer-Prävention ist heute der wichtigste Förderer der 100 Millionen Dollar teuren Studie, die nun in Medellín beginnen soll. Mittels Gentests konnte Loperas Team ermitteln, wer die Mutation in sich trägt und wer nicht. Die Ergebnisse wurden verschlüsselt und den insgesamt 300 Testpersonen Nummern-Codes zugewiesen, die nur ein Statistiker kennt.

100 Teilnehmer, welche Träger der Mutation sind, erhalten den Wirkstoff, 100 weitere mit den gleichen Erbanlagen nur ein Placebo. Hinzu kommt eine Kontrollgruppe aus 100 Paísa, die die Mutation nicht tragen, dies aber nicht wissen und ebenfalls ein Placebo erhalten, um keine Rückschlüsse auf andere Familienmitglieder zuzulassen. Parallel dazu werden 150 ältere Menschen in den USA, die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit mitbringen, bald an Alzheimer zu erkranken, mit den gleichen Medikamenten behandelt. Es sei wichtig, dass die Chancen und Risiken mit Familien in den USA geteilt werden, sagt Lopera.

Die Studienleiter des Banner Alzheimer's Institute hoffen auf erste Ergebnisse schon

Kinder müssen ihre Eltern pflegen, Eltern ihre Kinder. Zeit für die Schule oder die Arbeit auf den Feldern bleibt den wenigsten.

nach zwei bis drei Jahren. Dabei geht es vor allem um die Frage, ob und inwieweit sich die Hirnleistung der Probanden im direkten Vergleich zueinander verschlechtert. Lopera ist zuversichtlich, dass einer der insgesamt 18 Wirkstoffe, die im Laufe der Studie zum Einsatz kommen könnten, den Amyloid-Befall im Gehirn der Patienten stoppen und damit auch die Krankheit hinauszögern oder gar verhindern wird. Doch was, wenn die winzigen Plaques aus dem Protein Beta-Amyloid überhaupt nicht die eigentlichen Auslöser von Alzheimer sind? Die Forschung geht zwar seit geraumer Zeit davon aus, aber bewiesen ist es bis heute nicht. Lopera sagt: «Dann wissen wir zumindest, dass wir in einer Sackgasse stecken und ganz von vorn anfangen müssen - auch das wäre in gewisser Hinsicht ein Erfolg.»

Ein Sonntagnachmittag in Yarumal. Zwei Dutzend Leute, vor allem Alte und Kinder, ziehen mit Gitarrenmusik und einem blumenverzierten Sarg durch die Strassen. Es ist die Totenfeier für eine Frau, die mit 46 Jahren der Alzheimerkrankheit erlegen ist. Auch Laura ist gekommen und läuft mit einigen Metern Abstand der Trauergemeinde hinterher. «Was Doktor Lopera vorhat», sagt sie, «ist für uns Paísa vielleicht eine Möglichkeit, unser Schicksal zu ändern.» Gerne würde sie deshalb ebenfalls an der Studie in Medellín teilnehmen, doch dafür ist sie noch zu jung. Was ihr bleibt, ist die Hoffnung, dass die Forscher mit ihren Tests möglichst bald Erfolg haben und in den nächsten Jahren auf ein Medikament stossen, das der Krankheit vorbeugen kann.

Der Trauerzug biegt ab und marschiert auf einen grossen, hölzernen Torbogen zu, der am Ortseingang erbaut wurde. Er stammt von einem Mann, der bei allem Leid bis heute den ganzen Stolz der Menschen in Yarumal begründet. Die kleine, abgeschiedene Gemeinde hat keine 30 000 Einwohner, aber einen Sohn, den die ganze Welt kennt: Der Schriftsteller und Literaturnobelpreisträger Gabriel García Márquez verbrachte hier einen Teil seiner Jugend. Er liess vor zwei Jahren ein Heiligenkreuz und die Aufschrift «Möge der Geist von Antioquia eines Tages Heilung erfahren und für immer ruhen» in den Bogen gravieren. Es sollte den Menschen seiner Heimat Hoffnung geben.

Danach wurde es seltsam still um den berühmten Autor. Keine Bücher, keine Auftritte, keine Interviews mehr. Im Herbst letzten Jahres brach schliesslich sein Bruder das Schweigen und erklärte: Es sei Zeit für Kolumbien, sich von seinem grössten Nationalhelden zu verabschieden. Gabriel García Márquez leide an Alzheimer. Der Schriftsteller starb am 17. April dieses Jahres in Mexiko im Alter von 87 Jahren.

ren. Die meisten Menschen wussten nichts von einer Krankheit. Sie glaubten an einen bösen Fluch und sprachen ehrfürchtig vom «Geist von Antioquia», der von ihren Angehörigen Besitz ergreife. Die Kranken wurden weggesperrt und gefesselt, ihr Essen unter der Tür durchgeschoben.

Viele Bauernhöfe lagen so abgeschieden, dass Lopera sie erst nach stundenlanger Reise zu Fuss oder per Pferd erreichte, doch das hielt ihn genauso wenig ab wie die Kämpfer der Farc, die sich in den achtziger Jahren noch zu Tausenden im Hochland versteckten. Eines Tages entführten ihn auf dem Rückweg fünf bewaffnete Guerilleros, aber er fürchtete nicht um sein Leben, sondern allein um die Blutplasma-Proben und Aufzeichnungen, die er gemacht hatte. Zwei Tage später, die Entführer hatten die Proben in einem Bach gekühlt, ging einer von ihnen eilig auf Lopera zu, nahm ihm die Fesseln ab und sagte, er müsse unbedingt weiterarbeiten. Sein jüngerer Bruder, keine 40 Jahre alt, werde ebenfalls vom «Geist von Antioquia» verfolgt und nur er, der Doktor, der den Geist jage, könne ihm helfen.

Es dauerte zehn Jahre, bis Lopera mit seinen Nachforschungen zu einem eindeutigen Befund kam. Was ihm dabei half, waren die Kirchenbücher von Yarumal, einer kleinen Paísa-Gemeinde nördlich von Medellín, deren Pfarrhaus über eine Kiste mit Dokumenten verfügte, durch die Lopera sämtliche Geburten, Ehen und Sterbefälle über Jahrhunderte bis ins Detail zurückverfolgen konnte. Beim Blick auf die Stammbäume wurde deutlich: Alle 25 Familien, in denen die *bobera* regelmässig auftauchte, gingen aus Javier San Pedro Gómez und María Luisa Chavarriaga Mejía hervor, einem Paar spanischer Abstammung, das 1757 in Yarumal heiratete. Für Lopera liess dies nur einen Schluss zu - die Krankheit, von der er glaubte, es sei Alzheimer, musste erblich und somit genetisch bedingt sein.

Rund 30 000 Bauern leben in Yarumal, und die meisten sind arm. Die erbliche Alzheimerkrankheit, die sich an keinem anderen Ort Antioquias so sehr ausbreiten konnte wie hier, hat auch ihre wirtschaftlichen Spuren hinterlassen. Kinder müssen ihre Eltern pflegen, Eltern ihre Kinder. Zeit für den Besuch einer Schule oder die Arbeit auf den Feldern bleibt den wenigsten. Hinzu kommt die psychische Belastung. Viele, die

Vererbte Krankheit

Alzheimer-Hotspot in den Anden



sich gleich um mehrere Angehörige kümmern, leiden an Depressionen, sind alkoholabhängig. Andere nehmen sich schon in jungen Jahren das Leben, um der Krankheit zuvorzukommen.

Dunkle Vorboten der Krankheit

Lopera, der selbst in Yarumal aufwuchs, sagt: «Wer 20 oder 30 wird, für den werden die Zweifel meist unerträglich.» Schon die alltäglichsten Vergesslichkeiten würden dann häufig als dunkle Vorboten der Krankheit interpretiert. Sogar Kinder und Jugendliche fragten sich: Wie viel Zeit bleibt mir noch? Die sechzehnjährige Laura hat auf diese Frage keine Antwort. In einer einfachen Holzhütte am Rande Yarumals lebend, muss sie sehen, wie sie ihre Familie über die Runden bekommt. Vor der Baracke verkauft sie Holzschmuck an vorbeifahrende Händler. Das Geschäft bringt wenig ein, aber es erlaubt Laura, immer zu Hause zu bleiben, bei ihrem kleinen Bruder Lucos, 9, vor allem aber bei ihrer Mutter Roselia, die seit einem Jahr das Bett nicht mehr verlassen hat und kaum mehr sprechen kann.

Wie ein ängstliches Kind, die Decke bis zum Hals hochgezogen, liegt die 40-Jährige auf einer Pritsche in der Hütte und starrt mit weit aufgerissenen Augen an die Wand. Ihre Mutter sei früher eine schöne und kräftige Frau gewesen, erzählt Laura. Heute wiege sie nur noch 37 Kilo. Die Ärzte nennen es die



«dritte und letzte Phase», die Alzheimerkrankheit im Endstadium.

Dass Kinder schon in jungen Jahren ihre Eltern verlieren, ist in Yarumal keine Ausnahme. Es ist Teil der Normalität. Wenn ihre Mutter Roselia stirbt, werden Laura und ihr Bruder Vollwaisen sein. Auch den Vater hat ihnen die Krankheit schon genommen. Bei ihm, Roberto, der als Taxifahrer arbeitete, ging es ganz schnell. Gegen Ende 30, erzählen die Nachbarn, verfuhr er sich immer häufiger in der Gemeinde. Bloss ein Jahr später war er tot. Seine Gehirnmasse lagert heute im Labor der Universität von Antioquia in Medellín.

Loperas Team konnte in den letzten 20 Jahren mehr als 200 Paísa-Familien überreden, die toten Gehirne ihrer Angehörigen der Wissenschaft zu spenden. Einige werden in Formalin aufbewahrt, die meisten in meterhohen Eisschränken. Schicksale, heruntergekühlt auf minus 80 Grad Celsius und mit grosser Bedeutung für die Nachwelt, denn: Echte Gewissheit über die Diagnose Alzheimer lässt sich allein durch die Analyse offener Hirnstrukturen erlangen. Anhand der gespendeten Organe der Paísa konnte Lopera vor einigen Jahren schliesslich zeigen, dass sich bei allen Verstorbenen genau jene eiweisshaltigen Plaques zwischen den Nervenzellen im Gehirn abgelagert hatten, die ein Jahrhundert zuvor schon Alois Alzheimer als typische Merkmale der

Am Rande von Yarumal: Die Alzheimerkrankheit hat in der Kleinstadt auch wirtschaftlich ihre Spuren hinterlassen.