



WISSEN & GESCHICHTE

WELT AM SONNTAG | NR. 17 | 26. APRIL 2026 | SEITE 51

Eigentlich hätte Doug Whitney schon vor mehr als 20 Jahren an Alzheimer erkranken müssen. Der Amerikaner trägt eine Veränderung in seinem Erbgut in sich, die normalerweise um das 50. Lebensjahr herum zum Ausbruch der Krankheit führt. Dieses Schicksal erlebten auch seine Mutter und neun ihrer 13 Geschwister. Doch Whitney ist heute bereits 76 Jahre alt und bei bester Gesundheit.

THERES LÜTHI

Das bestätigt auch seine Frau: Das Gedächtnis ihres Mannes funktioniert einwandfrei, sagt sie. Er erinnere sich an Termine und an kürzlich Erlebtes. Auch sein Schlaf, seine Stimmung und seine Persönlichkeit zeigten keine auffälligen Veränderungen.

Doug Whitney ist einer der wenigen dokumentierten Alzheimer-Escapees. Ein Fachausdruck, den man auf Deutsch am ehesten mit Alzheimer-Entkommener übersetzen würde. Darunter versteht man Personen mit einer Genkonstellation, die normalerweise zwischen dem 35. und 60. Lebensjahr zur Erkrankung führt. Der Grund ist eine Genmutation, die in ihrer Familie weitergereicht wird. Sie haben wider Erwarten dann aber keine Gedächtniseinbußen – und wenn doch, dann deutlich später als erwartet.

Bisher galt bei Trägern solcher Mutationen eine spätere Erkrankung als praktisch sicher. Ihre Erbgutveränderung ist so einflussreich, dass es eigentlich kein Entkommen gibt. Nun zeigen Fälle wie der von Whitney: Es gibt Ausnahmen.

Für Experten zählen solche Fälle zum Spannendsten, was es derzeit beim Thema Alzheimer zu erforschen gibt. „Sie sind extrem interessant“, sagt Mathias Jucker vom Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in Tübingen. „Zum einen, weil es ein Segen ist, dass wir nicht mehr sagen müssen: ‚Sie werden mit Sicherheit erkranken.‘ Es ist zwar sehr wahrscheinlich, aber nicht mehr zu 100 Prozent sicher.“

Zum anderen, so sagt er, weil solche Fälle wertvolle Erkenntnisse liefern könnten. Nicht nur für die genetisch bedingte Form von Alzheimer, sondern auch für die Therapie und Prävention anderer Formen der Altersdemenz.

Die genetisch vererbte Frühform von Alzheimer ist sehr selten und macht weniger als ein Prozent aller Krankheitsfälle aus. Verursacht wird sie durch Mutationen in einem der drei Alzheimer-Gene APP, PSEN1 und PSEN2. Allen drei Genen ist gemeinsam, dass ihre Mutationen zu einer veränderten Verarbeitung des sogenannten Amyloid-Vorläuferproteins führen. In der Folge lagern sich im Gehirn der Betroffenen die für Alzheimer typischen Amyloid-Plaques deutlich früher ab als bei Personen ohne Mutation. Die typischen Krankheitssymptome – Vergesslichkeit oder Orientierungsstörung – treten deshalb bereits im mittleren Alter auf. Wann genau die Krankheit ausbricht, hängt vom jeweils betroffenen Gen ab – und kann zusätzlich variieren, abhängig davon, an welcher Stelle die Mutation liegt. Doug Whitney trägt eine Mutation im PSEN2-Gen. In seiner Familie liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter bei etwa 50 Jahren.

Die beiden anderen bekannten Alzheimer-Escapees gehören zu einer kolumbianischen Großfamilie, in der Mutationen im PSEN1-Gen vererbt werden. Träger dieser Genveränderungen erkranken typischerweise bereits in ihren 40ern. Vor einigen Jahren beschrieben Forscher jedoch erstmals den Fall einer weiteren betroffenen Frau, die erst mit 72 Jahren Symptome entwickelte. Ihre Demenz war noch nicht weit fortgeschritten, als sie kurz vor ihrem 78. Geburtstag an Krebs verstarb. Ein weiteres Familienmitglied, Fall Nummer drei, entwickelte die Krankheit 23 Jahre später als erwartet.

Warum erkranken diese Personen nicht oder erst deutlich später? Jorge Llibre-Guerra von der Washington University im US-Bundesstaat St. Louis publizierte kürzlich den Fall

von Doug Whitney in „Nature Medicine“ und ist mit den anderen beiden Escapees vertraut. „Alle drei weisen sehr viel Amyloid im Gehirn auf“, sagt er. Das bedeutet: Die Mutationen führen wie erwartet zu einer Überproduktion von Amyloid.

Was diese Personen jedoch von anderen Betroffenen unterscheidet: Die typischen Ablagerungen des Tau-Proteins fehlen. „Das Tau breitet sich nicht wie üblich über die gesamte Hirnrinde aus. Und wir wissen, dass

sich Tau ausbreiten muss, damit Krankheitssymptome sichtbar werden“, sagt der Neurologe.

Neben Amyloid ist Tau das zweite besondere Merkmal der Alzheimer-Demenz. Nachdem sich Plaques im Gehirn aufgebaut haben, beginnt sich das Tau-Protein innerhalb von Nervenzellen zu verklumpen. Die knäuelartigen Gebilde breiten sich nach und nach über die Hirnrinde aus und führen zum Tod der Nervenzellen. Erst danach treten Krankheitssymp-

tome auf. „Bei den drei bisher beschriebenen Fällen scheint irgendetwas die Ausbreitung von Tau zu verhindern. Das dürfte erklären, warum sie nicht krank werden“, so Llibre-Guerra.

Was dieses Etwas sein könnte, wird derzeit intensiv untersucht, denn darin könnte der Schlüssel zu besseren Therapien liegen. Im Fall der Kolumbianerin gibt es Hinweise darauf, dass eine Mutation in einem am Fettstoffwechsel beteiligten Gen die Tau-Ausbreitung hemmt. Die Mutation fehlt aber bei den anderen beiden Fällen, was darauf hindeutet, dass verschiedene Faktoren das Fortschreiten der Krankheit bremsen können.

Was Doug Whitney angeht, verfolgen die Forscher verschiedene Spuren. Ein Vergleich seines Erbguts mit dem von erkrankten Verwandten brachte Unterschiede ans Licht, die nun genauer analysiert werden. Möglicherweise spielt auch sein früherer Beruf eine Rolle, vermutet Llibre-Guerra in St. Louis. Als Mitarbeiter der Marine verbrachte er viele Jahre im Maschinenraum eines dampfbetriebenen Schiffs, wo die Temperatur häufig auf über 40 Grad stieg. Die Hitze könnte die Produktion sogenannter Hitzeschockproteine angekurbelt haben. „Hitzeschockproteine sind an der Verarbeitung von Tau beteiligt. Vielleicht haben sie dafür gesorgt, dass Tau rasch abgebaut wurde.“ Er betont jedoch, dass sei nur eine Hypothese.

Ermöglicht hat die Arbeit von Llibre-Guerra das Netzwerk zur Erforschung der dominant vererbten Alzheimerkrankheit, kurz DIAN. Dieses hat bisher weltweit über 2100 Personen erfasst, die Mutationen in einem der drei Alzheimer-Gene besitzen. Nur dank dieser Datengrundlage lässt sich der durchschnittliche Krankheitsbeginn für einzelne Mutationen berechnen – und damit kann man auch Ausreißer erkennen.

Der Wissenschaftler geht davon aus, dass die Zahl der Alzheimer-Escapees künftig noch ansteigen wird. „Die drei bisherigen Fälle wurden nämlich eher zufällig entdeckt“, sagt er. Doug Whitney zum Beispiel war bereits 60 Jahre alt, also zehn Jahre über dem erwarteten Erkrankungsalter, als er beschloss, an der Studie teilzunehmen. „Wir untersuchen auch Familienmitglieder, die die Mutation nicht aufweisen“, erzählt Llibre-Guerra. „Doch als wir Doug testeten, zeigte sich, dass er ein Träger der Mutation war. Wir waren überzeugt, dass das Testergebnis falsch sein musste, und haben den Test dreimal wiederholt.“

Fälle wie der von Whitney könnten in Zukunft mehr Mitglieder betroffener Familien dazu bewegen, sich untersuchen zu lassen. „Ich gehe davon aus, dass wir ein breiteres Spektrum von Resilienz beobachten werden“, sagt Llibre-Guerra. Als Resilienz bezeichnen Wissenschaftler die Widerstandsfähigkeit eines Menschen, wenn es darum geht, Herausforderungen zu überstehen. Er nimmt an, dass die Verzögerungen des Krankheitsausbruchs bei den Escapees stark variieren.

ren können und von wenigen Jahren bis zu über 20 Jahren reichen.

Inzwischen hat Llibre-Guerra Team zwei weitere Personen gefunden, die bereits mehrere Jahre über dem erwarteten Erkrankungsalter liegen. Ein weiterer Escapee soll demnächst in einer Fachzeitschrift vorgestellt werden. Es handelt sich um eine 61-jährige Frau aus den Niederlanden mit einer Mutation im PSEN1-Gen. Die Frau hatte zwölf Geschwister; sechs von ihnen wiesen die Mutation auf. Alle sechs erkrankten früh im Leben im Alter von etwa 50 Jahren und sind inzwischen verstorben. Ihre Schwester blieb bis kurz vor ihrem 60. Geburtstag symptomfrei.

Auch bei der Niederländerin beobachteten die Wissenschaftler auf den Hirnscans eine verspätete Ausbreitung von Tau. Frühere Aufnahmen zeigten noch keine Ablagerungen. „Beim letzten Scan im Alter von 56 Jahren konnten wir dann eine deutliche Zunahme feststellen“, berichtet Michelle Smulders vom Amsterdam University Medical Center. Etwa drei Jahre später traten Symptome auf.

Doug Whitney und die anderen beschriebenen Escapees konnten der Krankheit noch länger entkommen. Sie sind für die Forschung deshalb noch interessanter: „Bei jemandem, der 25 Jahre nach dem erwarteten Krankheitsbeginn immer noch gesund ist, sind die Chancen am höchsten, dass ein biologischer Mechanismus gefunden wird“, sagt Smulders. Je stärker ein Schutzeffekt, desto leichter ist er in der Regel zu ent-



Doug Whitney (M.) mit Familie: Mutter und Bruder verstarben früh

schlüsseln. Und auch Personen, die nur fünf Jahre später als erwartet erkranken, könnten helfen, das große Rätsel zu lösen: Wie gelingt es dem Gehirn, unter dem massiven Druck einer Mutation so lange gesund zu bleiben?

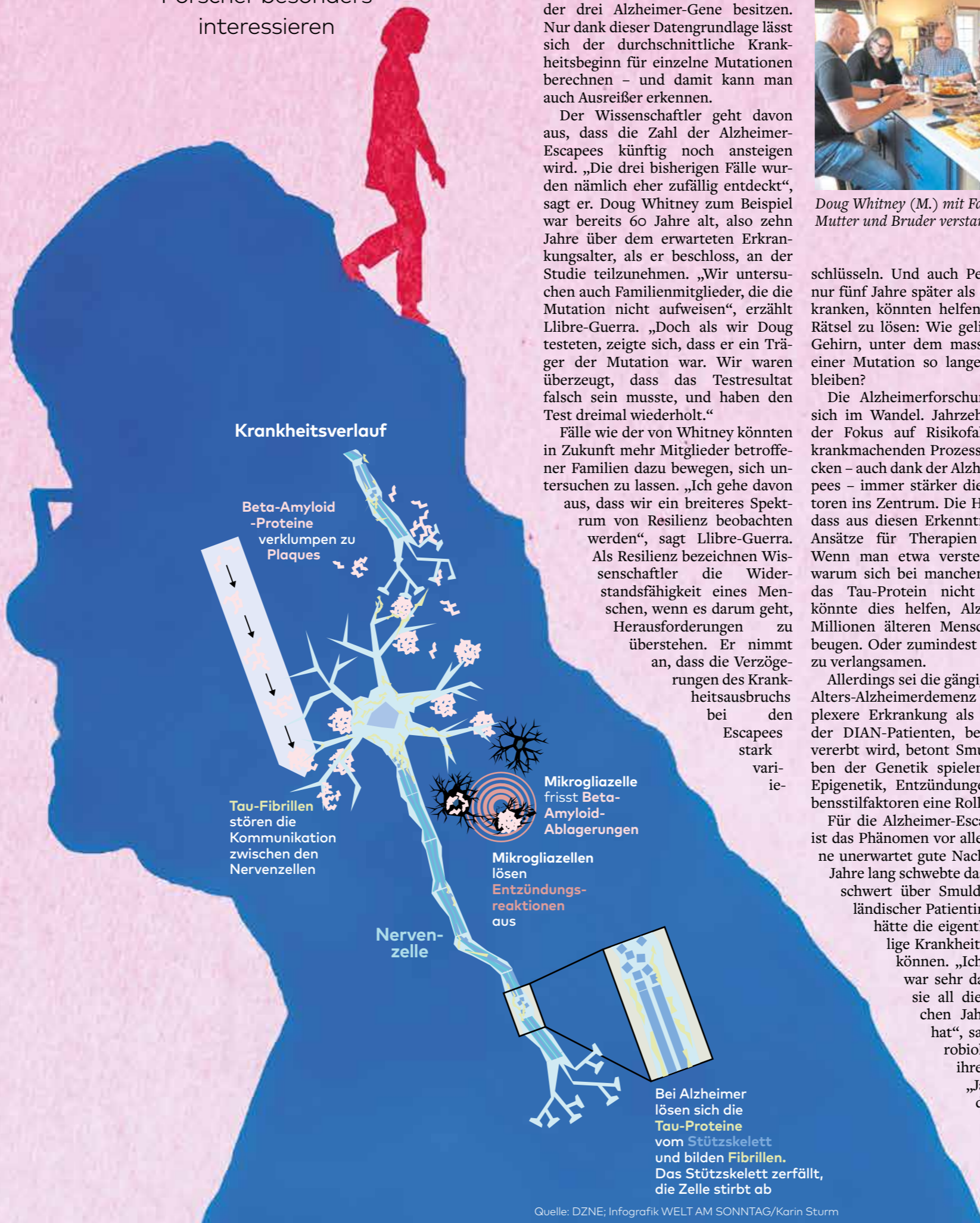
Die Alzheimerforschung befindet sich im Wandel. Jahrzehntlang lag der Fokus auf Risikofaktoren und krankmachenden Prozessen. Nun rücken – auch dank der Alzheimer-Escapees – immer stärker die Schutzfaktoren ins Zentrum. Die Hoffnung ist, dass aus diesen Erkenntnissen neue Ansätze für Therapien entstehen. Wenn man etwa verstehen würde, warum sich bei manchen Menschen das Tau-Protein nicht ausbreitet, könnte dies helfen, Alzheimer bei Millionen älteren Menschen vorzubeugen. Oder zumindest den Verlauf zu verlangsamen.

Allerdings sei die gängige Form der Alters-Alzheimerdemenz eine komplexere Erkrankung als das Leiden der DIAN-Patienten, bei denen es vererbt wird, betont Smulders. „Neben der Genetik spielen hier auch Epigenetik, Entzündungen und Lebensstilfaktoren eine Rolle.“

Für die Alzheimer-Escapees selbst ist das Phänomen vor allem eines: eine unerwartet gute Nachricht. Zehn Jahre lang schwebte das Damoklesschwert über Smulders' niederländischer Patientin – jederzeit hätte die eigentlich überfällige Krankheit ausbrechen können. „Ich glaube, sie war sehr dankbar, dass sie all diese zusätzlichen Jahre erhalten hat“, sagt die Neurobiologin über ihre Patientin. „Jahre, mit denen sie nicht gerechnet hatte.“

GEERBT, aber nicht erkrankt

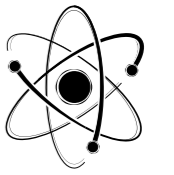
Mutationen in drei bestimmten Genen sind ein sicherer Hinweis darauf, dass ein Mensch früh an Demenz leiden wird. Doch es gibt Ausnahmen, für die sich Forscher besonders interessieren



Quelle: DZNE; Infografik WELT AM SONNTAG/Karin Sturm

QUANTENSPRUNG

Pflanzen können sogar hören



CLAUDIA EHRENSTEIN

Das Samenkorn kann jahrelang im Boden liegen – als warte es geduldig auf den richtigen Zeitpunkt, um zu keimen. Doch woran erkennt es, wann seine Ruhephase enden soll? Auf diese Frage haben US-Wissenschaftler des Massachusetts Institute of Technology (MIT) eine erstaunliche Antwort gefunden, wie sie im Fachmagazin „Scientific Reports“ berichten.

In Experimenten mit Reissaatgut stellten sie fest, dass Körner, die dem Geräusch von Wassertropfen ausgesetzt waren, deutlich schneller keimten als solche, die nicht mit Regengeräuschen beschallt wurden. Die Forscher wiederholten die Versuche mit unterschiedlich großen Tropfen, um leichten, mäßigen und starken Regen zu simulieren. Auf sanftes Nieseln oder kräftiger Schauer: Unter ansonsten identischen Bedingungen reagierten die beschallten Körner stets stärker als die Körner in Stille. Die Energie des Regenschalls, so schreiben die Forscher, reicht demnach offenbar aus, um das Wachstum eines Samens zu beschleunigen.

Samen verfügen in bestimmten Zellen über winzige Organellen, die an der Wahrnehmung von Schwerkraft beteiligt sind. Werden diese durch Schwingungen, wie sie ein Regentropfen beim Aufprall am Boden erzeugt, in Bewegung versetzt, könnte dies nach Einschätzung der Forscher ein Signal sein, die Keimruhe zu beenden. Möglicherweise wird so sichergestellt, dass ein Samenkorn nicht vorzeitig zu wachsen beginnt, sondern erst dann, wenn im Boden ausreichend Feuchtigkeit vorhanden ist. Es sind solche ausgeklügelten Mechanismen der Natur, die immer wieder faszinieren – und ein Grund mehr, sorgsam mit ihr umzugehen.

QUÄNTCHEN

90.000 HEKTAR LAND

in ganz Deutschland sollen wieder vernässt werden. Das Bundesumweltministerium stellt dafür bis Ende 2029 rund 1,75 Milliarden Euro bereit. Ziel ist es, die Speicherfähigkeit der Böden für CO₂ zu erhöhen und große Regenmengen abzufangen. Die revitalisierten Moorflächen können dabei weiterhin von der Land- und Forstwirtschaft genutzt werden.

BEFUND

Wiegen macht enormen Stress



Fragen nach dem Gewicht oder gar das Wiegen im Sprechzimmer können für Patienten enormen Stress bedeuten. Das fanden US-Forscher des Worcester Polytechnic Institute heraus. Im Fachmagazin „Stigma and Health“ warnen sie vor einer „stigmatisierenden Erfahrung“, die dazu führt, dass der Blutdruck deutlich steigt. Der Gesundheitszustand eines Patienten könnte so verfälscht und die Medikation nicht optimal abgestimmt werden. Die Forscher raten, wenn es unbedingt notwendig ist, das Gewicht eines Patienten am Ende eines Arzttermins zu bestimmen.

GETTY IMAGES/WESTENDIG