

## Wissenschaftsgeschichte

# Wie Alois Alzheimer die nach ihm benannte Krankheit entdeckte

RALF DAHM  
UNIVERSITÄT PADUA

**Alzheimer – dieser Name ist heute untrennbar mit der Krankheit verbunden, die Alois Alzheimer im Jahr 1906 zum ersten Mal beschrieb. Wer aber war der Mann, der die Krankheit entdeckte, die nach ihm benannt wurde?**

■ Alzheimer wurde am 14. Juni 1864 im fränkischen Marktbreit geboren (**Abb. 1**). Bereits während seiner Schulzeit bemerkten seine Lehrer, dass der junge Alzheimer sich für die Naturwissenschaften begeisterte. Nach dem Abitur ging er im Jahr 1883 zunächst nach Berlin, um sein Medizinstudium zu beginnen. Dortige Wissenschaftler wie Rudolf Virchow, Robert Koch, Paul Ehrlich und Carl Westphal revolutionierten damals weite Teile der Biologie und Medizin, darunter auch die Neurowissenschaften. Trotzdem verließ Alzheimer Berlin nach nur einem Semester, um sein Medizinstudium 1884 in Würzburg fortzusetzen, wo er es mit einer histologischen Doktorarbeit „Über die Ohrschmalzdrüsen“ und dem medizinischen Staatsexamen mit

der Note „sehr gut“ 1888 abschloss. Alzheimer lernte in Würzburg Techniken und Forschungsansätze, die für seine spätere wissenschaftliche Arbeit entscheidend werden sollten. So machte ihn der Histologe Albert von Kölliker mit der Mikroskopie und Histologie vertraut.

Kurze Zeit nachdem Alzheimer sein Studium abgeschlossen hatte, bewarb er sich auf eine Stelle als Assistenzarzt in der Frankfurter „Anstalt für Irre und Epileptische“. Prompt erhielt er ein Angebot und am 19. Dezember 1888 trat er die Stelle an. Die Frankfurter psychiatrische Anstalt war eine progressive Institution. Heinrich Hoffmann hatte sie 34 Jahre zuvor gegründet und eine Klinik errichten lassen, in der die Patienten nicht mehr nur verwahrt wurden, sondern die Ärzte versuchten, ihre Leiden mit modernen Behandlungsmethoden zu lindern. Auch glaubte Hoffmann, dass die Ursachen von psychischen Erkrankungen in organischen Veränderungen im Gehirn zu finden seien. Als Alzheimer sich in Frankfurt bewarb, war der 79-jährige Hoffmann gerade in den Ruhestand getreten, und Emil Sioli hatte die Stelle als Direktor der Anstalt übernommen.

Alzheimer fand in Frankfurt ideale Arbeitsbedingungen vor: den direkten Kontakt zu Patienten und die Möglichkeit, sich der histopathologischen Forschung zu widmen. Diese wurde erleichtert, als Sioli im März 1889 Franz Nissl als Oberarzt einstellte. Nissl, heute bekannt für die nach ihm benannte Färbemethode, war einer der bedeutendsten Histologen seiner Zeit und ergänzte sich ausgezeichnet mit Alzheimer. Die fruchtbare Zusammenarbeit zwischen Alzheimer und Nissl wurde auch durch Sioli weiter gefördert. Zusammen brachten sie die Histopathologie des Gehirns, vor allem der Großhirnrinde,

voran und ergründeten die anatomischen Ursachen neurologischer Erkrankungen.

### Die „erste“ Alzheimer-Patientin

Knapp drei Jahre nachdem Alzheimer in Frankfurt angefangen hatte, traf er erstmals auf die Patientin, die seinen Namen weltberühmt machen sollte: Auguste D. Einige Monate zuvor hatte sich das Verhalten der damals 51-Jährigen seltsam verändert. Zunächst hatte ihr Gedächtnis sie gelegentlich im Stich gelassen. Dann aber begann sie, sich völlig untypisch zu verhalten. Auguste D. war zeitweilig eine ordentliche und fleißige Frau gewesen und führte eine glückliche Ehe. Im März des Jahres 1901 jedoch wurde sie plötzlich grundlos eifersüchtig auf ihren Mann. Und auch sonst verhielt sie sich seltsam. Beim Kochen machte sie Fehler und ruinierte das Essen. Sie vernachlässigte zunehmend ihre Arbeit im Haus, räumte Gegenstände an falsche Orte und entwickelte paranoide Vorstellungen. Schließlich wusste sich ihr Mann nicht mehr zu helfen und brachte sie in die Frankfurter „Anstalt für Irre und Epileptiker“.

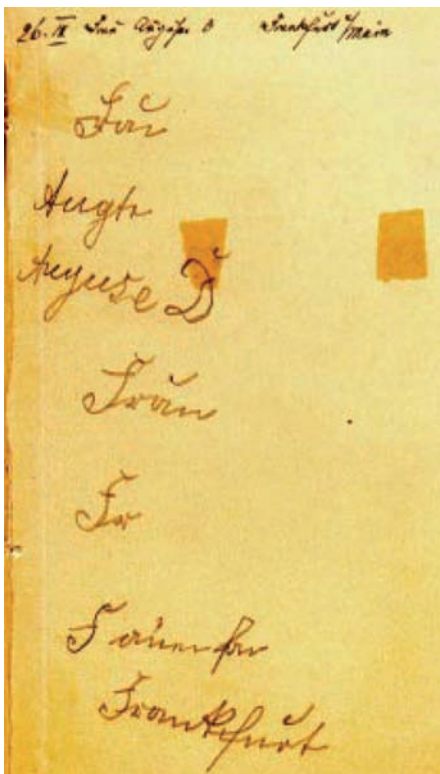
Am 26. November 1901, einen Tag nach ihrer Einweisung, traf Alois Alzheimer Auguste D. zum ersten Mal. Alzheimer sah sie auf ihrem Bett sitzen und begann mit ihr zu sprechen. Ihre Konversation schrieb er für die Krankenakte nieder [1]:

„Wie heißen Sie?“  
„Auguste.“  
„Familiennamen?“  
„Auguste.“  
„Wie heißt Ihr Mann?“  
„Ich glaube Auguste.“  
„Ihr Mann?“  
„Ach so, mein Mann ...“  
„Sind Sie verheiratet?“  
„Zu Auguste.“  
„Frau D.?“  
„Ja, zu Auguste D.“  
„Wie lange sind Sie schon hier?“  
„Drei Wochen.“  
...

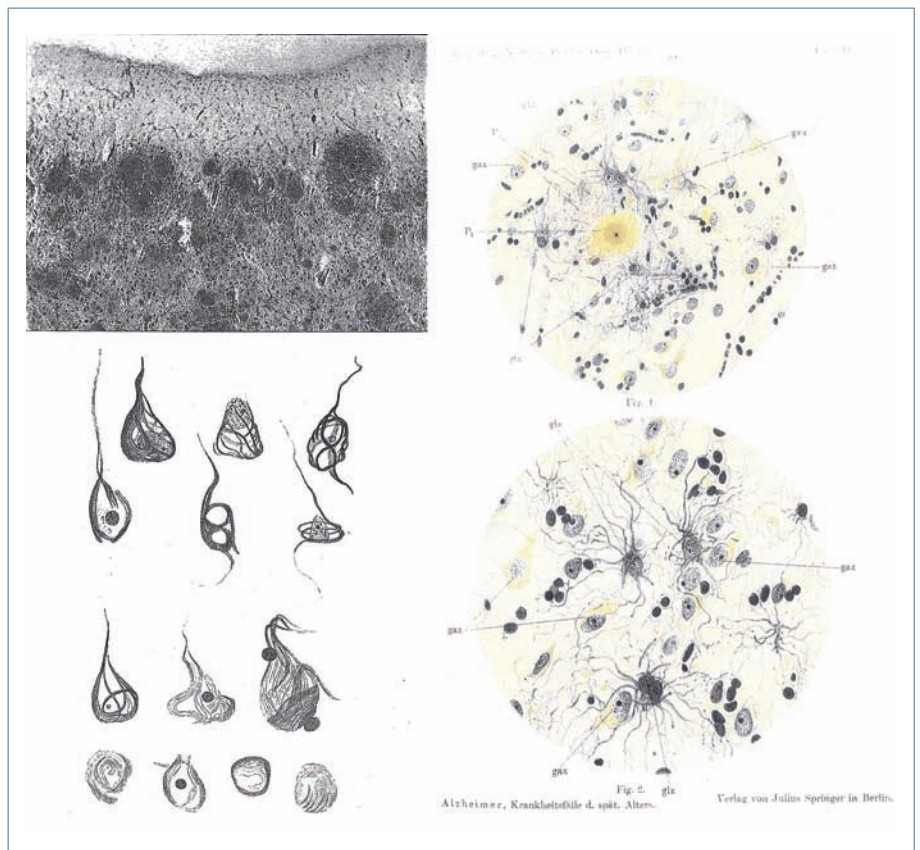
Die Gespräche mit Auguste D. überraschten Alzheimer. Zwar artikulierte sie klar, aber



▲ **Abb. 1:** Alois Alzheimer, der Mann, der die Krankheit entdeckt hat, die heute seinen Namen trägt.



▲ **Abb. 2:** Handschriftlicher Versuch von Auguste D., ihren Namen („Frau Auguste D.“) und die Stadt, in der sie lebt („Frankfurt“), zu schreiben. Alzheimer hat das Blatt am oberen Rand mit dem Datum, dem Namen der Patientin und dem Ort versehen.



▲ **Abb. 3:** Illustration Alzheimers, auf der amyloide Plaques und Neurofibrillenbündel in histologischen Schnitten der Großhirnrinden zweier seiner Patienten zu sehen sind. Diese Bilder waren in Alzheimers Veröffentlichung aus dem Jahr 1911 enthalten, die den Fall von Auguste D. zum ersten Mal ausführlich beschreibt.

ihre Antworten auf seine einfachen Fragen waren häufig unvollständig, falsch oder passten nicht zu dem, was Alzheimer gefragt hatte. Auch bemerkte er, dass sie gelegentlich mitten in einem Satz abbrach, so als wisse sie nicht mehr, was sie sagen wollte, oder als sei sie unentschlossen, ob sie das Richtige sage.

Auch wenn Alzheimer Auguste D. bat, etwas vorzulesen, zeigte sie ungewöhnliche Probleme. Oft sprach sie Wörter falsch aus oder las sie als einzelne Buchstaben vor. Und wenn sie schrieb, vergaß oder wiederholte sie Buchstaben oder ganze Silben und gab gewöhnlich schnell auf (**Abb. 2**). Alzheimer hatte noch nie eine Patientin mit derartigen Symptomen gesehen. Der Fall faszinierte ihn, und er beschloss, Auguste D. eingehender zu untersuchen.

Auguste D. zeigte die Symptome vieler Patienten, die an der Alzheimer'schen Krankheit leiden: Der Verlust ihres Gedächtnisses, ihre Orientierungslosigkeit, Sprachstörung sowie Probleme, Situationen und Mitmenschen zu verstehen. Sie selbst beschrieb ihren Zustand bei dem Versuch, ihren Namen zu

schreiben, einmal so: „Ich habe mich sozusagen verloren.“

Im Jahr 1903, nach 14 Jahren an der Frankfurter Anstalt, erhielt Alzheimer ein Angebot von Emil Kraepelin, mit ihm zu arbeiten. Kraepelin war einer der bedeutendsten Psychiater seiner Zeit und Alzheimer nahm die Stelle an. Er folgte Kraepelin an die Königliche Psychiatrische Klinik nach München, wo er die Leitung des großen anatomischen Labors der Klinik übernahm. Doch trotz vieler neuer Aufgaben in München verlor Alzheimer nie das Interesse an Auguste D., und Sioli hielt ihn über ihren Krankheitsverlauf informiert.

Mit der Zeit verschlechterte sich der Zustand von Auguste D. Sie zog sich immer mehr in ihre eigene Welt zurück, konnte nur mehr unverständlich sprechen, und ihr Verhalten wurde immer zielloser. Schließlich wurde sie vollkommen apathisch und verbrachte den größten Teil der Zeit zusammengekauert in ihrem Bett. Am 8. April 1906, wenige Wochen vor ihrem 56. Geburtstag, starb Auguste D.

Als Sioli Alzheimer über Auguste D.s Tod informierte, bat dieser sofort, ihm ihr Hirn zu

schicken. Bereits von außen offenbarte sich eine weit verbreitete Atrophie. Zusammen mit zwei Gastwissenschaftlern, Francesco Bonfiglio und Gaetano Perusini, fertigte Alzheimer histologische Schnitte an, um die Veränderungen in Auguste D.s Hirn genauer zu untersuchen. Die mikroskopischen Analysen bestätigten den makroskopischen Befund: In großen Teilen des Gehirns waren zahllose Nervenzellen zugrunde gegangen; bis zu einem Drittel aller Neurone waren in vielen Hirnarealen abgestorben.

Detailliertere mikroskopische Untersuchungen zeigten aber noch zwei weitere, ungewöhnliche Veränderungen: Die erste war, dass die Neurofibrillen an vielen Stellen dicke, stark färbende Bündel gebildet hatten. Dort wo Neurone gestorben waren, nahmen diese Fibrillenbündel häufig ihren Platz ein. Darüber hinaus entdeckten Alzheimer und seine Kollegen über die gesamte Hirnrinde verteilt auch Plaque-artige Ablagerungen einer noch unbekannt Substanz. Das Gehirn von Auguste D. zeigte somit die heute als typisch angesehenen Veränderungen der Alzheimer'schen Krankheit: das massive Absterben

von Neuronen, die Bildung von Neurofibrillenbündeln sowie die Entstehung von amyloiden Plaques (**Abb. 3**).

Für Alzheimer und seine Kollegen jedoch waren dies völlig neue Symptome, die auf eine bisher unbekannte Krankheit hindeuteten. Zwar ähnelten sie den degenerativen Veränderungen, die bei Patienten mit einer senilen Demenz beobachtet worden waren, aber zu diesen Patienten bestanden zwei entscheidende Unterschiede. Zum einen war Auguste D. knapp über 50 Jahre alt, als sie die ersten Symptome zeigte, und 55 Jahre, als sie starb. Patienten, bei denen senile Demenz auftrat, hingegen waren 70 bis 80 Jahre alt. Zum anderen waren die pathologischen Veränderungen im Gehirn von Auguste D. viel drastischer als die in Gehirnen von Patienten mit seniler Demenz. Alzheimer war deshalb davon überzeugt, auf eine neue Krankheit gestoßen zu sein.

### Die erste Veröffentlichung der Alzheimer'schen Krankheit

Am Nachmittag des 3. November 1906 präsentierte Alzheimer die Ergebnisse seiner Untersuchungen von Auguste D. zum ersten Mal. Der Anlass war die 37. jährliche Versammlung der südwestdeutschen „Irrenärzte“ in Tübingen. Alzheimer begann seinen Vortrag mit der Beschreibung der klinischen Symptome, die er bei Auguste D. beobachtet hatte. Bereits an dieser Stelle betonte er, dass diese Symptome sich so deutlich von denen aller anderen bislang beschriebenen Krankheiten unterscheiden, dass es nicht möglich sei, sie in eine der bekannten Klassen einzuordnen. Anschließend erläuterte er die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen ihres Gehirns.

Zu Alzheimers Enttäuschung stellte keiner der Anwesenden nach seinem Vortrag Fragen, und es folgte keine Diskussion. Auch die Veranstalter der Tagung wollten seinen Vortrag anfänglich nicht im Tagungsbericht veröffentlichen. Nur die örtliche Zeitung, die *Tübinger Chronik*, die in ihrer Ausgabe vom 5. November über die Tagung berichtete, erwähnte Alzheimers Vortrag in einem einzigen Satz: „Über einen eigenartigen schweren Krankheitsprozess, der einen bedeutenden Schwund der Nervenzellen innerhalb von

4 1/2 Jahren verursachte, berichtete Priv. Doz. Dr. Alzheimer aus München.“ Bereits im folgenden Jahr änderten die Veranstalter jedoch ihre Meinung, und 1907 wurde eine zweiseitige Zusammenfassung von Alzheimers Vortrag in der *Allgemeinen Zeitschrift für Psychiatrie und Psychiatrisch-gerichtliche Medizin* abgedruckt. Darin fasste Alzheimer die wichtigsten klinischen und pathologischen Symptome von Auguste D. zusammen. Doch auch dieser Artikel, heute als die Erstbeschreibung einer der häufigsten Krankheiten unserer Zeit bekannt, stieß damals in der Fachwelt nur auf wenig Interesse.

### Die neue Krankheit erhält einen Namen

Schließlich war es Kraepelin, der der Anerkennung der neuen Krankheit den Weg bereitete. Zwischen 1908 und 1910 überarbeitete er sein Lehrbuch der Psychiatrie für die achte Ausgabe. Kraepelin war einer der einflussreichsten Psychiater des frühen 20. Jahrhunderts, und sein Buch war ein Standardwerk für Neurologen und Psychiater auf der ganzen Welt. In dem Kapitel über das „senile und präsenile Irresein“ beschreibt Kraepelin, was Alzheimer gefunden hatte. Er begann: „Eine eigentümliche Gruppe von Fällen mit sehr schweren Zellveränderungen hat Alzheimer beschrieben. Es handelt sich um die langsame Entwicklung eines ungemein schweren geistigen Siechtums...“ Wie Alzheimer kommt auch Kraepelin zu dem Schluss, dass die neue Krankheit sich nicht einem der bekannten Krankheitsbilder zuordnen lässt. Damit hatte Alzheimers neu entdeckte Krankheit den Segen eines der bedeutendsten Wissenschaftler seines Feldes. Und die neue Krankheit hatte erstmals einen Namen: den ihres Entdeckers. Alzheimer selbst veröffentlichte die erste ausführliche Beschreibung von Auguste D.s Fall im Jahr 1911.

Alzheimer war ein passionierter Forscher. Er war vor allem aber auch ein Arzt, der sich aufrichtig um das Wohl seiner Patienten sorgte. Forschung sah er deshalb nicht so sehr als Selbstzweck, sondern vielmehr als einen Weg, die Leiden seiner Patienten besser zu verstehen, um sie letztlich lindern oder heilen zu können. Seine herausragenden Verdienste für die Psychiatrie wurden 1912 gewürdigt, als

er von Kaiser Wilhelm II zum ordentlichen Professor und Leiter der angesehenen Psychiatrischen Klinik der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Breslau berufen wurde. Geschwächt durch Jahrzehnte aufopferungsvoller Arbeit, erkrankte Alzheimer bei seinem Umzug nach Breslau jedoch schwer und erholte sich nie wieder vollständig. Am 19. Dezember 1915, im Alter von nur 51 Jahren, erlag er schließlich seinem Leiden.

Heute ist Alois Alzheimer fast ausschließlich für die nach ihm benannte Krankheit bekannt und natürlich war ihre Entdeckung ein Meilenstein in der Geschichte der Neurologie. Aber darüber hinaus gelang es ihm auch, bedeutende Erkenntnisse zu den pathologischen Ursachen vieler anderer psychischer Erkrankungen zu erlangen. Vielleicht aber noch wichtiger war sein Einfluss auf die neurologische Forschung allgemein. Zu einer Zeit, als viele Mediziner neurologische und psychische Krankheiten mittels Psychoanalyse zu erklären suchten, hatte Alzheimer systematisch mikroskopische und histologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie angewendet. Dieser Ansatz sollte noch viele Jahrzehnte später zu wichtigen Entdeckungen führen, die weit über das unmittelbare Werk Alzheimers hinaus gehen. ■

### Weiterführende Literatur

- [1] Maurer K, Maurer U (2000) Alzheimer: Das Leben eines Arztes und die Karriere einer Krankheit. Piper Verlag, München
- [2] Alzheimer A (1907) Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allg Z Psychiat Psych-gerichtl Med* 64:146–148
- [3] Alzheimer A (1911) Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. *Z ges Neurol Psychiat* 4:356–385
- [4] Dahm R (2006) Alzheimer's discovery. *Curr Biol* 16:R906–910
- [5] Dahm R (2006) Alois Alzheimer and the beginnings of research into Alzheimer's disease. In: Jucker M, Beyreuther K, Haass C et al. (eds) *Alzheimer: 100 Years and Beyond*. Springer Berlin p 31–43

### Korrespondenzadresse:



PD Dr. Ralf Dahm  
Universität Padua  
Via U. Bassi 58/B  
I-35121 Padua  
Tel: +39-049 827 6302  
www.ralf-dahm.com