

Nachrichten - Detailansicht zum Thema:

Teufelskreis der Thrombozyten: Alzheimer-Patienten können von einer antithrombozytären Therapie profitieren

Düsseldorf - 25.05.16

BY: SUSANNE DOPHEIDE, REDAKTION

25.05.2016 - Die Hemmung von Thrombozyten bei Alzheimer-Patienten könnte zukünftig eine wichtige Rolle in der Therapie einnehmen. Die Forschungsergebnisse eines internationalen Forscherteams unter der Leitung von Prof. Dr. Margitta Elvers, Institut für Hämostaseologie, Hämotherapie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Düsseldorf, könnten von großer Bedeutung für die Behandlung von Alzheimer-Patienten sein.

Sie wurden in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift „Science Signaling“ veröffentlicht. Die Wissenschaftler konnten erstmalig nachweisen, dass die Behandlung von transgenen Mäusen mit Merkmalen der Alzheimerschen Demenz mit einem Thrombozytenhemmer zur Reduktion der charakteristischen amyloiden Plaques in Hirngefäßen führt. Gemeinsam mit Wissenschaftlern des Forschungszentrums Jülich identifizierten sie einen Schlüsselmechanismus für die direkte Beteiligung der Thrombozyten am Fortschreiten der Erkrankung.

Die Alzheimersche Demenz ist eine altersbedingte neurodegenerative Erkrankung, an der derzeit mehr als 30 Millionen Menschen weltweit erkrankt sind. Schätzungen rechnen mit 66 Millionen bis 2030 und für 2050 bereits mit 115 Millionen Menschen, die von einer Demenz-Erkrankung betroffen sein werden. Sie ist durch die Bildung von Eiweißverklumpungen, so genannten Amyloid-Aggregaten, und amyloiden Plaque-Ablagerungen, gekennzeichnet. Diese Ablagerungen schädigen Struktur und Funktion des Nervengewebes im Gehirn und führen zum Verlust von neuronalen Zellen und kognitiver Leistungsfähigkeit.



Der Psychiater und Neuropathologe Alois Alzheimer (1864 - 1915) beschrieb als erster die Demenzerkrankung, die heute nach ihm benannt ist

Neben dem Gehirn ist auch peripheres Gewebe durch die Erkrankung betroffen, wie z.B. Veränderungen im Gefäßsystem, die zu Ablagerungen in Hirngefäßen führen und das Fortschreiten der Alzheimerschen Demenz beschleunigen. Die Düsseldorfer Wissenschaftler konnten bereits zeigen, dass die Anlagerung von Thrombozyten auf den amyloiden Plaques der Gefäßwand zur weiteren Aktivierung von Thrombozyten führt. Sie kleben sich aneinander und bilden einen Blutpfropf, der zum Verschluss der betroffenen Gefäße im Gehirn führt, so dass das umliegende Gewebe nicht mehr durchblutet werden kann. Die aktuell veröffentlichten Ergebnisse basieren derzeit auf dieser vaskulären Form der Erkrankung.

Eine Beteiligung von Thrombozyten an der Alzheimerschen Demenz wird bereits seit vielen Jahren vermutet. Die Wissenschaftler aus Düsseldorf und des Instituts für Strukturbiochemie am Forschungszentrum Jülich konnten den Schlüsselmechanismus für die direkte Beteiligung von Thrombozyten nun identifizieren. Er ist gekennzeichnet durch die Bindung des Proteins Amyloid-beta an ein spezielles Integrin, - einen Rezeptor auf der Thrombozytenoberfläche, der für die Verklumpung von Thrombozyten verantwortlich ist. Diese Bindung löst die Ausschüttung von ADP und Clusterin aus und fördert so die Bildung von amyloiden Plaques. Thrombozyten von Patienten mit Glanzmann Thrombasthenie, einem angeborenen Defekt der Thrombozytenaktivierung, zeigen keine Bildung der amyloiden Plaques in Zellkulturexperimenten.

Thrombozytenhemmer wie Clopidogrel werden zur Therapie und Vorbeugung von Blutgerinnseln, die einen Herzinfarkt- und Schlaganfall auslösen können, verwendet. Die Behandlung von Alzheimer-Mäusen mit Clopidogrel führte zu weniger aktivierten Thrombozyten, einer deutlichen Reduzierung der amyloiden Plaques und damit zu einer verbesserten Durchblutung im Gehirn der Tiere, wenn sie über einen Zeitraum von drei Monaten mit dem Thrombozytenhemmer behandelt wurden. „Thrombozyten beeinflussen damit direkt die Ausbildung der amyloiden Plaques in Hirngefäßen, die wiederum Thrombozyten aktivieren, so dass es zu einer positiven Rückkopplung kommt, die den Zustand der Demenz bei der Alzheimer-Krankheit immer weiter verschlechtern“, sagt Margitta Elvers. Ob Thrombozyten auch die Ausbildung von amyloiden Plaques im Gehirngewebe beeinflussen, wird zurzeit von den Düsseldorfer Forschern ebenfalls untersucht.

Originalpublikation:

Science Signaling, Donner et al., 2016, Platelets contribute to amyloid- β aggregation in cerebral vessels through integrin α IIb β 33-induced outside-in signaling and clusterin release

Kontakt: Prof. Dr. Margitta Elvers, Leiterin der Arbeitsgruppe Molekulare Hämostaseologie, Institut für Hämostaseologie, Hämotherapie und Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf, Tel.: 0211 / 81-08851, [margitta.elvers\(at\)med.uni-duesseldorf.de](mailto:margitta.elvers(at)med.uni-duesseldorf.de)