

Neurodegeneration und Alzheimer - Die wichtigsten Punkte

- ✓ Die Alzheimer Erkrankung ist die häufigste, altersabhängige, neurodegenerative Erkrankung, verantwortlich für etwa 60-75% aller Fälle von klinischer Demenz.
- ✓ Das Alzheimer Gehirn zeigt eine generalisierte Großhirnwindungsatrophie mit massiven Nervenzellverlusten und einer verminderten Synapsendichte. Auf mikroskopischer Ebene finden sich extra- und intrazelluläre, unlösliche Proteinaggregate: amyloide Plaques bestehend aus A β -Peptiden und neurofibrilläre Tangles aus dem Tau-Protein.
- ✓ Die Amyloid-Hypothese besagt, dass die Akkumulation und Aggregation von A β Peptiden im Gehirn am Anfang des Krankheitsprozesses steht und entweder direkt oder indirekt über sekundären Pathologien wie die Tau-Aggregation und Entzündungsreaktionen zum Verlust von Synapsen und Nervenzellen führt.
- ✓ In Patienten mit familiärer Alzheimer Erkrankungen bewirken Genmutationen eine verstärkte Bildung und Aggregation von A β -Peptiden im Gehirn.
- ✓ Neue diagnostische Methoden wie die Amyloid-Bildgebung erlauben es das spätere Auftreten einer Alzheimer-Demenz schon in Patienten mit leichten kognitiven Einschränkungen mit hoher Wahrscheinlichkeit vorherzusagen.
- ✓ Untersuchungen an familiären Alzheimer Patienten haben gezeigt, dass Amyloid-Ablagerungen im Gehirn bereits 20-30 Jahre vor den ersten klinischen Symptomen auftreten. Damit scheint der Krankheitsprozess vergleichbar anderen chronischen Erkrankungen bereits im mittleren Alter zu beginnen.
- ✓ Derzeit sind nur symptomatische Therapien für Alzheimer Patienten verfügbar, die etwa 1-2 Jahre nach der klinischen Diagnose ihre Wirksamkeit verlieren.
- ✓ Therapiestrategien in der klinischen Entwicklung zielen ganz überwiegend darauf ab die Bildung von A β und Tau-Aggregaten zu unterdrücken oder ihren Abbau zu stimulieren. Hierzu werden Enzyminhibitoren und therapeutische Antikörper eingesetzt.
- ✓ Neueste klinische Studien zeigen, dass eine passive Immunisierung mit Antikörpern gegen A β Peptide die Amyloid-Pathologie in Alzheimer Patienten drastisch verringern kann. Der Beweis, dass diese Therapie den kognitiven Verfall aufhalten oder verlangsamen kann, steht jedoch noch aus.

Weiterführende Literatur:

Selkoe (2011) Alzheimer's disease *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 3:a004457

Selkoe (2012) Preventing Alzheimer's disease *Science* 337:1488-92