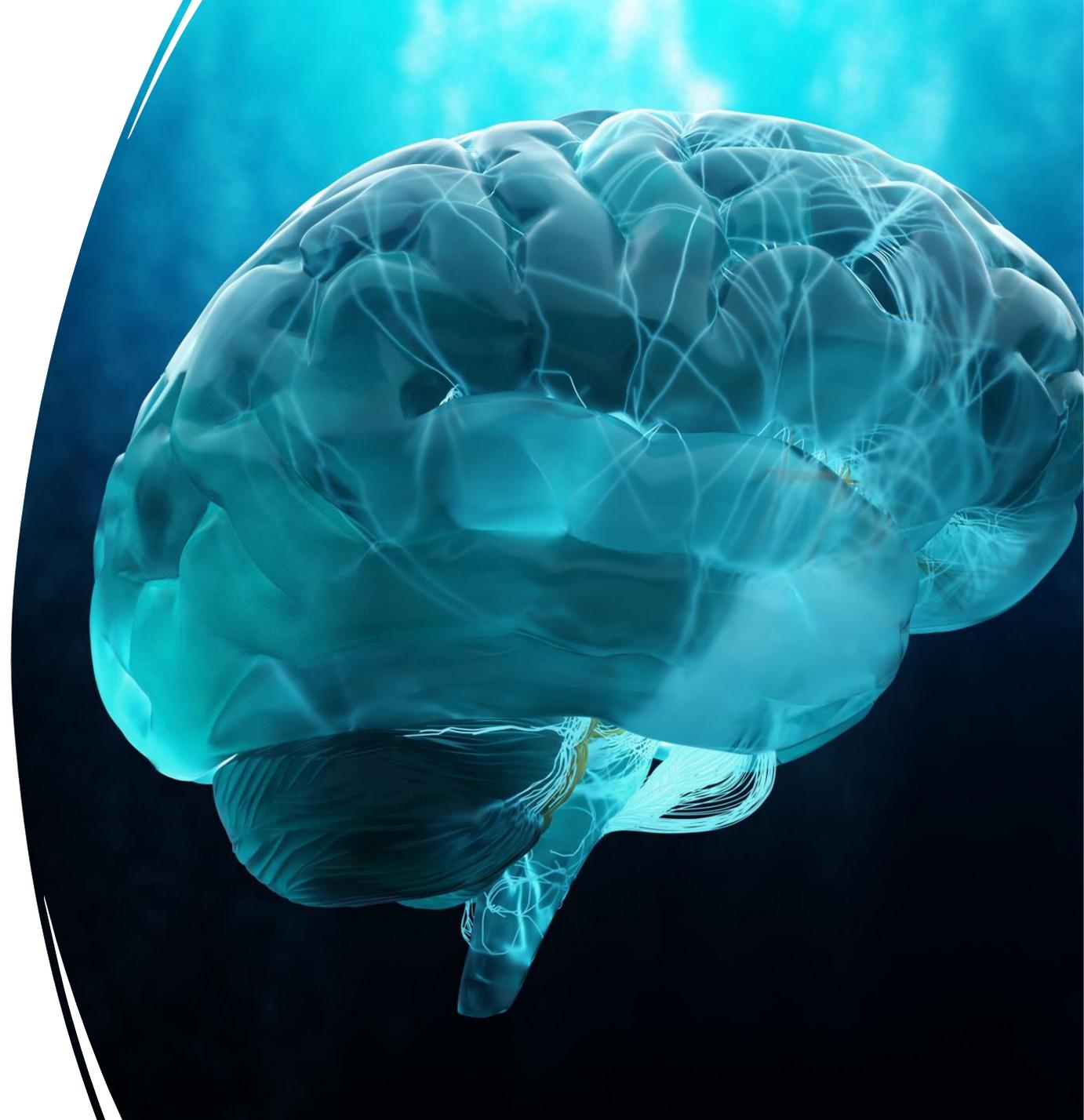


# Morbus Alzheimer

Merken Sie sich bitte:  
Zeitung, Wiese, Auflaufform



# Gliederung

---

- Grundlagen
- Symptome
- Neuronale Vorgänge
- Diagnostik und Diagnose
- Risikofaktoren
- Behandlungsmöglichkeiten
- Literatur

# Grundlagen

- Benannt nach Alois Alzheimer
- charakteristische Eiweißablagerungen
- Neurodegenerativ
- Irreversibel
- Schleichender Prozess



Abb.1 Alois Alzheimer

# Differenzierung Demenz

- Demenz: Verlust zuvor besessener kognitiver Fähigkeiten
- Schleichender Prozess oder plötzlich
- Demenz kann reversibel sein, Alzheimer irreversibel
- 2/3 Frauen
- Risikofaktor Alter

# Symptome

- Schleichende Entwicklung
- Präklinische Phase
- Stadien der Alzheimerdemenz (nach Alzheimers Association und Hopkins Medicine)
  - Frühes Stadium: zuerst leichte Vergesslichkeit, ...
  - Moderates Stadium: Person wird Pflegebedürftig
  - Schweres Stadium
- Morbidität

# Neuronale Vorgänge

- Aggregation von Proteinen 10 –15 Jahre vor Symptomen
  - $\beta$ -Amyloid-Peptide -> Alzheimer-Plaques (anfangs im Isokortex)
  - Tau-Proteine -> Neurofibrillen (anfangs im Hippocampus)
- Schädigen Nervenstruktur und -verbindungen
- führen zu Zelltod und neuronaler Degeneration
- komplexes Kausalitätsnetzwerk - mühsame Ursprungsfindung

# $\beta$ -Amyloid-Peptid

- Entsteht aus dem Amyloid-Precursor-Protein (APP)
- Längere Amyloid-Ketten -> höheres Potential zu Aggregation

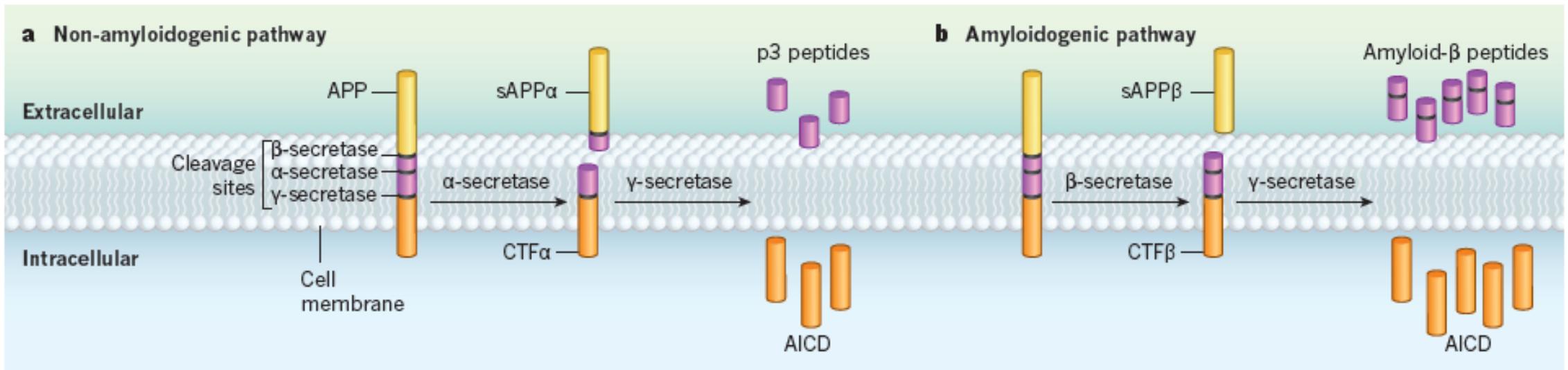


Abb.2 nicht-amyloider und amyloider Herstellungsweg aus APP

# β-Amyloid-Peptid

- Physiologische Funktion unbekannt (antimikrobiell?)
- Produkt des normalen Stoffwechsels
- Neurotoxische Wirkung (Ca-Zustrom, freie Radikale der Zellatmung)
- Schädigt: Nervenverbindungen, Dendriten, Synapsen, limbisches System, glymphatisches System usw. -> neuronale Degeneration

# $\beta$ -Amyloid-Peptid

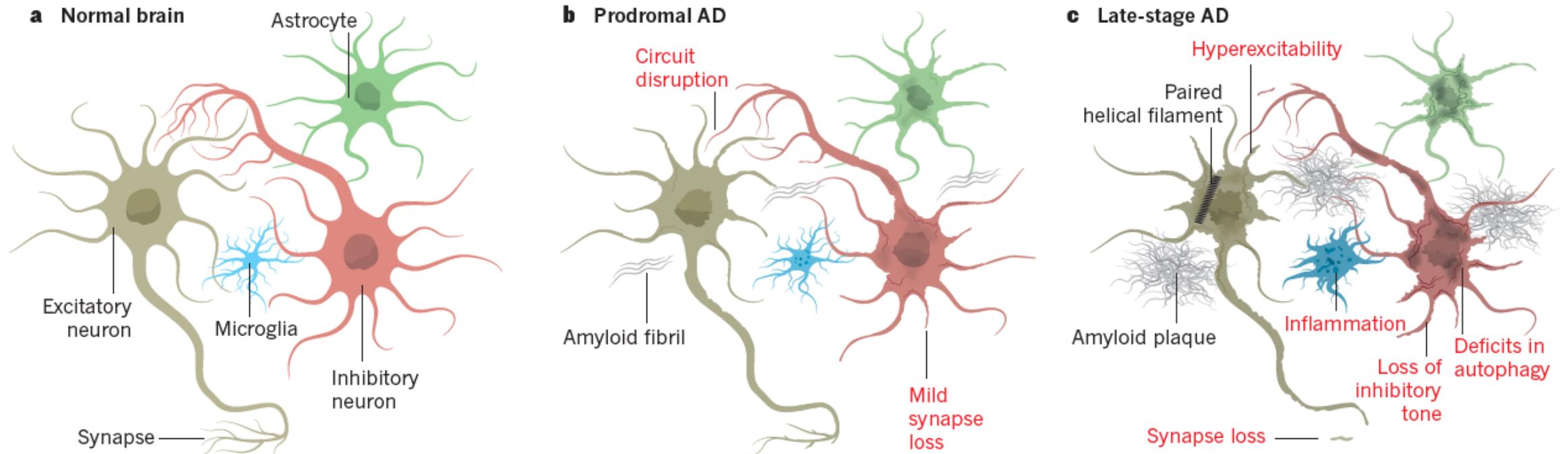


Abb.3 Vergleich von Nervenstrukturen nach  $\beta$ -Amyloid-Aggregation

# Tau-Proteine

- Teil des Cytoskeletts -> stabilisiert und reguliert Mikrotubuli
  - Wichtig für Stabilität und das Wachstum von Axon und Dendriten
  - Wichtig für Transport und Nährstoffversorgung
  - Regulation über (De-)Phosphorylierung

# Tau-Proteine

- Alzheimer - Hyperphosphorylierung
  - Unkorrekte Faltung - Lagern sich zu Neurofibrillen an – kein Abbau möglich
  - Destabilisieren der Zelle und führt zu Degeneration und langfristig zum Zelltod

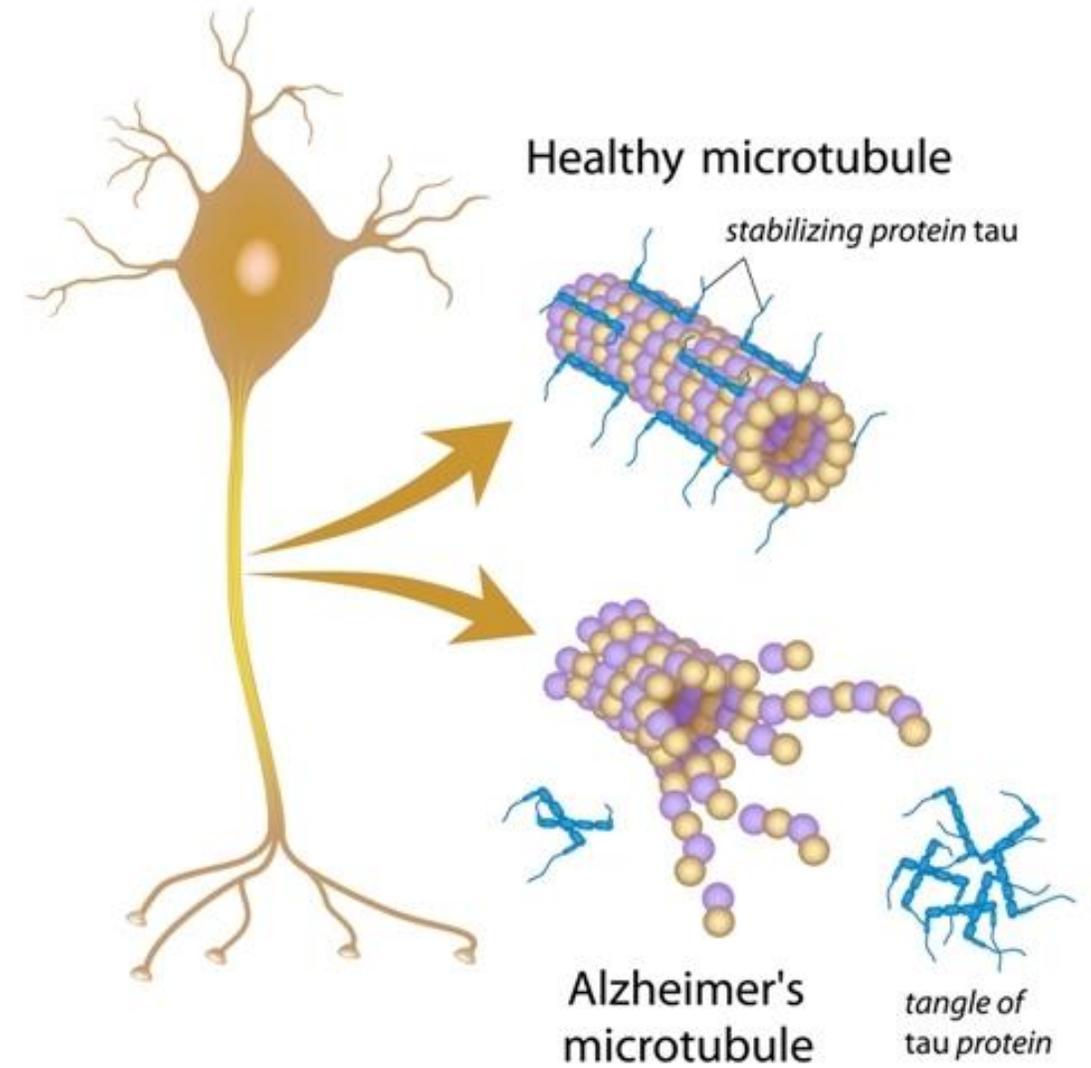


Abb.4 Funktion und Struktur von Tau-Protein in der Nervenzelle

# Diagnostik

- Früherkennung: Entnahme von Nervenwasser (Liquor)
- Früherkennung?
- Bildgebende Verfahren: MRT und Amyloid PET

PET: Gehirn in Normalzustand, mit leichter kognitiver Einschränkung und mit ausgeprägter Alzheimererkrankung

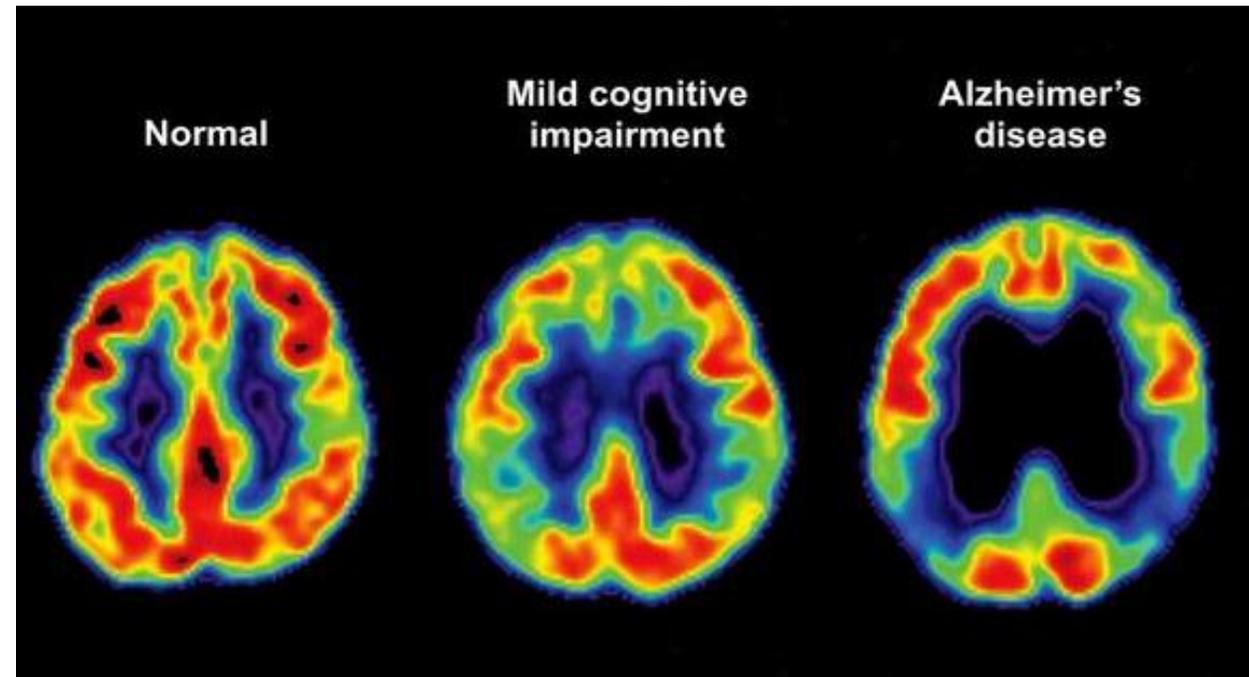


Abb.5

# Diagnose

- Anamnese & Fremdanamnese
- Ausschlussverfahren
- Beweis durch veränderte Biomarker
- Varianten mit anderen Symptomen

# Risikofaktoren

- Alter
- Genetische Faktoren (APP, PSEN-1 & -2, ApoE, Trisomie 21)
- Schlafstörung
- Entzündliche Prozesse ( $\beta$ -Amyloid als Antwort?)
- Schädel-Hirn-Trauma
- Diabetes & Fettleibigkeit
- Erkrankung des kardiovaskulären Systems
- Geistige Verarmung

# Behandlung ( $\beta$ -Amyloid)

- Die Alzheimer Krankheit kann derzeit nicht geheilt werden
- Erste Therapieansätze auf  $\beta$ -Amyloid bezogen
  - Keine wirksamen Medikamente erforscht
  - Versuch der Immunisierung gegen körpereigenes  $\beta$ -A
  - Einzig **Aducanumab** – keine Zulassung in der EU, nur in den USA
  - Schwierigkeit: APP-Gen -> hohe genetische Rekombination

# Behandlung (Antidementiva)

- **Mementin - NMDA-Rezeptor-Antagonist**

- Hemmt die Glutamat-Bindung am Rezeptor
- Seit 2002 in Europa bei mittlerer und schwerer Erkrankung zugelassen
- Nach 6 Monaten geringfügige Verbesserung kognitiver Störungen

- **Acetylcholinesterase-Hemmer**

- Hemmt den Acetylcholin-Abbau
- Zugelassen nur bei leichter und mittlerer Erkrankung

# Behandlung (Symptombehandlung)

	Anti-dementiva	Anti-depressiva	Anti-psychotika
geistige Leistungsfähigkeit	+	(+)	(-)
Depressivität	(+)	+	-
Unruhe, Aggressivität	+	+	+
Schlafstörungen	-	+	+
Halluzinationen, Wahnideen	(+)	○	+

Abb.6 Tabelle zum Vergleich von Medikamenten zur Symptombehandlung von Alzheimer

# Behandlung (Prophylaxe)

- **Entzündungshemmer**

- Rheumapatienten signifikant geringeres Risiko für Alzheimer
- Tierstudien zeigen Abbau von Amyloid-Plaques
- wegen Nebenwirkungen wird von prophylaktischer Einnahme abgeraten

- ***Ginko biloba***

- Ginko-Extrakt als Behandlung für Symptome (widersprechende Studien)
- möglicherweise für Behandlung präklinischer Alzheimer-Demenz

# Literatur

\*Ande, M. (2015). *Alternative Intervention bei Morbus Alzheimer. Die neuroprotektive Wirkung des Ginkgo biloba*. Beltz Verlag.

\*Canter, R. G., Penney, J. & Tsai, L. H. (2016). The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease. *Nature*, 539(7628), 187–196. <https://doi.org/10.1038/nature20412>

\*de Strooper, B. & Voet, T. (2012). A protective mutation. *Nature*, 488(7409), 38–39. <https://doi.org/10.1038/488038a>

\*Förstl, H. (2021). *Alzheimer und Demenz* (1. Aufl., Bd. 2923). C.H.Beck.

\*Haupt, M. (2018) Diagnose der Alzheimer-Krankheit und anderen Demenzerkrankungen. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.

\*Hodgson, John (2019): Thousands of amyloids may foil Alzheimer's drugs: Amyloid diversity could explain repeated drug failures in Alzheimer's disease, in: *Nature Biotechnology*, Bd. 37, S. 114–115, [online] [doi:10.1038/s41587-019-0028-z](https://doi.org/10.1038/s41587-019-0028-z).

# Literatur

\*Haas, Christian/Harald Steiner (2002): Alzheimer disease  $\gamma$ -secretase: a complex story of GxGD-type presenilin proteases, in: *TRENDS in Cell Biology*, Bd. 12, Nr. 12, S. 556–561.

\*Mucke, L. (2009). Alzheimer's disease. *nature*, 461(15), 895–897.

\**Stages of Alzheimer's*. (o. D.). Alzheimer's Disease and Dementia. Abgerufen am 24. April 2022, von <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages>

\**Stages of Alzheimer's Disease*. (o. D.). Johns Hopkins Medicine. Abgerufen am 24. April 2022, von <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/alzheimers-disease/stages-of-alzheimer-disease>

\*Wolfe, M. (2008). Tau Mutations in Neurodegenerative Diseases. *The HJournal of Biological Chemistry*, 284(10), 6021–6025. <https://doi.org/10.1074/jbc.R800013200>

# Abbildungsverzeichnis

Abb.1: <https://www.fanphobia.net/profiles/alois-alzheimer/>

Abb.2: Canter, R. G., Penney, J. & Tsai, L. H. (2016). The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease. *Nature*, 539(7628), 187–196. <https://doi.org/10.1038/nature20412>

Abb.3: Canter, R. G., Penney, J. & Tsai, L. H. (2016). The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease. *Nature*, 539(7628), 187–196. <https://doi.org/10.1038/nature20412>

Abb.4: [https://alzheimersnewstoday.com/wp-content/uploads/2014/11/shutterstock\\_114998065.jpg](https://alzheimersnewstoday.com/wp-content/uploads/2014/11/shutterstock_114998065.jpg)

Abb.5: <http://www.cbc.ca/news/health/story/2009/07/14/alzheimer-early-diagnosis.html>

Abb. 6: Förstl, H. (2021). *Alzheimer und Demenz* (1. Aufl., Bd. 2923). C.H.Beck.