



Alzheimersche Krankheit

von Casper Wijckmans und Esra Kayachy

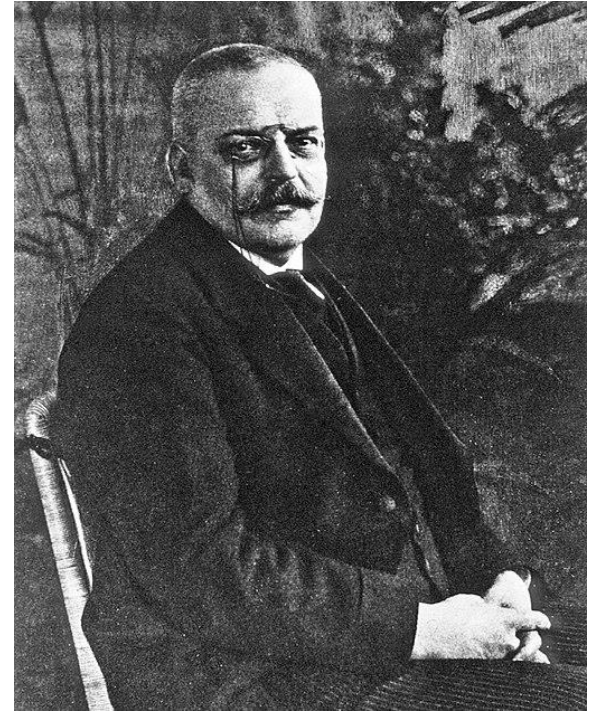
Vortragsdatum: 04.11.2021

Gliederung

- Allgemeine Infos
- Symptome
- Klassifizierung und Diagnose
- Molekulare und biochemische Ursachen
- Behandlungsmöglichkeiten und Therapieansätze
- Prävention und Risikofaktoren
- Überprüf dein Wissen!

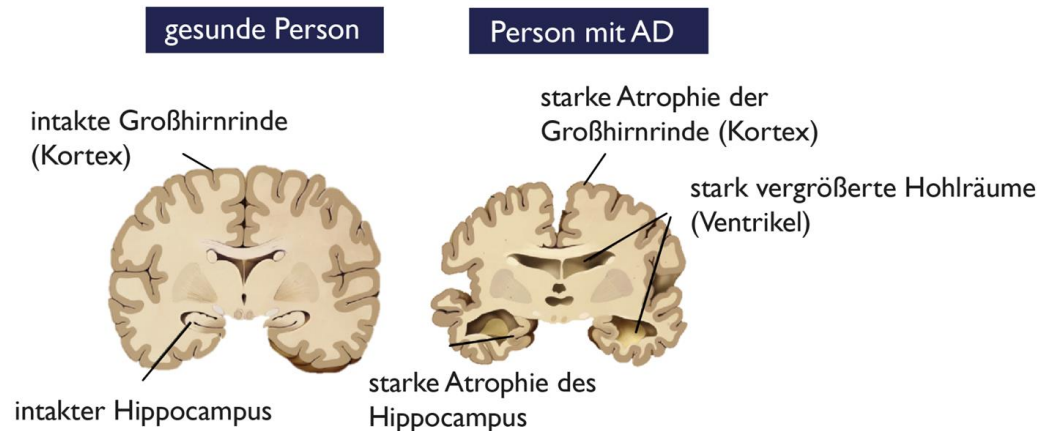
Allgemeine Infos

- In 1906 umschrieben durch Alois Alzheimer
- Häufigste Form von Demenz (60-70%)
- In 2015 etwa 29,5 Million Menschen weltweit erkrankt
- Zunehmendes Alter ist der wichtigste Risikofaktor
- Gehört nicht zum normalen Altern



Allgemeine Infos

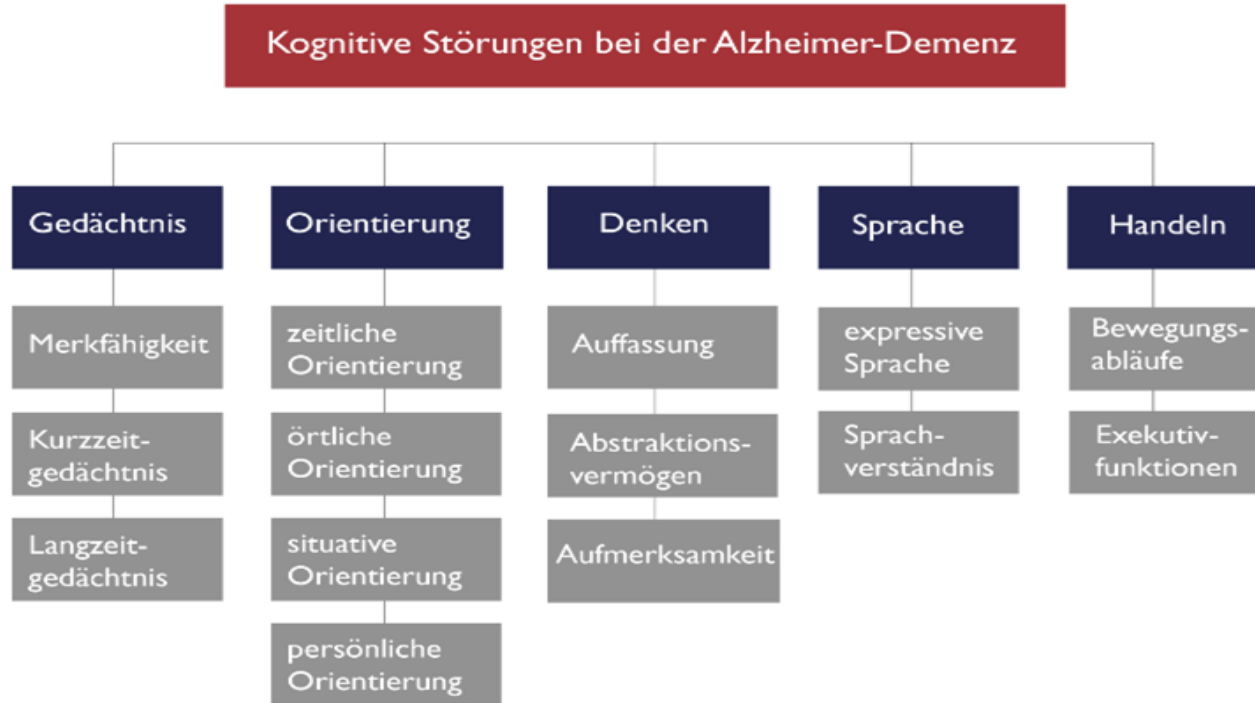
- Eine progressive neurologische Erkrankung, bei der das Gehirn schrumpft und Gehirnzellen absterben



Symptome

- Gedächtnisstörungen, z.B. Vergesslichkeit
- Eingeschränkte Exekutivfunktion und Aufmerksamkeit
- Wahrnehmungsstörungen (Agnosie = Beeinträchtigung der zentralen Sinnesverarbeitung)
- Apraxie = Verlust der zweckmäßigen Handlungsfähigkeit (Praxie)
- Sprachstörungen
- Lebenserwartung nach Diagnose: 3-9 Jahre

Symptome



Klassifizierung und Diagnose

- Anamnese und Fremdanamnese
- Gentest
- Früherkennung mittels neuropsychologischen Tests (MMSE, CERAD, etc.)
- Lumbalpunktion (Aufweisen von alzheimer-typischen Veränderungen mit 80% Sicherheit) (Rosen et al., 2013)
- MRT
- PET

Klassifizierung und Diagnose

- Eine Diagnose kann bei der betroffenen Person gemacht werden
- **Schwierigkeit:** Bestimmung der Demenz-Art
- **Grund hierfür:** Überlagerung der Symptome und Gehirnveränderungen von verschiedenen Demenzarten
- Bei unklarer Einordnung der Demenz-Art sich an einen Neurologen oder Gerontopsychologen wenden

Klassifizierung und Diagnose



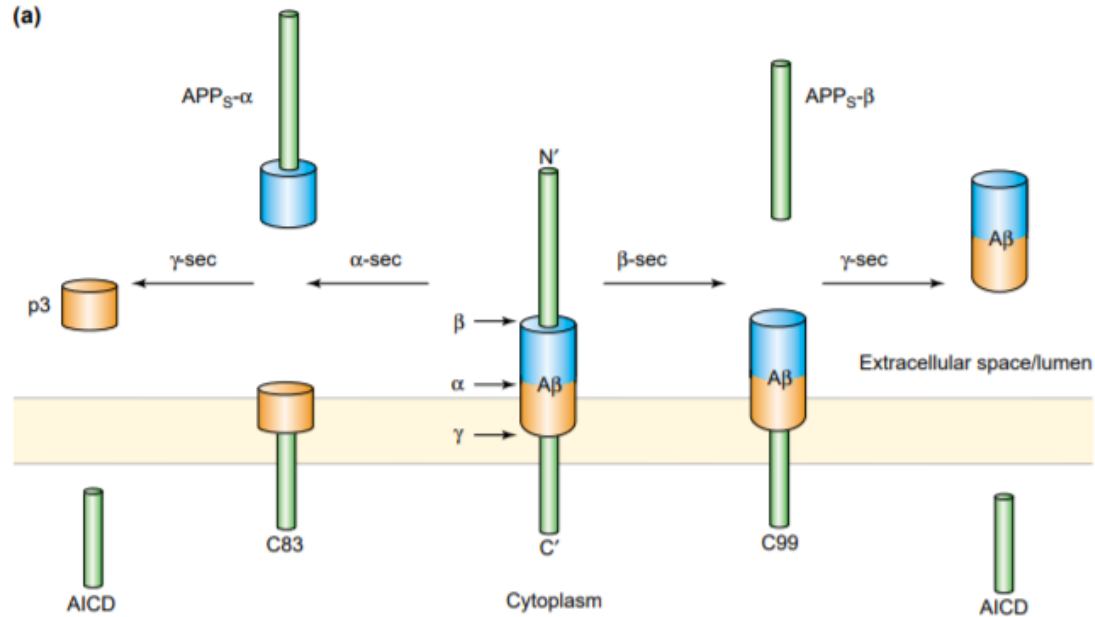
Die 7 Stufen von Alzheimer

Molekulare und biochemische Ursachen

Amyloid- β -Peptid (A β (40-42)):

- Amyloid Hypothese
- A β 42 aggregiert schneller als A β 40
- Entsteht aus dem Amyloid Precursor Protein (APP)
- Liegen im Extrazellulärraum vor
- Oligomere \rightarrow Fibrillen \rightarrow Beta-Sheets \rightarrow Plaques

Molekulare und biochemische Ursachen



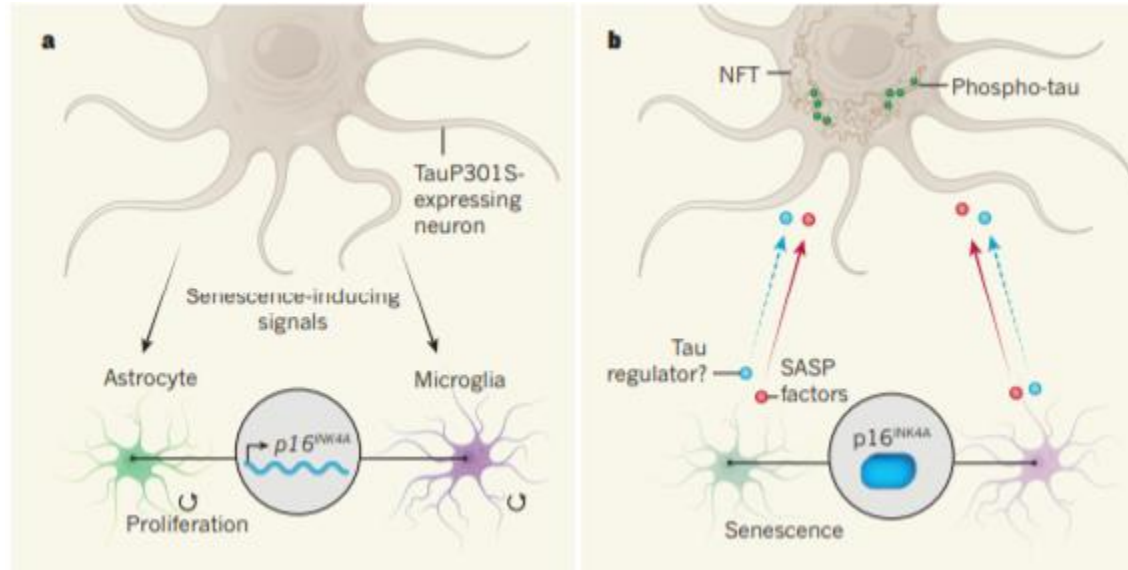
(Haass & Steiner, 2002)

Molekulare und biochemische Ursachen

Seneszenz:

- Zelltod wird deaktiviert, Nachbarzellen können geschädigt werden
- Zusammenhang mit Tau Proteinen
- Senescence-associated secretory phenotype (SASP)

Molekulare und biochemische Ursachen



(Tsai & Penny, 2018)

Molekulare und biochemische Ursachen

Mögliche Prozesse in Alzheimer:

- Default Mode Network (DMN)
- Zelluläre Phase
- Mitochondriale Funktion, oxidative stress response, DNA Reparatur, Calcium Homeostase
- Das limbische System

Behandlungsmöglichkeiten

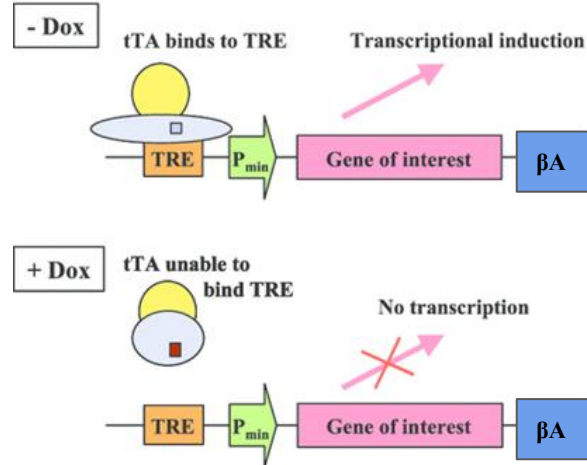
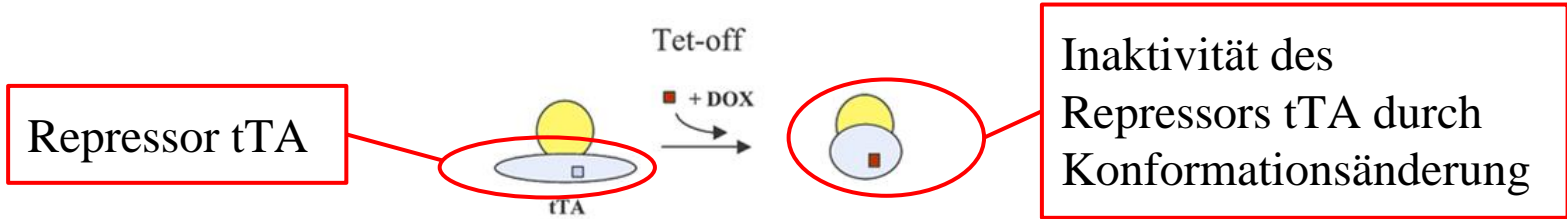
Doppeltherapie für A β -Amyloidose bei Alzheimer:

- Amyloidose = Gruppe versch. Erkrankungen \Rightarrow Entstehung von Proteinablagerungen entstehen
- Bei Alzheimer: Diese Proteinablagerungen als extrazelluläre Plaques im Gehirn
 \rightarrow verursacht durch das Beta-Amyloid (40-42)
- Hierbei: Anwendung einer Kombinationstherapie gegen A β
 \rightarrow Aufhalten der Beta-Amyloid Produktion durch genetische Manipulation

Behandlungsmöglichkeiten

- Entfernung von A β -Plaques durch eine passive Immunisierung
 - Zur Unterdrückung der Produktion von Beta-Amyloid: Nutzung von einer APP/TTA-double transgenen Mauslinie
 - D.h. Verabreichen von Doxycyclin (Dox) oder Tetracyclin (Tc) \Rightarrow tet-off-System während der Expression
 \Rightarrow genetische Unterdrückung

Behandlungsmöglichkeiten

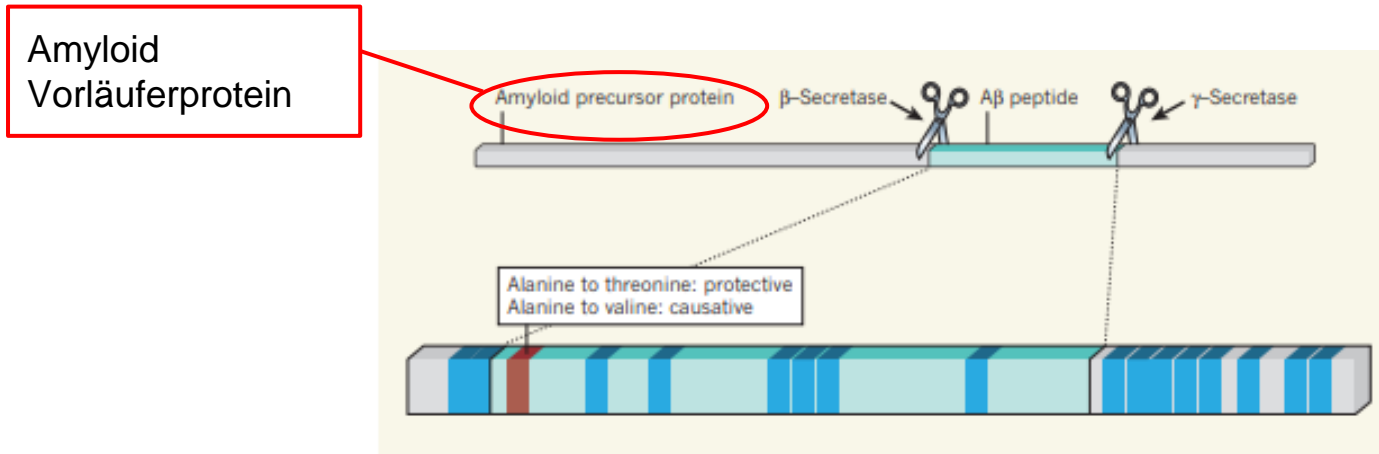


Behandlungsmöglichkeiten

- passive Immunisierung: Verabreichung monoklonaler A β -Antikörper
- Ergebnisse der Kombinationstherapie: signifikant wirksamer bei der Reduzierung von Plaques und löslichen A β -Spiegeln als eine Monotherapie
- Beobachtung: Milderung einer neurotischen Dystrophie

Behandlungsmöglichkeiten

Amyloid-Vorläuferprotein und Alzheimer-Krankheit



Bart de Strooper & Thierry Voet, 2012



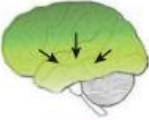


Behandlungsmöglichkeiten

Medikamentöse Behandlung:

- **Antidementiva:** max. Hinauszögerung des Abbaus des Erinnerungs- und Denkvermögens
- **Neuroleptika:** dient zur Linderung von Wahnvorstellungen, Schlafstörungen und Aggressivität
- **Antidepressiva:** Behandlung von Depressionen



Behandlungsmöglichkeiten

Feature of AD	Progression	Treatment strategies
Amyloid- β plaques		<ul style="list-style-type: none">• Immunization• Small-molecule-based therapy
Neurofibrillary tangles		<ul style="list-style-type: none">• Immunization• Small-molecule-based therapy
Inflammation		<ul style="list-style-type: none">• Immunization• Small-molecule-based therapy
Network disruption		<ul style="list-style-type: none">• Small-molecule-based therapy• Deep-brain stimulation
Cognitive dysfunction		<ul style="list-style-type: none">• Cognitive training• Lifestyle changes

Nicht-medikamentöse Behandlung:

- Gedächtnistraining
- Ergotherapie
- soziale Aktivierung
- kognitives Training
- Physiotherapie
- Emotionsorientierte
Behandlung
- usw.

Behandlungsmöglichkeiten

Da aber alle Behandlungsmöglichkeiten und Therapieansätze nur zur Verlangsamung des Krankheitsverlaufes und zur kurzzeitigen Linderung der Symptome dienen, ist eine vollständige Heilung der Alzheimerschen Krankheit nicht möglich.

Prävention und Risikofaktoren

Vorbeugungsmöglichkeiten:

- Herz-Kreislauf-Risikofaktoren
- Sport und Bewegung
- mediterrane Ernährung
- Allgemein: gesunder Lebensstil
- geistige Fitness durch vielfältige Aktivitäten
- reges Sozialleben

Prävention und Risikofaktoren

Risikofaktoren:

- Alter
- Bluthochdruck
- erhöhter Homocysteinwert im Blut
- Arteriosklerose (Gefäßverkalkung)
- schlecht eingestellter Blutzucker (bei Diabetikern)
- Übergewicht
- erhöhter Cholesterinspiegel

Überprüf dein Wissen!

- Was sind drei typische Symptomen die bei Alzheimer-Patienten auftreten?
- Wie werden Beta-Amyloiden gebildet?
- Wie wird Seneszenz in Gliazellen verursacht?
- Welche drei Medikamente werden Alzheimer-Patienten am meisten verabreicht?
- Aus welchen Therapien setzt sich die Doppeltherapie für A β -Amyloidose zusammen?

Alzheimersche Krankheit



Quellenverzeichnis

- <https://alz.org/de/was-ist-demenz.asp> (Stand: 26.10.2021)
- <https://flexikon.doccheck.com/de/Alzheimer-Krankheit> (Stand: 26.10.2021)
- <http://ispg-mannheim.de/alzheimer-demenz/basisinformation> (Stand: 26.10.2021)
- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447> (Stand: 26.10.2021)
- <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers> (Stand: 26.10.2021)
- C Rosén, O Hansson, K Blennow, H Zetterberg. Fluid biomarkers in Alzheimer's disease – current concepts. Molecular Neurodegeneration 8: 20, 2013
- https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/empfehlungen/empfehlungen_fruehdiagnostik_demenz_dalzg.pdf
- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/diagnosis-treatment/drc-20350453>

Quellenverzeichnis

- <https://www.netdokter.de/krankheiten/alzheimer/#:~:text=Insgesamt%20k%C3%B6nnen%20folgende%20Faktoren%20eine%20Alzheimer-Erkrankung%20beg%C3%BCnstigen%3A%201,Bildung%20der%20Eiwei%C3%9Fablagerungen%20im%20Gehirn%20eine%20Rolle%20spielen> (Stand: 31.10.2021)
- <https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/behandlung/nicht-medikamentoesebehandlung/> (Stand: 31.10.2021)
- <https://oggi.jp/wp-content/uploads/nadeshiko/2018/06/k2-15.jpg> (Stand: 31.10.2021)
- <https://cdn.shop-apotheke.com/images/galantamin-hexal-24-mg-retardkapseln-retard-kapseln-D09385705-p12.jpg> (Stand: 31.10.2021)
- <https://flexikon.doccheck.com/de/Apraxie> (Stand: 02.11.2021)
- <https://flexikon.doccheck.com/de/Agnosie> (Stand: 02.11.2021)
- <https://flexikon.doccheck.com/de/Beta-Amyloid> (Stand: 03.11.2021)

Quellenverzeichnis

- <https://www.gesundheit.de/krankheiten/druesen-und-hormone/stoffwechselerkrankungen/amyloidose> (Stand: 03.11.2021)
- https://www.researchgate.net/profile/Alan_Peterson3/publication/23785047/figure/fig1/AS:394421909639176@1471048919946/The-Tet-system-The-Tet-system-can-be-used-to-conditionally-activate-gene-expression-in.png (Stand: 03.11.2021)
- <https://flexikon.doccheck.com/de/Monoklonal> (Stand: 03.11.2021)
- <https://flexikon.doccheck.com/de/Transgen> (Stand: 03.11.2021)
- <https://www.netdoktor.de/medikamente/doxycyclin/> (Stand: 03.11.2021)
- <https://www.gesundheit.de/krankheiten/druesen-und-hormone/stoffwechselerkrankungen/amyloidose> (Stand: 03.11.2021)
- <https://www.senior50.com/wp-content/uploads/2019/09/GettyImages-979162892-2048x1259.jpg> (Stand. 03.11.2021)