

Zu Ihrer Information

Morbus Alzheimer

I: Prävention mit HRT (Hormon-Ersatz-Therapie)

B: ● Zwei morphologische Strukturen findet man im Gehirn von Alzheimer Patienten: die sog. amyloiden Plaques und die Neurofibrillen (engl. tangles, Verschlingungen im Neuron) und ebenfalls im Neuron die sog. Neuritic plaque tau.

Die biochemische Pathogenese ist noch nicht im Detail aufgeklärt. Im Wesentlichen gibt es bislang mehrere hypothetische Ansatzpunkte:

1. Interleukin-6 fördert Plaque-Bildung:

Die Hauptkomponente der amyloiden Plaques ist das β -Amyloid (= A4-Amyloid = BA4-Protein). Das β -Amyloid findet man als Ablagerung in den Räumen zwischen den Zellen.

Das Protein ist ein proteolytisches Fragment aus einem Vorläufer-Protein, dem sog. Amyloid Precursor Protein (APP). Man nimmt an, daß Interleukin 6 (IL-6) die Bildung von APP fördert und somit zu der Plaque-Bildung führt. Stress und „langanhaltende Entzündungen“ im Gehirn sollen zu vermehrter Bildung von IL-6 führen, (J. Bauer, Psychiatrische Universitätsklinik Freiburg). Die amyloiden Plaques findet man jedoch auch bei normalen Patienten; sie sind nicht spezifisch für die Alzheimersche Erkrankung.

Personen mit zwei APOE4-Allelen haben frühe und übermäßige Ablagerungen von Amyloid-Plaques, weil ihre Apolipoprotein E-Version die Beseitigung von β -Amyloid schmälert und die Aggregation des Proteins fördert.

2. Tau-Protein, überphosphoryliert: Die Neurofibrillen (haarlockenförmige Alzheimer-Fibrillen in Nervenzellen) bestehen aus einer gepaarten helicalen Filament-Struktur (Pared Helical Filament = PHF). Die hauptsächliche Protein-Komponente ist eine abnormale phosphorylierte Form des Proteins Tau. Das (unveränderte) Protein Tau ist unter normalen Verhältnissen reichlich in den Neuronen zu finden; es dient der Stabilisierung der mikrotubulären Strukturen der Axone. Es ist ein intrazelluläres Protein; unter normalen Verhältnissen ist im Liquor nur wenig Tau-Protein vorhanden. Bei Alzheimer Erkrankung (und OND = Other Neurological Diseases) kann man erhöhte Tau-Werte im Liquor finden. Diese erhöhten Tau-Proteine sind verdreht oder mißgefaltet und haben viele Phosphat-Gruppen infolge einer Überphosphorylierung. Diese Phosphorylierung führt offensichtlich zu einer vermehrten Aggregation und Toxizität des Proteins. Diese Verklumpung wird neurofibrilläre Tangles (= Verschlingungen) genannt.
3. APOE4, genetische Assoziation. Menschen mit APOE4 Allelen (einfach oder doppelt) haben ein hohes Risiko Alzheimer zu entwickeln (s. Fachliteratur). Hierbei wird die Beseitigung von β -Amyloid aus dem Gehirn verhindert.
4. Glia-Zellen: Eine Art davon, sog. Mikroglia. Diese Zellen, vergleichsweise wie Makrophagen, bekämpfen im Gehirn Pathogene und helfen verletztes Gewebe zu reparieren. Glia-Zellen mit TREM2-Gen plus R47H-Mutation erhöhen das Risiko für Alzheimer.
5. Blut-Hirn-Schranke. Im Alter wird die BBB (Blood-Brain-Barrier) löchrig und läßt Albumin ins Hirn gelangen. Albumin aktiviert Astrozyten und Mikroglia übermäßig und führt zu Entzündung mit Hirn-Zellen-Untergang.
6. Östrogen-/Östradiol-Abnahme im Alter/in der Menopause mindert den normalen Glukose-Metabolismus im Hirn (Glukose Aufnahme und Stoffwechsel (= „bio-energetic brain crisis“)). Anfälle von Verwirrung, Ablenkung und Vergesslichkeit. Niedriges Östrogen erhöht die Permeabilität der BBB, wobei das Gehirn ungeschützt gegenüber Toxinen und Infektionen ist und Amyloid-Plaques und Tau-Tangles produziert. Testosteron ist wie Östradiol neuroprotektiv und nimmt (bei Männern) in der Andropause nicht so schnell ab wie in der Menopause. Alzheimer tritt daher bei Frauen früher auf als bei Männern. HRT sollte bei Frauen innerhalb von 5 Jahren nach der letzten Menstruation beginnen.