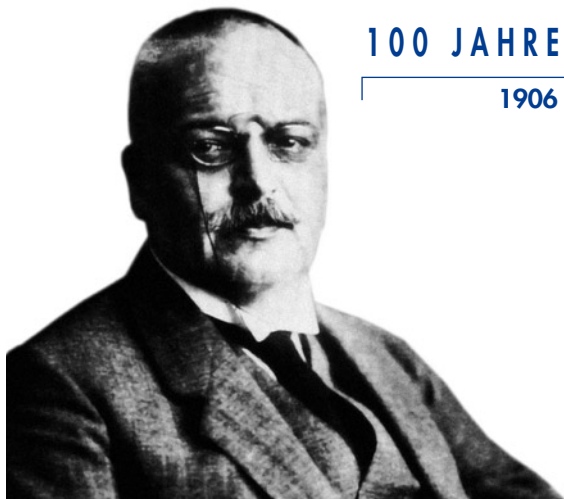




ALZHEIMER FORSCHUNG DIREKT



100 JAHRE ALZHEIMER FORSCHUNG

1906 berichtete Alois Alzheimer erstmalig über „die seltsame Erkrankung der Hirnrinde“

Seit Jahrhunderten ist der fortschreitende geistige Verfall im Alter bekannt. Doch erst der Arzt Dr. Alois Alzheimer (1864–1915) erkannte und beschrieb die Veränderungen in den Gehirnzellen.

Alzheimer, 1864 im fränkischen Marktbreit geboren, studierte Medizin in Berlin, Tübingen und Würzburg. 1888 bewarb er sich als Assistenzarzt an der „Irrenanstalt“ zu Frankfurt am Main, die von Dr. Heinrich Hoffmann, dem Autor des Struwwelpeters, geleitet wurde. Damals war die Erforschung organischer Ursachen von Geisteskrankheiten neben der Gesprächstherapie ein Hauptarbeitsfeld der Frankfurter Klinik.

1901 untersucht Alzheimer die neue Patientin Auguste D., befragt sie ausführlich und dokumentiert die Gespräche genau. Das Verhalten der 51-jährigen verwirrten Patientin beschäftigt Alzheimer so sehr, dass er sich 1905, nach ihrem Tod die Krankenakte und Gewebeproben an die Königlich Psychiatrische Klinik der Ludwig-Maximilian-Universität nach München schicken lässt, wo er das Gehirngewebe von Auguste D. untersucht. Massenhafter Zelltod hat die Hirnrinde schrumpfen lassen. In den Nervenzellen erkennt Alzheimer eigenartige Fibrillen und außen an den Zellen Ablagerungen eigentümlicher Stoffwechselprodukte in Form von Plaques. Das Krankheits-

bild erinnert an senile Demenz, damals „Altersblödsinn“ genannt, die nur bei siebzig- bis achtzigjährigen Patienten beobachtet wurde. Die Patientin Auguste D. war aber erst 56 Jahre alt als sie starb.

Am 3. November 1906 stellt Alzheimer seine Erkenntnisse auf der 37. Versammlung der Südwestdeutschen Irrenärzte in Tübingen vor. Zu seiner Enttäuschung werden seine Erkenntnisse nicht weiter beachtet, die darauf folgende Veröffentlichung seines Vortrages in der „Allgemeinen Zeitschrift für Psychiatrie“ wird erst 70 Jahre später häufig zitiert. 1910 nimmt Dr. Emil Kraepelin die Krankengeschichte der Auguste D. in einem Lehrbuch auf und nennt sie „Alzheimerische Krankheit“.

Erst in den 60iger Jahren wird der Erforschung der senilen Demenz mehr Aufmerksamkeit gewidmet.

Die von Alzheimer gefundenen Veränderungen im Gehirn sind typische Kennzeichen der Alzheimer-Krankheit, die heute weltweit tausende von Wissenschaftlern erforschen. Noch gibt es keine Heilung, aber seit 10 Jahren sind Medikamente verfügbar, die den Krankheitsverlauf bremsen können. Wir hoffen auf weitere Fortschritte in den nächsten zehn Jahren.

Unter dem Titel „Alzheimer – das Leben eines Arztes und die Karriere einer Krankheit“ ist eine Biographie von Prof. Dr. Konrad Maurer und seiner Frau Ulrike im Piper Verlag erschienen. Prof. Maurer ist Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Frankfurt und Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates der Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI).

EDITORIAL

Liebe Leserin, lieber Leser,

im letzten Jahr stellte die Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) mehr Fördermittel bereit als je zuvor. Mit 430.000 € werden sieben neue Projekte finanziert und ein Projekt um ein Jahr verlängert. Der Wissenschaftliche Beirat wählte aus den 42 Anträgen die besten Projekte aus.

Spannende Forschungsvorhaben können nun realisiert werden, wir stellen Sie Ihnen auf den nächsten Seiten vor.

Das alles verdanken wir Ihrer Hilfe, den vielen tausend Spendern und Spenderinnen, die Alzheimer-Forschung wichtig finden und sich der Zukunft verpflichtet fühlen. Mit Ihren Spenden werden Forschungsprojekte realisiert, die sonst nicht durchgeführt werden könnten.

Gerade junge Wissenschaftler haben es schwer, genügend Fördermittel zu erhalten, um ihre viel versprechenden Ideen zu verwirklichen. Deshalb wird die AFI dieses Jahr erstmals auch „Pilot-Projekte“ ausschreiben, mit denen junge Forscher bis zu 40.000 € für zwei Jahre beantragen können. Wir sind gespannt auf die Resonanz.

Mit besten Grüßen,
Ihre

Dr. Ellen Wiese
Leiterin Projektförderung
Alzheimer Forschung Initiative e.V.



Am Anfang der Alzheimer-Demenz (AD) steht die Bildung des Amyloid- β -Peptids (A β). Durch Ansammlungen dieses Peptids wird eine komplexe Kaskade von Ereignissen in der Zelle ausgelöst. Aus therapeutischer Sicht ist es erstrebenswert, bereits den ersten Schritt der Krankheit zu unterbinden. Bei den Medikamenten, welche die A β -Produktion direkt blockieren können, besteht zurzeit noch das Risiko starker Nebenwirkungen. Daher ist es von grundlegender Bedeutung,

Bereits im vergangenen Jahr haben wir Ihnen das Gemeinschafts-Projekt von Dr. Karina Reiß vorgestellt, das an den Universitäten Kiel und Leuven durchgeführt wird. Die AFI hatte das Forschungsvorhaben bereits für ein Jahr gefördert und nun die Finanzierung für das zweite Jahr

Die Veränderung der zerebralen Oxygenierung wurde kürzlich als einer der Vorgänge beschrieben, die bedeutsam für die Entstehung der Alzheimer-Demenz (AD) sind. Die Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS) ist eine neue, nicht invasive, optische Methode, durch welche Veränderungen der Konzentration von Oxy- und Desoxyhämoglobin in vivo im Hirngewebe gemessen werden können; hierdurch kann die Hirnoxygenierung bestimmt werden. Im Vergleich zu anderen Verfahren zur Darstellung der Gehirnfunktion, bietet

Ein Kennzeichen der Alzheimer-Demenz (AD) sind Plaques. Sie bestehen aus A β , welches aus dem Amyloid-Vorläufer-Protein (APP) von zwei ‚Schneide-Enzymen‘ freigesetzt wird. Neuere Daten lassen vermuten, dass Produktion, Entfernung und Ablagerung von A β stark vom Ort der Entstehung innerhalb der Nervenzelle abhängen. Daher steigt das Forschungsinteresse an der Untersuchung von Transportprozessen. Eine Familie von Sortierproteinen, die GGA-Proteine, scheint bei AD eine komplexe Transport-Aufgabe zu übernehmen.

neue Möglichkeiten zur Hemmung der A β -Produktion zu finden. Zur Erforschung neuer Wege haben Dr. Stefan

Aus therapeutischer Sicht ist es erstrebenswert, bereits den ersten Schritt der Krankheit zu unterbinden

Lichtenthaler und seine Gruppe eine Methode angewandt, die als chemische Genetik bekannt ist. Mit diesem Verfahren haben sie 480 verschiedene chemische Verbindungen untersucht und mehrere Substanzen ermittelt, welche die zur A β -Bildung führenden

übernommen. Das Projekt erforscht die Wirkung einer Blockierung der Enzyme BACE1 und BACE2, die hauptverantwortlich sind für die Freisetzung des Amyloid-b-Peptides. Die Forscher sind einen erheblichen Schritt in ihrer Forschung weitergekommen: Mäuse, die

die NIRS mehrere Vorteile: Als flexibel anwendbare Technik wird sie auch von ängstlichen Patienten und Patienten mit kognitiven Störungen gut angenommen. Außerdem spart die NIRS Zeit und Geld und ist als Screening-Instrument für eine große Anzahl von Patienten geeignet. Die Haupthypothese des Forschungsprojekts von Professor Dr. Andreas Fallgatter lautet: diese Veränderung der Hirnoxygenierung hängt vom jeweiligen Stadium der AD ab. Zur Überprüfung dieser Hypothese werden bei 50 Patienten mit leichter

So ist bekannt, dass GGA1 mit BACE interagiert und dessen Verteilung in der

So ist bekannt, dass GGA1 mit BACE interagiert und dessen Verteilung in der Zelle beeinflusst

Zelle beeinflusst. Dr. Christine von Arnim und ihre Gruppe haben vor kurzem gezeigt, dass diese Interaktion durch BACE-Phosphorylierung in der Zelle beeinflusst wird. Sie stellten fest, dass die GGA1-Protein-Expression bei Alzheimer-Patienten verändert ist und dass APP selbst mit GGA1 interagiert.

molekularen Prozesse aufhalten. Von einigen dieser Verbindungen ist dies bereits bekannt, es wurden aber auch neue entdeckt.

Lichtenthaler und seine Gruppe wollen ermitteln, wie die Verbindungen zu einer Verringerung der A β -Produktion beitragen und durch gezielte chemische Modifikation die biologische Wirkung noch verbessern. Solche Verbindungen können als Ausgangspunkt für die Medikamentenentwicklung verwendet werden.

ohne BACE1 und BACE2 auf die Welt kommen, weisen eine hohe Sterblichkeitsrate auf. Es gilt also herauszufinden, welche Ursachen hierfür verantwortlich sind und ob eine Hemmung der beiden Enzyme weiterhin als sinnvoller Behandlungsansatz angesehen werden kann.

bis mittelgradiger AD bei Aufnahme in die Studie und ein Jahr später eine NIRS-Untersuchung und verschiedene neuropsychologische Tests zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung vorgenommen und mit einer Kontrollgruppe verglichen.

Langfristiges Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung eines sicheren und kostengünstigen NIRS-Screening-Verfahrens, das sowohl einen Beitrag zur Diagnose als auch zur Messung der Schwere der AD leistet.

Ziel dieser Studie ist die Erforschung der Rolle des Transports durch GGA-Proteine bei der APP-Prozessierung.

Hierbei sollen die Regulation der GGA-APP-Interaktion und ihre funktionelle Auswirkung aufgeklärt werden.

Die bei dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse sollen zum Verständnis der Rolle des intrazellulären Transports bei der Entstehung von AD beitragen und neue therapeutische Möglichkeiten für die Alzheimer-Behandlung und -Prophylaxe eröffnen.



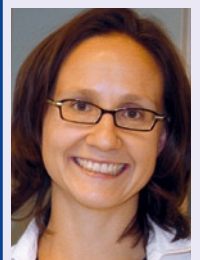
Dr. Stefan Lichtenthaler
Adolf-Butenandt-Institut,
Ludwig-Maximilians-Universität München



Dr. Karina Reiß
Deutsch-belgisches Projekt
Institut für Biochemie/
Universität Kiel/
Universität Leuven



Prof. Dr. Andreas J.
Fallgatter
Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapie,
Universität Würzburg



Dr. Christine von Arnim
Abteilung für Neurologie,
Universität Ulm



Dr. Monika Hundelt
Abteilung Neurobiologie,
Universität Osnabrück



Dr. Peter Schönknecht
Psychiatrische Universitäts-
klinik, Ruprecht-Karls-
Universität Heidelberg



Privatdozent Dr. Rolf Postina
Johannes Gutenberg-
Universität Mainz,
Institut für Biochemie



Dr. David Prvulovic
Klinik für Psychiatrie
Universitätsklinikum Frankfurt

Ein charakteristisches Symptom der Alzheimer-Demenz (AD) ist eine verminderte Lern- und Merkfähigkeit. Ein histopathologisches Kennzeichen ist die Ansammlung von modifiziertem Tau-Protein. Nach neueren Erkenntnissen scheint die Bildung von Tau-Ansammlungen einen gemeinsamen Endpunkt verschiedener neurodegenerativer Erkrankungen darzustellen, die heute übergreifend als Tauopathien bezeichnet werden. Unklar ist jedoch noch, welche Rolle die Tau-Modifikation und die Tau-Ansammlung im Krankheitsprozess spielen.

Die Alzheimer-Demenz (AD) ist durch eine Reihe kognitiver Störungen gekennzeichnet, die eine Einschränkung der alltagspraktischen Fertigkeiten nach sich ziehen. Diese Symptome treten bereits früh auf. Da davon ausgegangen wird, dass therapeutische Strategien in den leichten Stadien der Erkrankung am wirkungsvollsten sind, ist eine frühzeitige Diagnose der AD erforderlich. Volumetrische MRT-Messungen (Magnet-Resonanz-Tomografie) des Gehirns haben gezeigt, dass bestimmte Gehirnregionen bereits in

In Gehirnen von Alzheimerpatienten sind Eiweißablagerungen vorhanden, die hauptsächlich aus zellschädigenden Proteinbruchstücken bestehen, sog. Amyloid beta-Peptide (A β). Diese werden im gesamten Körper gebildet. Seit neuestem weiss man, dass A β über ein spezielles Transportprotein (RAGE) vom Blut ins Gehirn befördert wird, wo es möglicherweise die Entwicklung der Alzheimer-Demenz beschleunigt.

Das wichtigste klinische Merkmal der Alzheimer-Demenz (AD) ist der fortschreitende Gedächtnisverlust. Bisher gibt es noch keine etablierte Therapie, durch die die Merkfähigkeit von Alzheimer-Patienten entscheidend verbessert werden kann. Daher ist es dringend notwendig, dafür neue therapeutische Ansätze zu finden. Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) wird in der neurowissenschaft-

Die Arbeitsgruppe von Dr. Monika Hundelt konnte zeigen, dass das modifizierte Tau in kultivierten menschlichen Nervenzellen den Zelltod induziert. Ausgehend von diesen Daten wurde die Hypothese aufgestellt, dass die krankheitstypische Modifizierung von Tau ein kritischer Schritt für den Beginn der Degeneration von Nervenzellen ist und den Zelltod induziert. Zur Überprüfung wurden bereits verschiedene Mauslinien etabliert, die transgen für normales bzw. modifiziertes Tau sind. Das menschliche Tau wird bei diesen transgenen Mäusen

einem Anfangsstadium betroffen sind. Die Perfusions-MRT könnte eine attraktive und kostengünstige Alternative

Die Perfusions-MRT könnte eine attraktive und kostengünstige Alternative darstellen

darstellen, die bei Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (LKB) und AD noch nicht systematisch erforscht wurde. Dr. Peter Schönknecht und seine Mitarbeiter gehen davon aus, dass die LKB durch bestimmte strukturelle

Bei Alzheimer-Patienten ist die Menge von A β -Transportern in Blutgefäßen erhöht, was nahelegt, dass A β verstärkt ins Gehirn transportiert wird. Privatdozent Dr. Rolf Postina und seine Mitarbeiter haben herausgefunden, dass der A β -Transporter durch bestimmte Enzyme von der Zelloberfläche abgeschnitten wird. Zunächst soll überprüft werden, ob im Blutserum von Alzheimer-Patienten der freigesetzte Teil des

lichen Forschung und in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen seit fast zwanzig Jahren eingesetzt. Durch kurze magnetische Impulse wird dabei elektrischer Strom in der Gehirnrinde (Cortex) erzeugt. Je nach den Eigenschaften der magnetischen Impulse kann die kortikale Aktivität entweder verringert oder gesteigert werden. In dieser Studie von Dr. David Prvulovic und seiner Gruppe soll die mögliche

nur in Nervenzellen des Vorderhirns gebildet, d. h. in dem Bereich, in dem auch die Tau-Pathologie bei AD hauptsächlich auftritt. Des Weiteren können mit diesem Tiermodell für die Krankheit bedeutsame Verhaltensänderungen (z.B. in Bezug auf Lernen und Gedächtnis) untersucht werden. Es ist geplant ein Mausmodell zu schaffen, das die vollständige Alzheimer-Pathologie aufweist, und an dem die Wirkung von möglichen therapeutischen Wirkstoffen auf die tau-vermittelte Degeneration von Nervenzellen überprüft werden kann.

und funktionelle Veränderungen des medialen Temporallappens charakterisiert ist, die sich im klinischen Verlauf bei Patienten verstärken, die später eine AD entwickeln. Des Weiteren besteht die Annahme, dass in der Perfusions-MRT ähnliche Muster der zerebralen Veränderung auftreten, die mit spezifischen neuropsychologischen Defiziten in einem Zusammenhang stehen, der in Abhängigkeit von Bildungsniveau und Trainingsgrad variieren kann.

A β -Transporters vermindert ist. Weiterhin soll analysiert werden, ob eine verstärkte Freisetzung des A β -Transporters die Zellen vor schädlichen Ereignissen schützt und ob deren Inaktivierung das Gegenteil bewirkt. Hauptziel des Projekts ist, neue Strategien für die Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Demenz zu entwickeln.

positive Wirkung der TMS auf die beeinträchtigten Gedächtnisfunktionen bei AD untersucht werden. Vermutlich wird nur eine vorübergehende Wirkung (im Minuten- oder Stundenbereich) erzielt. Wenn jedoch eine positive Wirkung der TMS auf die Gedächtnisfunktion bei AD nachgewiesen wird, könnte diese in weiteren Studien verbessert und verlängert werden.

KOSTENLOSE INFORMATIONSMATERIALIEN

Folgende Ratgeber und Broschüren zur Alzheimer-Krankheit können Betroffene und Interessierte kostenlos bei uns bestellen: Per Internet unter www.alzheimer-forschung.de, telefonisch unter 08 00-2 00 40 01 oder schriftlich: Alzheimer Forschung Initiative e.V., Grabenstraße 5, 40213 Düsseldorf.



Die Alzheimer-Krankheit und andere Demenzen



Das Wichtigste in Kürze



Ratgeber für Betreuer



Ratgeber für Patienten



Kinder lernen die Krankheit zu verstehen



Erfahrungsberichte von Pflegenden

Die Alzheimer-Krankheit und andere Demenzen: Das neueste Buch der AFI berichtet über die häufigsten Leistungsstörungen des Gehirns. Von den über 50 bekannten Demenz-Formen werden auch Vaskuläre Demenz, Demenz mit Lewy-Körperchen, Frontotemporale Demenz und Hirnleistungsstörungen, die bei Parkinson-Patienten auftreten können, beschrieben. Die aktuell angewandten Diagnosemethoden werden vorgestellt. Dem Umgang mit Demenzkranken und den Behandlungsmethoden sind weitere Kapitel gewidmet. Informationen zum Bewältigungs- und Trauerprozess beschließen das Buch.

Die Alzheimer-Krankheit verstehen: In diesem Faltpapier ist das Wichtigste zum Krankheitsbild und zur Betreuung zusammengestellt.

Leben mit der Alzheimer-Krankheit: Der ausführliche Ratgeber wendet sich an die Betreuer. Neben detaillierten Erklärungen zur Krankheit und ihren Auswirkungen wird vor allem auf Fragen eingegangen, die mit der Pflege zu Hause und im Heim verbunden sind, sowie auf finanzielle und rechtliche Aspekte.

Diagnose Alzheimer – Ehrliche Antworten für Patienten: Dieser Ratgeber, speziell für Alzheimer-Patienten im frühen Stadium, möchte Mut machen die verbleibende Zeit optimal zu nutzen. Ausführliche Information über mögliche Ursachen, Diagnose- und Behandlungsmethoden sowie den Krankheitsverlauf hilft Betroffenen und Angehörigen im Umgang mit dieser Krankheit.

Meine Oma Gisela: Mit diesem Kinderbuch soll Erwachsenen der Einstieg in ein Gespräch mit den jüngsten Verwandten von Alzheimer-Patienten erleichtert werden. Aus Sicht der siebenjährigen Katja wird der Krankheitsverlauf in kindgerechter und einfühlsamer Sprache beschrieben.

Ich bin für dich da: Lernen Sie in unserem neuen sehr persönlichen Buch „Ich bin für dich da“ Menschen der mittleren Generation kennen, die neben Kindern, Partnerschaft und Arbeit ihre schwer pflegebedürftigen Eltern betreuen. Teilen Sie ihre Gedanken und nutzen Sie die Erfahrungen der Betroffenen. Das Sachbuch enthält zudem Ratschläge und Hilfen von Experten.

AFI im Internet: Unter www.alzheimer-forschung.de finden Sie ausführliche Informationen zur Alzheimer-Krankheit. Serviceseiten für Betroffene, Angehörige und Pflegenden geben Antworten auf wichtige Fragen rund um die Themen Behandlungs- und Präventionsmöglichkeiten, Pflegeversicherung und vieles mehr. Zudem gibt es unter dem Link „Hilfreiche Adressen“ umfangreiche Adresslisten mit Beratungsstellen, Gedächtnissprechstunden und Angehörigen-Selbsthilfegruppen. Eine Suchfunktion erleichtert die Navigation durch die Informationen.

AFI IM KINO

Die bekannte Hamburger Werbeagentur Jung von Matt hat in Zusammenarbeit mit der Münchener Kommunikationsagentur Gate 11 für die Alzheimer Forschung Initiative e.V. einen Kino- und TV-Spot entwickelt, der in einzigartiger Weise die Gedanken eines Alzheimer-Patienten künstlerisch darstellt. Der auf Schriftzeichen beruhende Spot weckt Assoziationen an eine Reise durch den Kopf des Patienten und übt eine Sogwirkung auf den Betrachter aus.

Wir möchten uns an dieser Stelle ganz herzlich für das Engagement aller Beteiligten bedanken, die viele kreative Ideen und noch mehr Arbeit in das Pro-Bono-Projekt gesteckt haben.

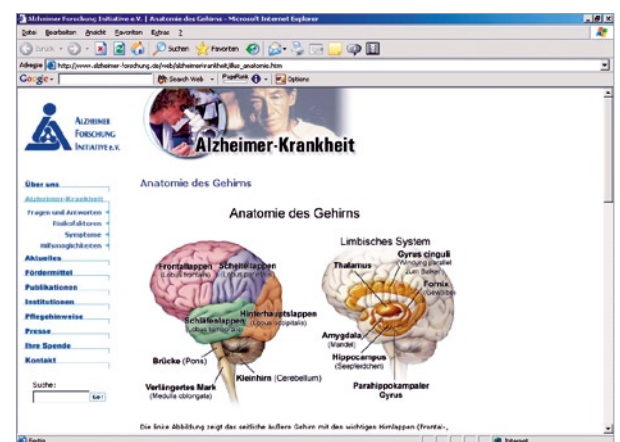
DANKE FÜR IHRE HILFE

Wir bedanken uns an dieser Stelle sehr herzlich bei Herrn Dr. Joachim Müller, Ingelheim, der uns im letzten Jahr 4.000,- Euro gespendet hat. Mit dieser großzügigen Förderung kann die Alzheimer Forschung Initiative wichtige Forschungsvorhaben unterstützen. Im letzten Jahr wurden durch den wissenschaftlichen Beirat viel mehr förderungswürdige Projekte ausgewählt, als finanziell unterstützt werden konnten. Aus diesem Grund wird Hilfe für die aktuelle Forschung dringend benötigt.“



Frederike Elter

Frederike Elter
Alzheimer Forschung
Initiative e.V.



ALZHEIMER
FORSCHUNG
INITIATIVE e.V.

Redaktion: Dr. Ellen Wiese, AFI
Frederike Elter, AFI
Fotos: AFI

Gestaltung: Liebchen+Liebchen GmbH Frankfurt/M.
Herausgeber: Alzheimer Forschung Initiative e.V.
Grabenstraße 5, 40213 Düsseldorf | Tel.: 08 00-2 00 40 01