Der Pathogenese der Alzheimerdemenz auf der Spur

Risse im Synapsen-Netzwerk

Wenn Nervenzellen altern, können sie ihren Energiebedarf immer schlechter decken. Schreitet die Störung fort, verlieren sie an Leistungsfähigkeit. Die Signalübertragung der Synapsen wird schwächer, schließlich reißen die Verbindungen zu anderen Neuronen völlig ab. Die Synapsen und schließlich die Neurone gehen zugrunde. Ginkgo-biloba-Extrakt schützt das Synapsen-Netzwerk, indem er direkt in die molekularen Entstehungsmechanismen der Demenz eingreift.

— Typisch für die Alzheimerdemenz sind extrazelluläre Plaques aus fehlerhaft gefalteten Amyloid-beta-(A β -)Peptiden und neurofibrilläre Bündel aus hyperphosphoryliertem Tauprotein. Die A β -Ablagerungen zwischen den Nervenzellen schädigen die Vernetzung der Neuronen und ihre Kommunikation. Speziell im Hippocampus, dem „Tor zum Gedächtnis“, ist eine Abnahme der Zellverbindungen fatal: Sie wird mit einer nachlassenden Merk- und Erinnerungsfähigkeit quittiert. Einer Anreicherung von A β im alternden Hirn wird für die nachlassende geistige Leistungsfähigkeit eine wichtige Rolle zugeschrieben [1].

A β ist ein aus 36 bis 43 Aminosäuren bestehendes, natürliches Stoffwechselprodukt. Das Peptid entsteht durch eine sequenzielle enzymatische Proteolyse aus einem Vorläuferprotein. Ein Ungleichgewicht von Synthese und Abbau sowie die Aggregation der Peptide führt dazu, dass A β -Peptide akkumulieren. Ihre Anreicherung in Form von extrazellulären Plaques

führt zu oxidativen Schäden und entzündlichen Veränderungen. Die Folgen sind eine mangelnde Energieversorgung und Fehlfunktionen der Synapsen. Der Informationsfluss zwischen den Neuronen reißt ab. Schließlich kommt es zum Untergang von Nervenzellen und weißer Substanz. Die „Amyloid-Hypothese“ basiert auf Untersuchungen zu genetischen Demenzen, u. a. bei Down-Syndrom, und dem Nachweis, dass Beta-Amyloid direkte zytotoxische Wirkungen auf die Synapsen entfaltet.

Signalübertragung reißt ab

Neuen Erkenntnissen zufolge wird die Alzheimerdemenz heute primär als eine Störung der Signalübertragung aufgefasst. Experimentelle Untersuchungen zeigten, dass A β das Depolarisationsverhalten der Synapsen verändert. Die Folge ist eine gestörte Signalübertragung: Die Plastizität der Synapsen geht verloren, die Produktion des Vesikelproteins Synaptophysin wird zurückgefahren und Gedächtnisin-

halte werden nicht mehr hergestellt. Bereits bei Patienten mit MCI (mild cognitive impairment) ist eine Ausdünnung von Synapsen im Hippocampus nachweisbar, ebenso im normalen Alterungsprozess. Bei leichter Alzheimerkrankheit ist das präsynaptische Vesikelprotein Synaptophysin um rund 25% reduziert. Im weiteren Krankheitsverlauf gehen immer mehr Synapsen verloren. Der Synapsenverlust korreliert eng mit der klinischen Ausprägung einer Demenz.

Ginkgo-biloba-Extrakt fördert die Vernetzung

Eine internationale Forschungsgruppe um Prof. Yuan Luo, Baltimore (Maryland, USA) zeigte, dass Inhaltsstoffe des standardisierten Ginkgo-Extrakt EGb 761® (Tebonin®) Hippocampuszellen dazu anregen kann, neue Nervenzellfortsätze und Synapsenverbindungen zu schaffen [2]. „Aus unseren Ergebnissen können wir erwarten, dass der Spezialextrakt EGb 761® bei nachlassender Informationsverarbeitung im Hippocampus vor alterungsabhängigen Schäden schützt und die Speicherleistung verbessert“, so das Fazit von Luo.

■ Dr. med. Kirsten Westphal

Quellen: 1. Querfurth HW et al. N Engl J Med 2010;362:329–44. 2. Tchantchou F, Luo Y et al. J Alzheimer Dis 2009;18:787–98.

Ginkgo biloba

© Dr. Willmar Schwabe

Seit Urzeiten gilt der Ginkgo- oder Tempelbaum in seiner Heimat Asien als heiliger Baum und als Symbol für Hoffnung, langes Leben, Fruchtbarkeit, Lebenskraft und Unbesiegbarkeit. Im alten China wurde das Ginkgo-Blatt als Zahlungsmittel verwendet. Im modernen Japan tragen viele Firmen das Ginkgo-Blatt im Logo.

Der Ginkgobaum ist die älteste lebende Baumart der Welt. Seine Blätter enthalten u. a. Bilobalid, Quercetin und die Ginkgolide A und B. Aktuelle Daten sprechen dafür, dass diese Wirkstoffe die Synapsen vor einer Amyloid-beta-induzierten Schädigung schützen können. Ginkgolide und Bilobalid sind komplexe Moleküle aus sechs bzw. vier fünfgliedrigen Ringen, die bisher nur im Ginkgo und in keiner anderen Pflanze gefunden wurden.

Zur Anwendung kommen ausschließlich Fertigarzneimittel, da zum einen die therapeutisch relevanten Wirkstoffe in den Blättern nur in geringen Konzentrationen vorhanden sind, und zum anderen Blätter weitere Substanzen wie Ginkgolsäuren enthalten, die unerwünschte Wirkungen hervorrufen können. Um Wirksamkeit und Verträglichkeit zu optimieren, werden daher beim Ginkgo-Spezialextrakt EGb 761® die wirksamen Inhaltsstoffe angereichert und die Ginkgolsäuren weitgehend entfernt.