

Forschungsförderung 2009

Dr. med. Konstantinos Stellos
Medizinische Klinik III, Eberhard Karls-Universität Tübingen

Kurzbeschreibung

Role of Plasma Microparticles in the Pathophysiology of Alzheimer's Disease

Die Alzheimer Krankheit ist die Hauptursache für eine im Alter auftretende Demenz. Das Ergebnis zahlreicher Forschungsarbeiten belegt eine häufig auftretende Co-Existenz von zerebrovaskulären Erkrankungen mit der Alzheimer Krankheit und der zugehörigen kognitiven Abnahme. Es weist viel darauf hin, dass ein vaskulärer Schaden zur Krankheitsentwicklung und Alzheimer-ähnlichen Symptomatik beiträgt. Derzeit ist jedoch noch wenig über die Pathophysiologie der die Alzheimer Erkrankung oftmals begleitenden cerebrovaskulären Schädigungen bekannt.

Endotheliale Mikropartikel sind winzige Teilchen, die von den die Gefäße auskleidenden Zellen oder ihren im Blut zirkulierenden Vorläuferzellen stammen. Ihre Menge spiegelt den Schaden von Gefäßwänden wieder und wird als ein Marker für vaskuläre Fehlfunktion benutzt.

Mikropartikel, die von Thrombozyten stammen, begünstigen die Zell-Zell-Interaktion an den Gefäßwänden und fördern somit nicht nur die Anhaftung von zahlreichen Blutzellen, sondern verleiten diese auch zur Gefäßneubildung.

Eine Studie, die die Anzahl solcher von vaskulären Zellen stammenden Mikropartikel im Plasma von Alzheimer Patienten untersucht, existiert nach unserem Wissen bislang nicht.

Wir vermuten, dass die Mikropartikel, die von Endothelzellen oder Thrombozyten stammen, im Fall einer vaskulären Läsion eine im Plasma erhöhte Menge aufweisen und dass sie eine beachtliche Bedeutung in der vaskulären Regeneration und in der Pathogenese zahlreicher Erkrankungen und besitzen.

In vielen Erkrankungen, die mit Gefäßschädigungen einhergehen, wurde schon erhöhte Mengen an endothelialen Mikropartikel gemessen. Zu diesen Erkrankungen gehören beispielsweise Diabetes, Akutes Koronarsyndrom oder Bluthochdruck – Krankheitsbilder, die laut vorausgegangenen Studien das Risiko an Alzheimer zu erkranken erhöhen.

Zahlreiche Befunde von zerebrovaskulären Fehlfunktionen in Alzheimer Patienten, sowie die mögliche Funktion von endothelialen Mikropartikeln zur Erkennung von Zellschädigungen, lassen uns zur Annahme kommen, dass die Anzahl solcher Mikropartikel während des Verlaufs der Alzheimer Erkrankung im Blut erhöht ist und sie somit nicht nur Informationen über vaskulären Schaden liefert, sondern auch als Hinweis für einen mangelhaften Reparatursmechanismus durch endotheliale Vorläuferzellen dient.

Um unsere Hypothese zu testen, haben wir eine Studie geplant, in der wir 50 gesunde und 50 an Alzheimer erkrankte Patienten in verschiedenen Krankheitsstadien untersuchen.

Wir hoffen durch die Ergebnisse dieser Studie neue Ansätze für die Entwicklung von Behandlungsstrategien der Alzheimer Krankheit zu finden.