Zeitschrift: Intercura : eine Publikation des Geriatrischen Dienstes, des

Stadtärztlichen Dienstes und der Psychiatrisch-Psychologischen

Poliklinik der Stadt Zürich

Herausgeber: Geriatrischer Dienst, Stadtärztlicher Dienst und Psychiatrisch-

Psychologische Poliklinik der Stadt Zürich

Band: - (2000-2001)

Heft: 70-71

Artikel: In welcher Gehirnregion beginnt M. Alzheimer?

Autor: Wettstein, A. / Schneider, V. / Terry, Robert D.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-790047

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 29.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

In welcher Gehirnregion beginnt M. Alzheimer?

Robert D. Terry, Dept. Neurosciences, University of Calefornia, San Diego, La Jolla, CA, USA

bearbeitet von A. Wettstein, übersetzt von V. Schneider

Es ist gut begründet und weitgehend akzeptiert, dass sich die frühesten eindeutigen histologischen Veränderungen bei der Alzheimerkrankheit als neurofibrilläre Knäuel (Tangles) in den Neuronen des entorhinalen Kortex zeigen. Man geht davon aus, dass zunächst in den Regionen des Hippokampus und später im Neokortex Tangles vorhanden sind. Aufgrund dieser Reihenfolge wird allgemein angenommen, dass die Krankheit von der limbischen Gehirnregion ausgeht.

Man wird jedoch gut daran tun, diese Annahme angesichts einiger sehr früh einsetzender klinischer Krankheitszeichen zu hinterfragen, welche feine Persönlichkeitsveränderungen, geringere Spontaneität und Probleme bei der Wortfindung¹ - speziell Substantive und Eigennamen - beinhalten. Bemerkenswert sind auch Schwierigkeiten beim einfachen Rechnen, z.B. beim Geld herausgeben, ebenso wie zeitliche² und örtliche³ Desorientierung. Abnahme des Kurzzeitgedächtnis⁴ wird natürlich oft genannt, ist jedoch oft nicht das erste oder alleinige Zeichen, das einem sorgfältigen Beobachter auffällt.

Der zerebrale Mechanismus für das Kurzzeitgedächtnis ist im limbischen System lokalisiert. Aber was ist nun mit diesen anderen sehr frühen Anzeichen? Sie scheinen nicht mit den primitiven limbischen Funktionen einherzugehen und umfassen – wohl sehr viel wahrscheinlicher – weitgespannte Schaltungen im Neokortex. Da frühe Läsionen im Neokortex mit den üblichen histologischen Techniken nicht sichtbar gemacht werden können, könnte das Problem wohl sehr gut in einer metabolischen Veränderung innerhalb der Neuronen oder eine Degeneration der Synapsen liegen.

Weshalb sieht man wohl die Tangles zuerst im entorhinalen Kortex? Diese sehr anfälligen grossen Neuronen in der zweiten Schicht des entorhinalen Kortex sind fast einmalig darin, dass jede nur relativ wenige Terminals auf-

² im TFDD untersucht mit zeitliche Orientierung (max. 12 Punkte)

⁴ im TFDD untersucht mit Wörterliste lernen (max. 14 Punkte)

¹ in TFDD untersucht mit Wortflüssigkeit (Tiere in 1 Min., max. 10 Punkte)

³ im TFDD untersucht mit Uhr zeichnen den Raumsinn (max. 10 Punkte), eine Voraussetzung für örtliche Orientierung

weist, die über den perforierenden Pfad ausschliesslich in der Molekularschicht des Gyrus dentatus liegen. Andererseits besitzen neokortikale Projektionsneurone, welche nur später im Krankheitsverlauf Tangles entwikkeln, Hunderte oder sogar Tausende von Nervenendungen (Synapsen). Verliert das Neuron im entorhinalen Kortex mehr als einige seiner Endungen, so kann es seine Transmitterfunktion nicht mehr erfüllen und verliert auch die Rezeptoren, mit denen es essentielle trophische Faktoren aus der Molekularschicht der Fascia dentata aufnimmt. Der Zellkörper wird deshalb degenerieren, und in der Situation der Alzheimer'schen Krankheit wird sich ein Tangle - durch Verknäuelung der Neurofibrillen - entwickeln, wahrscheinlich weil eine Phosphorkinase wirksam wird, die eine Hyperphosphorylation des tau-Proteins verursacht. Die neokortikalen Neuronen mit ihrer grossen Anzahl von Nervenendungen können ohne grossen Verlust von trophischen Faktoren auf einige Terminals verzichten, weshalb sich erst später und in weniger grossem Umfang Tangles entwickeln.

Nicht desto weniger verlieren die neurokortikalen Neuronen im Verlauf der Krankheit sicherlich Synapsen, wohl gleichzeitig beginnend mit dem Verlust der Nervenendungen der entorhinalen Kortexneuronen. Diese neokortikalen Verluste können sehr wahrscheinlich die Unterbrechungen bewirken, die zu einigen der feinen frühen Alzheimerveränderungen in Kognition und Persönlichkeit führen, die sich mit modernen neurophysiologischen Screeningtests wie TFDD nachweisen lassen und ziehen auch eine sehr früh wahrnehmbare Abnahme der metabolischen Aktivität nach sich, wie man sie im Neokortex mittels PET erkennen kann.

her Tag und Nacht hausfüllend laufen und antworte nicht auf Läuten oder