Studie: Parodontitis und Alzheimer

Dies ist Teil der Oktober 2016 Special Issue on Immunology. Lies das volle Ausgabe oder lade es herunter. Referenz Ide M, Harris M, Stevens A, et al. Parodontitis und kognitiver Rückgang bei der Alzheimer-Krankheit. Plus eins. 2016;11(3):e0151081. Design Beobachtende Kohortenstudie Teilnehmer Die Ermittler rekrutierten 60 nichtrauchende Erwachsene mit leichter bis mittelschwerer Demenz aus Überweisungen an kommunale Gedächtnisbewertungsdienste im Vereinigten Königreich. Alle Teilnehmer hatten mindestens 10 Zähne und waren in den 6 Monaten vor der Studie nicht wegen Parodontitis behandelt worden. Zweiundfünfzig Teilnehmer beendeten die Studie. Zielsetzung Beobachtung von Zusammenhängen zwischen Parodontitis und dem Schweregrad der Demenz, der Rate des kognitiven …

Dies ist Teil der Oktober 2016 Special Issue on Immunology. Lies das **volle Ausgabe** oder **lade es herunter**.

Referenz

Ide M, Harris M, Stevens A, et al. Parodontitis und kognitiver Rückgang bei der Alzheimer-Krankheit. *Plus eins*. 2016;11(3):e0151081.

Design

Beobachtende Kohortenstudie

Teilnehmer

Die Ermittler rekrutierten 60 nichtrauchende Erwachsene mit leichter bis mittelschwerer Demenz aus Überweisungen an kommunale Gedächtnisbewertungsdienste im Vereinigten Königreich. Alle Teilnehmer hatten mindestens 10 Zähne und waren in den 6 Monaten vor der Studie nicht wegen Parodontitis behandelt worden. Zweiundfünfzig Teilnehmer beendeten die Studie.

Zielsetzung

Beobachtung von Zusammenhängen zwischen Parodontitis und dem Schweregrad der Demenz, der Rate des kognitiven Rückgangs oder chronischen Entzündungen bei Erwachsenen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit.

Zielparameter

Der kognitive Status der Teilnehmer wurde sowohl mit der Alzheimer’s Disease Assessment Scale (ADAS-cog) als primärem kognitiven Ergebnis als auch mit der standardisierten Mini-Mental State Examination (sMMSE) als sekundärem kognitiven Ergebnis getestet. Zu Studienbeginn wurde venöses Blut auf C-reaktives Protein (CRP), den entzündungsfördernden Zytokin-Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) getestet. *a*das entzündungshemmende Zytokin Interleukin (IL)-10 und Immunglobulin G (IgG)-Antikörper *P. gingivalis*. Die Zahngesundheit wurde von einer Dentalhygienikerin beurteilt, die blind für kognitive Testergebnisse war, um das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Parodontitis gemäß den etablierten Falldefinitionen der Centers for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology (CDC/AAP) zu bestimmen. Alle Bewertungen wurden zu Studienbeginn durchgeführt und nach 6 Monaten wiederholt.

Wichtige Erkenntnisse

Das Vorhandensein einer Parodontitis zu Studienbeginn stand in keinem Zusammenhang mit dem kognitiven Ausgangszustand, war jedoch mit einer 6-fachen Zunahme der Rate des kognitiven Rückgangs verbunden (P=0,005). Es gab keine Korrelation zwischen Trägern und Nicht-Trägern des Apolipoprotein E (ApoE)-Allels und Parodontitis oder kognitivem Verfall zu Studienbeginn. Baseline-Antikörperspiegel auf *P. gingivalis* waren statistisch nicht mit kognitiven Ergebnissen assoziiert. Parodontitis zu Studienbeginn war mit einem relativen Anstieg des proinflammatorischen Zustands (CRP, TNF-*a*) und Abnahme des entzündungshemmenden Zustands (IL10) über den 6-monatigen Nachbeobachtungszeitraum. Parodontitis war unabhängig vom kognitiven Ausgangszustand mit einer Zunahme des kognitiven Rückgangs bei der Alzheimer-Krankheit (AD) verbunden, was mit einer systemischen Entzündung zusammenhängen kann.

Implikationen üben

Erstens weisen diese Daten auf die Möglichkeit hin, dass eine Verbesserung der Zahnhygiene die Rate des kognitiven Rückgangs bei AD verlangsamen könnte. Zweitens stützen diese Daten eine neue Theorie, dass AD teilweise eine Immunantwort auf eine Infektion ist.

Mehrere frühere Studien haben berichtet, dass AD-Patienten eine schlechtere Zahngesundheit haben als Kontrollpersonen ähnlichen Alters, und dass die Zahngesundheit umso schlechter ist, je schlimmer die Demenz ist.[1,2] Die naheliegende Annahme war, dass dies auf eine schlechtere Selbstfürsorge bei fortschreitender Demenz zurückzuführen war (dh die Menschen vergaßen, ihre Zähne zu putzen).[3]

> Diese Daten stützen eine neue Theorie, dass AD teilweise eine Immunantwort auf eine Infektion ist.

Diese Studie fand keinen klaren Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Demenz und Parodontitis, aber das kann daran liegen, dass Patienten mit schwerer Demenz nicht in die Kohorte aufgenommen wurden. Dies ist die erste Studie, die Raten abnehmender kognitiver Funktionen mit schlechter Zahngesundheit korreliert. Das Wissen, dass Parodontitis während der 6-monatigen Nachbeobachtungszeit dieser Studie mit einem schnelleren kognitiven Rückgang verbunden war, legt nahe, dass wir bei Patienten, die frühe Anzeichen von AD zeigen, viel proaktiver vorgehen und auf einer aggressiven Zahnpflege bestehen sollten.

Während wir nach anderen Erklärungen für diesen Zusammenhang suchen, ist die offensichtlichste, dass Parodontitis das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit vorantreibt, angesichts anderer neuerer Forschungen und der neueren Hypothese, die darauf hindeutet, dass AD eine Immunreaktion auf eine Infektion ist, am sinnvollsten.

Im Mai 2016, *Wissenschaft Translationale Medizin* veröffentlichten einen Artikel des Harvard-Forschers Deepak Kumar und Kollegen, der darauf hinwies, dass die Amyloidproteine, die das Markenzeichen von AD sind, normalerweise eine antimikrobielle Funktion erfüllen und das Gehirn vor Infektionen schützen. Ihre Theorie ist, dass Infektionen, insbesondere leichte Infektionen, in Kombination mit einer erhöhten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke (BBB) eine Überreaktion des Abwehrmechanismus des Gehirns hervorrufen, der in seinem Enthusiasmus einen Überfluss an

Amyloid-Plaques erzeugt. Beta-Amyloid, die Substanz, die die Plaque der Alzheimer-Krankheit bildet, könnte tatsächlich einen Zweck im Gehirn haben. Es ist ein Abwehrmechanismus gegen Infektionen und wird jetzt als „primäre Effektormoleküle der angeborenen Immunität, antimikrobielle Peptide (AMPs), auch Wirtsabwehrpeptide genannt“ beschrieben.[4]

Wenn ein Virus, Pilz oder Bakterium über die BBB schlüpft, erzeugt das Gehirn amyloides Material, das den Eindringling umgibt und einfängt. Das Amyloid hüllt den Eindringling in einen Käfig. Selbst nach dem Tod des Eindringlings bleibt die Falle an Ort und Stelle und bildet dauerhafte Plaqueablagerungen im Gehirn. Das Harvard-Team hat diesen Prozess bisher in vitro demonstriert. Die derzeit überprüfte Studie stützt diese Theorie mit ihrem vorläufigen Befund eines Zusammenhangs zwischen Parodontitis und AD beim Menschen.

Es gibt mehrere andere Beispiele für chronische Infektionen im Zusammenhang mit AD. Im September 2016 berichteten Shim et al., dass erhöhte Epstein-Barr-Virus (EBV)-Antikörperspiegel mit kognitivem Verfall verbunden sind, und gingen sogar so weit, vorzuschlagen, dass EBV-Antikörperspiegel als Biomarker zur Beurteilung der Krankheitsprogression verwendet werden könnten.[5] Herpes-simplex-Virus-1-Antikörpertiter teilen auch eine ähnliche Assoziation mit kognitiver Beeinträchtigung.[6]

In zahlreichen Studien wurde ein ähnlicher Zusammenhang mit bakteriellen Infektionen festgestellt. Eine im August 2016 veröffentlichte Metaanalyse von 25 separaten Studien fand signifikante Zusammenhänge zwischen beiden *Chlamydia pneumoniae* und Spirochätenbakterien mit AD. Spirochätale Infektionen waren mit einem 10-fach erhöhten Auftreten von AD

assoziiert (OR: 10,61; 95 % CI: 3,38-33,29). Ein mehr als 5-facher Anstieg des AD-Risikos wurde bei einer Chlamydia-Infektion beobachtet (OR: 5,66; 95 %-KI: 1,83–17,51).[7]

Es ist möglicherweise weniger die Art des Infektionserregers als vielmehr die Chronizität oder Persistenz der Infektion, die die AD-auslösende Reaktion im Gehirn hervorruft. Es kann eine kontinuierliche Antigenexposition erforderlich sein, um die Amyloidreaktion auszulösen.[8]

Ein weiteres im August 2016 veröffentlichtes Papier erweitert diese Hypothese und legt nahe, dass die Kette von Ereignissen, die zu AD führen, im Darm mit Darmmikrobiota beginnt, die die Darmpermeabilität erhöhen und wiederum die Permeabilität der BBB erhöhen. Dies wiederum präsentiert dem Gehirn mehr antigenes Material, das die Amyloid-beta-produzierende Reaktion auslöst.[9]

In Anbetracht der vielen Studien, die Herpes-Antikörperspiegel mit AD in Verbindung gebracht haben, schrieb Ruth Itzhaki im August 2016 in der *Zeitschrift für Alzheimer-Krankheit*schlug vor, „den Einsatz einer antiviralen Behandlung in Betracht zu ziehen, um das Fortschreiten der AD zu verlangsamen oder aufzuhalten“.[10]

Daher könnten wir schnell in eine neue Ära unserer Sichtweise der Alzheimer-Krankheit eintreten, in der wir sowohl die zugrunde liegenden Mechanismen verstehen als auch unseren Patienten einige einfache Interventionen anbieten können, beginnend mit der Erinnerung an das Zähneputzen.

1. Kamer AR, Morse DE, Holm-Pedersen P, Mortensen EL, Avlund K. Parodontale Entzündung in Bezug auf die kognitive Funktion bei einer älteren erwachsenen dänischen Bevölkerung. *J Alzheimers Dis*. 2012;28:613-624.
2. Martande SS, Pradeep AR, Singh SP, et al. Parodontaler Gesundheitszustand bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit. *Bin J Alzheimers Dis Other Demen*. 2014;29(6):498-502.
3. Syrjala AM, Ylostalo P, Ruoppi P, et al. Demenz und Mundgesundheit bei Personen ab 75 Jahren. *Gerodontologie*. 2012;29(1):36-42.
4. Kumar DK, Eimer WA, Tanzi RE, Moir RD. Alzheimer-Krankheit: die potenzielle therapeutische Rolle des natürlichen Antibiotikums Amyloid-β-Peptid. *Neurodegener Dis Manag*. 2016;6(5):345-348.
5. Shim SM, Cheon HS, Jo C, Koh YH, Song J, Jeon JP. Erhöhte Epstein-Barr-Virus-Antikörperspiegel sind mit kognitivem Rückgang bei älteren Menschen in Korea verbunden [published online ahead of print September 2, 2016]. *J Alzheimers Dis*.
6. Mancuso, R., Baglio, F., Agostini, S., et al. Beziehung zwischen Herpes-simplex-Virus-1-spezifischen Antikörpertitern und kortikaler Hirnschädigung bei Alzheimer-Krankheit und amnestischer leichter kognitiver Beeinträchtigung. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:285.
7. Maheshwari P, Eslick GD. Bakterielle Infektion erhöht das Alzheimer-Risiko: eine evidenzbasierte Einschätzung [published online ahead of print August 18, 2016]. *J Alzheimers Dis*.
8. Licastro F, Porcellini E. Persistierende Infektionen, Immunseneszenz und Alzheimer-Krankheit. *Onkowissenschaft*. 2016;3(5-6):135-142.
9. Hu X, Wang T, Jin F. Alzheimer-Krankheit und

Darmmikrobiota [published online ahead of print August 26, 2016]. *Wissenschaft China Life Wissenschaft*.
10. Itzhaki RF. Herpes und Alzheimer-Krankheit: Subversion im zentralen Nervensystem und wie sie gestoppt werden könnte [published online ahead of print August 1, 2016]. *J Alzheimers Dis*.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki