

Alzheimer

Nerede Başlıyor? Nasıl Yayılıyor?

Columbia Üniversitesi Tıp Merkezi'ndeki araştırmacılar yüksek çözünürlüklü işlevsel manyetik rezonans görüntüleme tekniğini (fMRI) kullanarak Alzheimer hastalarını ve model olarak kullanılan fareleri inceledi. Alzheimer ile ilgili üç temel konuyu yani hastalığın beyin hangi bölgesinde başladığını, neden o bölgede başladığını ve nasıl yayıldığını açıklığa kavuşturdular.



Çalışmanın araştırmacılarından Columbia Üniversitesi Alzheimer Araştırma Merkezi yöneticisi ve radyoloji uzmanı Scott A. Small, Alzheimer hastalığının beynin entorhinal korteks denilen bölümünde başladığının yıllardır bilindiğini, bu çalışmada ise hastalığın canlı hastalarda belir-

gin bir şekilde yanal entorhinal kortekste (*lateral entorhinal cortex*, LEC) başladığının ilk kez gösterildiğini belirtiyor. LEC, uzun süreli belleğin pekiştirilmesini sağlayan hipokampusu bir tür geçiş kapısı olarak kabul ediliyor. Small, LEC'de bir sorun olduğunda bundan hipokampusun da etkileceğini söylüyor.



Çalışmada hastalığın LEC'den serebral korteksin diğer bölgelerine özellikle de parietal kortekse yayıldığı da gösterildi. Çalışmanın önemli bir diğer bulgusu ise tau ve amyloid öncül proteinlerinde (APP) meydana gelen değişikliklerin eş zamanlı olarak gerçekleşmesinin LEC'de de işlev bozukluğuna neden olduğu. LEC, tau birikiminden dolayı özellikle Alzheimer'a daha yatkın. Çünkü bu tau birikimi LEC'in APP birikimine karşı daha duyarlı hale gelmesine neden oluyor. Çalışmanın araştırmacılarından, New York Psikiyatri Enstitüsü'nde patoloji ve hücre biyolojisi profesörü olan Karen E. Duff bu iki proteinin LEC'deki sinir hücrelerine zarar verdiğini, bunun da Alzheimer için uygun bir ortam oluşturduğunu belirtiyor.

Araştırmada bilim insanları Washington Heights-Inwood Columbia Yaşlanma Projesi'nde yer alan 96 yetişkinin beyinlerindeki metabolik bozuklukların haritasını çıkarmak için yüksek çözünürlüklü fMRI tekniğini kullandı. Bu sırada yetişkinlerin hiçbiri demans değildi.

Dr. Small, Dr. Richard Mayeux'nun Washington Heights-Inwood Columbia Yaşlanma Projesi sayesinde sağlıklı ve yaşlı bireylerden oluşan büyük bir grubu takip etme imkânına sahip olduklarını, bu kişilerden bazılarında zamanla ortaya çıkan Alzheimer hastalığının klinik öncesi en erken aşamalarını görüntüleyebildiklerini ve karakterize edebildiklerini söylüyor. 3,5 yıl izlenen 96 yetişkinin 12'sinde zamanla hafif seviyede Alzheimer hastalığının geliştiği görüldü. Bu 12 kişinin sağlıklı iken çekilen beyin fMRI görüntüleriyle, Alzheimer gelişmeye başladıktan sonraki beyin fMRI görüntüleri analiz edildiğinde metabolik etkinliğin bir ölçüsü olan LEC'deki serebral kan hacminin geri kalan 84 kişinkine göre önemli derecede azaldığı görüldü.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise LEC'in işlevini kaybetmesinde tau proteininin ve APP'nin rolleri incelendi. Önceki çalışmalardan entorhinal korteksin işlev kaybının hem tau proteini ile hem de APP'i ile ilişkili olduğu bilinirdi.

Ancak bu proteinlerin nasıl bir etkileşime girip -özellikle klinik öncesi Alzheimer hastalığında- işlev bozukluğuna neden olduğu bilinmiyordu.

Bunu Dr. Small'un laboratuvarında araştırmacı olan ve bu çalışmanın ekibinde yer alan Usman Khan şöyle yanıtlıyor: Araştırma ekibi 3 fare modeli geliştirdi. Bunlardan birinde LEC'deki tau seviyesi yüksekti. Bir diğerinde APP'nin seviyesi yüksekti. Üçüncü farede ise her iki proteinin de seviyesi yüksekti. Araştırmacılar bu 3 model fareden sadece her iki protein seviyesi de yüksek olan farenin LEC'inde işlev bozukluğu saptadı.

Bu çalışmanın hem yapılan araştırmalar hem de uygulanan tedaviler açısından önemli etkileri var. Dr. Small, Alzheimer hastalığının tam olarak nerede başladığını kesin olarak tespit ettiklerini ve meydana gelen değişiklikleri fMRI ile gözlemleyebildiklerini, hastalığı en erken klinik öncesi aşamada teşhis edebildiklerini, böylece hastalığın diğer beyin bölgelerine yayılmadan tedavi edilebilirliğinin daha fazla olacağını belirtiyor. Ayrıca çalışmalarında kullandıkları yeni görüntüleme tekniğinin, Alzheimer hastalığının erken aşamalarında, hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliğini değerlendirmek için kullanılabileceğini de vurguluyor.

Kaynak

- <http://newsroom.cumc.columbia.edu/>



Usman Khan/Abolf Scott/A. Small, MD, Columbia University Medical Center

