

Philipp Alexander Pfeiffer

Dr. med.

Apolipoprotein E und kognitive Entwicklung im Alter

Promotionsfach: Humanmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. Johannes Schröder

Die Arbeit beschäftigt sich mit dem Zusammenhang des Apolipoprotein E (ApoE) Polymorphismus auf Alzheimer Demenz (AD), kognitive Entwicklung. Des Weiteren untersucht sie den Einfluss des ApoE Genotyps auf neuropsychologische Leistungen bei kognitiv beeinträchtigten und unbeeinträchtigten Personen. Hierfür wurde dessen Einfluss auf neuropsychologische Testleistungen bei AD Patienten, Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (LKB) und kognitiv gesunden Kontrollen im Querschnitt und über einen Zeitraum von 12 Jahren untersucht.

Die Gesamtstichprobe umfasste 702 Personen aus zwei verschiedenen Geburtsjahrgängen. Bei dieser Stichprobe wurde die Allelfrequenz des ApoE untersucht. Nach Ausschluss von Personen mit psychiatrischen Begleitdiagnosen verkleinerte sich die Stichprobe auf 493 Personen, die sich auf 261 Personen des Jahrgangs 1930/32 (K30) und auf 232 Personen des Jahrgangs 1950/52 (K50) verteilten. In der K30 befanden sich 97 Personen mit LKB, 22 mit AD und 142 gesunde Kontrollen. Die K50 bestand aus 20 Personen mit LKB und 212 Kontrollen. Die neuropsychologischen Leistungen wurden mittels Untertests des WAIS-R und des Nürnberger Leistungsprüfungssystems untersucht.

Die Verteilung des ApoE-Polymorphismus in der Gesamtstichprobe entsprach der Allelfrequenz aus anderen Populationen. Weder bei Patienten mit AD noch mit LKB trat das ApoE- ϵ 4-Allel gehäuft auf. In beiden Kohorten konnte sowohl bei kognitiv beeinträchtigten Personen als auch bei kognitiv unbeeinträchtigten Personen ein Einfluss des ApoE- ϵ 4-Allels auf neuropsychologische Testleistungen beobachtet werden. Der Einfluss des ApoE-Genotyps auf die Testleistungen wurde über einen Zeitraum von 14 Jahren überprüft (3 Messzeitpunkte). Die Diagnose einer kognitiven Beeinträchtigung beeinflusste signifikant die Testleistungen. Es konnte jedoch keine Abhängigkeit der Testleistungen vom ApoE-Genotyp über den Beobachtungszeitraum festgestellt werden.

Die Ergebnisse verneinen einen Zusammenhang des ApoE-Polymorphismus mit der Diagnosestellung einer AD oder LKB. Darüber hinaus sprechen sie gegen eine Beeinflussung von neuropsychologischen Testleistungen durch das ApoE- ϵ 4-Allel.