Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2014)

Heft: 116: Atypische Parkinsonsyndrome im Fokus = Les syndromes parkinsoniens atypiques = Parkinsonismi atipici nel mirino

Rubrik: Neues aus der Forschung

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: 08.07.2025

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

Erstmals nachgewiesen: So breitet sich Parkinson im Gehirn aus!

Eine internationale, interdisziplinäre Forschungsgruppe um Gabor G. Kovacs vom Klinischen Institut für Neurologie der MedUni Wien konnte mithilfe eines neuen Antikörpers erstmals am Menschen zeigen, wie sich Parkinson im Gehirn schrittweise von Zelle zu Zelle ausbreitet.

Was bisher nur in experimentellen Modellen beobachtet werden konnte, haben Forscher um den in Ungarn geborenen Neuropathologen Gabor G. Kovacs nun erstmals beim Menschen nachweisen können: Die für die Parkinsonkrankheit typischen Eiweissverklumpungen (sog. Lewykörperchen) breiten sich langsam, aber stetig im Gehirn der Betroffenen aus – ähnlich wie bei einer Infektion.

Im Mittelpunkt der Ende Oktober 2014 von der internationalen, interdisziplinären Forschergruppe im renommierten Journal «Neurobiology of Disease» publizierten Studie steht das Protein alpha-Synuklein. Dieses ist bei jedem Menschen im Gehirn vorhanden – als einzelne Moleküle in gelöster Form. Bei der Parkinsonkrankheit (idiopathisches Parkinsonsyndrom, IPS), aber auch bei der zu den atypischen Parkinsonsyndromen gehörigen Lewykörperchen-Demenz kommt es zu einer Fehlfaltung – einer Änderung der dreidimensionalen Form – des alpha-Synukleins. Diese irreguläre Form ist schlechter löslich, neigt dazu, sich mit anderen, ebenfalls fehlgefalteten Molekülen zu sogenannten Oligomeren zusammenzuballen. Diese irregulären Gebilde verklumpen in der Folge zu immer grösseren unlöslichen Aggregaten, den Lewykörperchen. Da diese stark neurotoxisch wirken, sterben die befallenen Nervenzellen ab – es kommt zur Ausbildung der Parkinsonsymptomatik.

Schon seit geraumer Zeit ist aus Laborversuchen und von sogenannten Prionerkrankungen wie der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit oder BSE bekannt, dass sich solche Eiweissverklumpungen sukzessive ausbreiten – ähnlich wie bei einer Infektion – und mit der Zeit ganze neuronale Netzwerke befallen können.

Diverse Forscher wie etwa Professor Armin Giese, Spezialist für Prionforschung und Neuropathologie der Medizinischen Fakultät an der Ludwig-Maximilians-Universität in München (siehe Magazin PARKINSON 110, Juli 2013), konnten dies experimentell auch für die bei Parkinson auftretenden Lewykörperchen zeigen. Sie warnen daher auch vor der Möglichkeit, dass Parkinson übertragbar sein könnte – zwar nicht durch blossen Körperkontakt, aber z.B. bei Bluttransfusionen oder Hirnoperationen (siehe S. 14).

Hat erstmals nachgewiesen, wie Parkinson sich im Gehirn ausbreitet: Der Forscher Gabor G. Kovacs.

Allerdings bringt nun erst die Studie des Teams von Forschern der MedUni Wien und deren Kollegen aus den USA, Deutschland und Ungarn konkrete Hinweise, dass menschliche Nervenzellen tatsächlich das pathologische alpha-Synuklein aufnehmen können, wodurch sich Parkinson von einer Zelle auf die nächste verbreiten kann. «Das langsame Ausbreiten der Erkrankung, vom Mittelhirn hinaus in andere Hirnregionen, erklärt, weshalb sich das klinische Bild der Krankheit mit der Zeit verschlechtert und es zu immer neuen Symptomen kommt», fasst Studienleiter Gabor G. Kovacs die zentrale Erkenntnis der Studie zusammen.

Neuer Antikörper entwickelt

Nachweisen konnten die Forscher den Mechanismus dank eines neuartigen Antikörpers, an dessen Entwicklung Wissenschaftler der MedUni Wien und das deutsche Biotech-Unternehmen Roboscreen federführend beteiligt waren. Dieser ist der erste Antikörper, der zwischen der bei Gesunden vorliegenden und der mit Parkinson assoziierten Form von alpha-Synuklein unterscheiden kann, also nur mit der Parkinson-assoziierten Form reagiert.

Die Forscher hoffen nun, dass sie einen Weg finden, wie der jetzt aufgedeckte Ausbreitungsmechanismus von alpha-Synuklein als therapeutischer Angriffspunkt genutzt werden kann. Denn könnte man den Übertragungsmechanismus blockieren, könnte man die Ausbreitung der Lewykörperchen und damit Parkinson stoppen.

Zudem könnte sich der neue Antikörper als nützlich für die Diagnostik erweisen. Denn er ist erstens selektiv und könnte künftig für Analysen von Körperflüssigkeiten genutzt werden.

Bereits wurde im Journal «Clinical Neuropathology» eine weitere Studie von Forschern der MedUni Wien publiziert, laut welcher der neue Antikörper zum Auffinden von Parkinson-assoziiertem alpha-Synuklein in der *Liquor cerebro spinalis* (Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit) von Patienten mit einer alpha-Synuklein-bedingten Gehirnerkrankung (Lewykörperchen-Demenz) verwendet werden kann. Damit stünde erstmals ein Weg offen, diagnostisch abzuklären, ob eine Lewykörperchen-Demenz oder eine andere demenzielle Krankheit wie z.B. Morbus Alzheimer vorliegt. ■

Fotos: jro, MedUni Wien

Ist Parkinson übertragbar?

Der renommierte Parkinsonforscher Prof. Dr. med. Armin Giese will im Fall von Parkinson und Alzheimer ein Übertragungsrisiko bei bestimmten medizinischen Eingriffen nicht gänzlich ausschliessen.

Der Münchner Neuropathologe Prof. Dr. med. Armin Giese von der Ludwig-Maximilians-Universität München sorgte 2013 mit der Entdeckung des Moleküls «Anle138b», mit dessen Hilfe im Tierversuch das Fortschreiten von Parkinson erstmals gestoppt werden konnte, für Aufsehen (siehe PARKINSON Nr. 110, Juli 2013). Mitte September 2014 verblüffte er bei der Eröffnung der Neurowoche in München die Fachwelt erneut, und zwar mit dem Hinweis, es gebe Hinweise aus Tierversuchen, die auf eine mögliche Übertragbarkeit von Alzheimer und Morbus Parkinson hindeuteten. Zwar, so Giese weiter, gebe es derzeit keinerlei Hinweise darauf, dass beim sozialen Kontakt oder bei der Pflege von Patienten ein Ansteckungsrisiko bestehe. Doch seien mögliche Übertragungswege etwa bei Bluttransfusionen oder Hirnoperationen nicht vollständig geklärt, weshalb hier ein zumindest theoretisches Risiko bestehe.

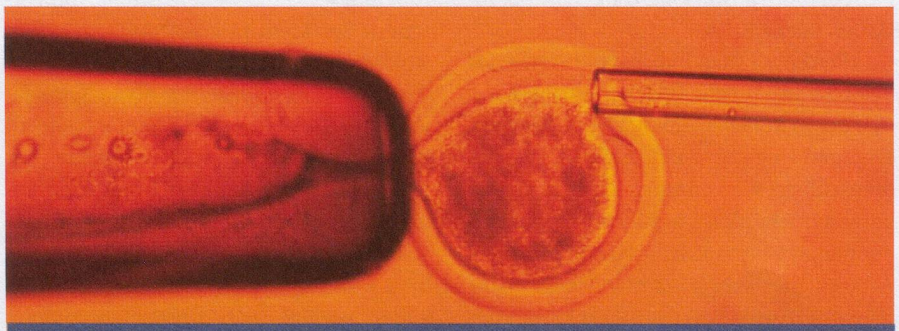
Laut Giese breiten sich Alzheimer und Parkinson im Gehirn ähnlich wie Infektionen aus: Verklumpte Proteine (alpha-Synuklein-Aggregate, sog. Lewykörperchen) lösen eine Kettenreaktion aus, greifen auf verschiedene Gehirnteile über. Es seien Parallelen zu Prionerkrankungen wie Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) und BSE erkennbar – bei beiden sei die Übertragbarkeit erst spät nachgewiesen worden. Umso wichtiger sei es nun, dieser Frage im Fall von Parkinson verstärkt nachzugehen. *jro*

Implantierte Neurone werden Teil des Gehirns

Forscher aus Luxemburg und Deutschland berichten von einem Etappensieg auf dem steinigen Weg zur Stammzelltherapie bei Parkinson.

Forschern des Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) des Max-Planck-Instituts und der Uniklinik in Münster sowie der Universität Bielefeld ist es gelungen, aus Hautzellen erzeugte Nervenzellen (induzierte neuronale Stammzellen) langfristig stabil in das Gehirn von Mäusen zu integrieren. Sechs Monate nach ihrer Implantierung seien die Neuronen funktionsfähig, normal aktiv und mit den ursprünglichen Gehirnzellen über neu ausgebildete Synapsen verbunden gewesen, berichten die Forscher um Professor Jens Schwamborn. Nun wollen sie versuchen, dopaminerge Neuronen zu züchten und zu implantieren. Allerdings warnen sie auch vor voreiliger Euphorie. Zwar mache die erfolgreiche langfristig stabile Implantation von Neuronen Hoffnung, dass es dereinst gelingen könnte, die bei Parkinson pathologisch veränderten Nervenzellen des Gehirns durch gesunde Zellen zu ersetzen. Therapieerfolge beim Menschen aber seien noch Zukunftsmusik – auch wenn die Forschung offensichtlich auf gutem Weg sei.

Quelle: Stem Cell Reports 2014; online



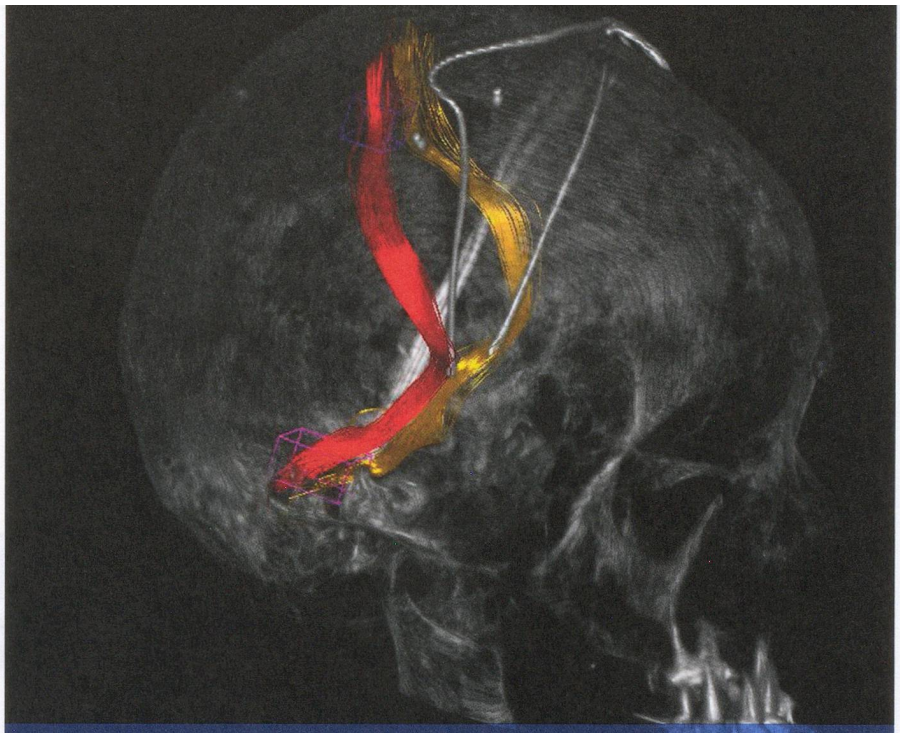
Die Stammzellforschung scheint wieder einen Schritt vorangekommen zu sein.

KURZ NOTIERT

LEVODOPA IMMER NOCH MITTEL DER WAHL BEI PARKINSON

Für die Behandlung des idiopathischen Parkinsonsyndroms (IPS) werden vorwiegend drei Stoffe eingesetzt: Levodopa in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer (L-Dopa plus DH, z. B. Madopar®), Dopaminagonisten (z.B. Sifrol®) und MAO-B-Hemmer (z.B. Azilect®). Nach längerer Therapiedauer treten unter L-Dopa häufig motorische Komplikationen wie Dyskinesien und Fluktuationen auf. Bei Einsatz von Dopaminagonisten oder MAO-B-Hemmern hingegen sind nicht motorische Probleme wie Übelkeit oder Halluzinationen nicht selten. Für die von mehreren Forschergruppen gemeinsam durchgeführte Langzeitstudie «PD MED» wurden in den Jahren 2000 bis 2009 insgesamt 1620 neu diagnostizierte Patienten rekrutiert und in drei Gruppen eingeteilt: 632 Patienten erhielten primär einen Dopaminagonisten, 460 Probanden einen MAO-B-Hemmer und 528 Teilnehmer wurden mit L-Dopa plus DH behandelt. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von drei Jahren war die Mobilität der Patienten in der L-Dopa-Gruppe durchschnittlich 1,8 Punkte besser als in den anderen Gruppen. Auch nach bis zu sieben Jahren Beobachtungszeit waren die mit L-Dopa therapierten Patienten am besten mobil. Bezüglich der motorischen Fluktuationen konnte kein nennenswerter Unterschied zwischen den Gruppen ausgemacht werden. Allerdings war die Zahl der von Dyskinesien betroffenen Patienten in der L-Dopa-Gruppe am höchsten. Entsprechend bewerteten die mit L-Dopa therapierten Patienten ihre Lebensqualität in Bezug auf die Mobilität etwas schlechter (1,4 Punkte) als die mit einem MAO-B-Hemmer behandelten Probanden. Dessen ungeachtet beurteilten die Patienten der L-Dopa-Gruppe ihre Gesamtlebensqualität im Verhältnis zu den verwendeten Ressourcen am besten.

Quelle: PD MED Collaborative Group, Lancet 2014 (11. Juni, early online).



Darstellung der Nervenbündel und der THS-Elektroden eines Patienten.

THS-Operationen sollen künftig noch sicherer werden

Forscher der Universitätsklinik Freiburg wollen die Zielgenauigkeit und die Sicherheit bei THS-Operationen steigern – mithilfe der Diffusionstensortraktografie, eines neuartigen bildgebenden Verfahrens.

Die Tiefe Hirnstimulation (THS), bei der Elektroden tief ins Gehirn implantiert werden, um die Aktivität der bei Parkinson gestörten neuronalen Netzwerke mittels geringer Ströme so zu modulieren, dass die Symptome geringer werden, gilt als ausgereift und sicher. Dennoch besteht natürlich immer das Risiko, dass beim Einbringen der Elektroden ins Gehirn eine Blutung ausgelöst wird. Zudem muss die Spitze der Elektrode exakt am richtigen Punkt im Gehirn platziert werden, soll ein optimaler Therapieerfolg erzielt werden.

Bisher wird das Zielgebiet der THS indirekt anhand von via MRT- und CT-Bildern errechneten Daten bestimmt und der Chirurg muss extrem viel Fingerspitzengefühl walten lassen, um die Elektrode exakt am Zielort zu platzieren. Liegt er nur leicht daneben, wirkt die THS nur ungenügend oder es treten Nebenwirkungen auf. Dann muss die Elektrode entfernt und von der Oberfläche aus nochmals über einen neuen Pfad an einen anderen Zielort eingebracht werden. Und jeder Test ist natürlich mit dem Risiko verbunden, dass ein Blutgefäss verletzt werden könnte.

Nun haben Forscher um Prof. Dr. Volker Arnd Coenen, Ärztlicher Leiter der Abteilung für stereotaktische und funktionelle Neurochirurgie der Universitätsklinik Freiburg, die bisherige Methode zur Aufspürung des Nervenbündels mit der sogenannten Diffusionstensortraktografie verglichen. Bei Letzterer handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, das mithilfe der Magnetresonanztomografie (MRT) die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen in Körpergeweben misst und räumlich aufgelöst darstellt. Da sich das Diffusionsverhalten von Wasser im Gewebe bei einigen Erkrankungen des zentralen Nervensystems charakteristisch verändert, lässt die Methode ziemlich genaue Rückschlüsse auf den Verlauf der grossen Nervenfaserbündel zu. Und in der Tat sind die ersten Resultate vielversprechend: Die Freiburger Forscher konnten mit dem neuen Verfahren das Nervenfaserbündel, das bei der THS stimuliert werden soll, auf weniger als zwei Millimeter genau abbilden.

Nun soll die neue Technologie in zwei klinischen Studien zum essenziellen Tremor und zu Parkinson angewendet werden, um noch mehr Erkenntnisse zu sammeln.

Ganz neu ist die Diffusionstensortraktografie übrigens nicht: Sie hat sich bereits beim Aufspüren eines neuen THS-Zielortes zur Therapie bei Depressionen, dem medialen Vorderhirnbündel, bewährt.

Quelle: Informationsdienst Wissenschaft, online, September 2014

Fotos: Medical Center - University of Freiburg/Volker Arnd Coenen

KURZ NOTIERT

PROTOTYP GEBAUT: INTELLIGENTES PFLASTER BEI PARKINSON

Forscher aus den USA und Südkorea haben ein «intelligentes Pflaster» zur Therapie von Krankheiten wie Parkinson oder Epilepsie entwickelt. Das dank Nanotechnologie 1 mm dünne, biegsame Gerät erlaube es, die Muskelaktivität zu überwachen und automatisch Medikamente zu verabreichen, so die Forscher.

Quelle: Nature Nanotechnology 2014

LAUFEN, LAUFEN, LAUFEN!

Parkinsonpatienten, die noch ohne Gehhilfe laufen können, sollten oft flotte Spaziergänge unternehmen, denn Laufen bessert gleich mehrere Symptome der Krankheit – erklären Forscher um Prof. Dr. Ergun Uc von der Universität Iowa. Die Forscher schickten 60 Patienten mit milder bis mässiger Parkinsonsymptomatik dreimal pro Woche für 45 Minuten zum Laufen. Resultat: Die Patienten liefen durchschnittlich 4,7 km/h schnell, wofür sie 47% ihrer Herzfrequenzreserve ausnutzten. Das Gehen besserte die Motorik um 15%, Atmung und Gehgeschwindigkeit um 7%. Zudem stiegen Stimmung (15%), Aufmerksamkeit (14%) und Reaktion (14%), während die Müdigkeit um 11% abnahm. Die Ärzte empfehlen daher, nach Möglichkeit pro Woche gesamthaft 150 Minuten mit moderater Belastung spazieren zu gehen.

Quelle: American Academy of Neurology, 2014

SECHS NEUE RISIKOFAKTOREN FÜR PARKINSON IDENTIFIZIERT!

Tübinger Neurologen haben mit Kollegen aus aller Welt sechs neue genetische Risikofaktoren für Parkinson identifiziert. Dazu untersuchten und verglichen sie die DNA-Proben von 19 061 Patienten mit jenen von 100 833 gesunden Europäern. Gesamthaft fanden sie dabei 28 Risikofaktoren in 24 verschiedenen Genen. Eine Risikoanalyse ergab, dass eine ungünstige Genvariante das Parkinsonrisiko um das Dreifache steigern kann. Nun wollen die Mediziner die Zusammenhänge zwischen den Genvarianten genauer untersuchen. *jro*