Unterwegs in Sachen Ursachenforschung

Autor(en): **Rothweiler, Jörg / Braak, Heiko**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **- (2015)**

Heft 120: **Jahresthema 2016 : unterwegs mit Parkinson = Thème annuel 2016 : en chemin avec Parkinson = Tema dell'anno 2016 : in cammino con il Parkinson**

PDF erstellt am: **05.06.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-815402

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Unterwegs in Sachen Ursachenforschung

Prof. Heiko Braak*, Seniorprofessor in Ulm, gilt als einer der weltweit führenden Neuroanatomen. Seit Jahrzehnten forscht er nach den Ursachen von Parkinson und anderen neuropathologischen Erkrankungen. Nun wurde er mit dem 6. Annemarie Opprecht Parkinson Award ausgezeichnet. Wir nutzten die einmalige Gelegenheit und sprachen mit ihm über den aktuellen Stand der Ursachenforschung bei Parkinson. Von Jörg Rothweiler

Guten Tag, Herr Prof. Braak. Sie haben schon diverse Preise für Ihre herausragenden Forschungsarbeiten der letzten Jahrzehnte erhalten. Welche Bedeutung hat der 6. Annemarie Opprecht Parkinson Award für Sie?
Er ist eine gelungene Überraschung! Ich freue mich wirklich sehr, dass die Arbeit, die meine Frau und ich publiziert haben, ausgewählt wurde. Es ist eine Ehre für uns – und für die anatomisch-orientierte neuropathologische Grundlagenforschung, die eigentlich nicht sehr «en vogue» ist.

Ich bin jetzt 78 Jahre alt und habe in den vergangenen rund vierzig Jahren einiges publiziert über die neuropathologischen Prozesse bei Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer. Trotzdem bin ich noch immer neugierig und möchte noch mehr zur Klärung der Ursachen dieser Krankheiten beitragen. Daher arbeite ich bis heute – als Seniorprofessor unentgeltlich, aber mit wirksamer und dankenswerter Unterstützung der medizinischen Fakultät der Universität Ulm – zusammen mit meiner Frau an Projekten mit Schwerpunkt Morbus Parkinson. Für neu anstehende und noch nicht oder bisher nur teilweise finanzierte Projekte auf diesem Gebiet können wir die mit dem Preis verbundene Unterstützung sehr gut gebrauchen! Wir haben dank der Grosszügigkeit der Annemarie Opprecht-Foundation nun ein paar Sorgen weniger.

Sie widmen Ihr Leben der anatomischen Erforschung neuropathologischer Prozesse. Was fasziniert Sie so sehr an dieser Thematik?
Mich interessiert speziell das Nervensystem des Menschen. Die Forschung auf diesem Gebiet wurde meiner Ansicht nach viel zu lange, viel zu sehr vernachlässigt. Zwar erlebte die Erforschung des menschlichen Nervensystems um die vorige Jahrhundertwende eine Blütezeit. Doch die beiden Weltkriege zerstörten viele Forschungsansätze – und die wenigen verbliebenen wurden nicht fortgesetzt. Stattdessen wurden neue Forschungszweige eröffnet, wie etwa die Molekularbiologie. Ich erkannte die Anatomie des menschlichen Nervensystems als brach liegendes Forschungsfeld – und beschloss, mich diesem Gebiet zu widmen.

Nach dem Abschluss meines Medizinstudiums anno 1963 in Kiel entschloss ich mich zunächst, in der Psychiatrie tätig zu werden. Dies in der Überzeugung, dass Psychiater am menschlichen Nervensystem interessiert sein sollten. Doch zu meiner Überraschung waren sie weniger an naturwissenschaftlich orientierten Studien zum Nervensystem als an geisteswissenschaftlichen psychoanalytischen Bemühungen interessiert.

Enttäuscht wechselte ich daraufhin in die Anatomie. Dort fand die Grundlagenforschung mehr Gehör – das Interesse am Nervensystem des Menschen aber war eher noch unentwickelt. Dazu muss man aber der Fairness halber hinzufügen, dass das auch an bevorzugten Themen der damaligen Zeit lag. Mitte und Ende der 1960er-Jahre standen in der Anatomie vor allem elektronenmikroskopische Untersuchungen hoch im Kurs. Für diese aber war das bei konventionellen Autopsien gewonnene Gewebe ziemlich ungeeignet.

Zudem hatten sich bereits damals – wie übrigens auch heute – für mein Empfinden zu viele Anatomen auf das Nervensystem von Mäusen und Ratten spezialisiert. Dabei spielen sich neurodegenerative Krankheiten wie Morbus Alzheimer oder Morbus Parkinson in den evolutionär jüngsten Bereichen des Nervensystems ab – und die sind bei Mäusen und Ratten schlecht entwickelt, im Gegensatz zu nicht-menschlichen Primaten und dem Menschen.

Wie muss man sich die Arbeit eines Neuroanatomen vorstellen?
Wir arbeiten mit Serienschnitten durch ganze Gehirne, spüren pathologische Veränderungen auf und untersuchen, wie diese mit klinischen Bildern verschiedener Krankheiten korrelieren. In den vergangenen Jahrzehnten haben wir Tausende Gehirne Verstorbener untersucht. Gehirne von Kindern ebenso wie Gehirne junger oder älterer Erwachsener und natürlich auch die Gehirne von Menschen im hohen Alter.

Wir fertigen aus einem Objekt häufig viele Hundert Schnitte an und betrachten diese dann unter dem Mikroskop. Diese eher traditionelle anatomische Technik ist zwar aktuell etwas aus der Mode gekommen – vor allem, weil sie extrem zeitaufwendig ist. Aber sie liefert Ergebnisse, die man auf andere Weise schlicht nicht gewinnen kann.

Sie haben für die Alzheimerkrankheit und später auch für die Parkinsonkrankheit die sogenannten «Braak-Stadien» entwickelt. Was muss man sich darunter vorstellen?
Diese Stadien geben Veränderungen des Verteilungsmusters der pathologischen Ablagerungen wieder, die im Verlauf einer neurodegenerativen Erkrankung im Nervensystem der Betroffenen entstehen, und reflektieren das Fortschreiten der jeweiligen Erkrankung. So können wir bei der histologischen Untersuchung feststellen, wie weit die Erkrankung bei der Person, von der die Proben stammen, bereits fortgeschritten war. Aus der klinischen Beobachtung wissen wir, dass Parkinson und Alzheimer schleichend beginnen. Die begleitenden pathologischen Veränderungen im Nervensystem setzen ebenfalls schleichend ein und schreiten langsam, aber unerbittlich voran. Das erklärt die stetige Progression der Krankheit und die zunehmende Schwere der Symptome.

Durch Rückwärtsverfolgung der pathologisch erkennbaren Befunde erhoffen wir uns, herausfinden zu können, wo die Krankheiten ihren Ursprung nehmen. Ist diese «Quelle» gefunden, können wir versuchen, die eigentliche Ursache der Erkrankung zu identifizieren. →

*** Prof. Heiko Braak** wurde am 16. Juni 1937 in Kiel geboren. Er studierte Medizin in Hamburg, Kiel und Berlin und habilitierte sich 1970, nach dem Staatsexamen 1963 und der Promotion 1964, im Fach Anatomie. Von 1974 bis 1980 war er Prof. für Anatomie in Kiel, von 1980 bis 2002 leitete er das Institut für Klinische Neuroanatomie der Goethe-Universität Frankfurt, wo er nach seiner Pensionierung (2002) als Gastprofessor weiter forschte. Seit 2009 ist er als Seniorprofessor an der Universität Ulm aktiv. 2003 erhielt er den Lundbeck-Preis für Parkinsonforschung, 2009 wurde er Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina. 2014 ehrte ihn die Michael J. Fox-Foundation mit dem Robert A. Pritzker-Preis für Parkinsonforschung.
Heiko Braak war von 1973 bis zu ihrem Tod im Jahr 2000 mit Eva Braak, Professorin für Anatomie an der Universität Frankfurt, verheiratet. Mit ihr forschte er intensiv zur Alzheimerkrankheit. 2010 heiratete Prof. Heiko Braak die in San Francisco geborene Kelly Del Tredici-Braak. Diese studierte zunächst klassische Philologie in Chicago, promovierte 1982 und studierte dann Theologie. Später studierte sie Medizin in Halle/Saale und Frankfurt. 2004 promovierte sie im Fach Anatomie. Seit 2009 forscht sie gemeinsam mit Heiko Braak am Zentrum für klinische Forschung, Abteilung für Neurologie der Universität Ulm.

Foto: zVg

Sie sind bereits seit 2002 im Ruhestand. Doch Sie forschen gemeinsam mit Ihrer Frau, die ebenfalls leidenschaftliche Anatomin ist, unbeirrt weiter. Welchem Themengebiet gilt Ihr gemeinsames Interesse heute?

Aktuell beschäftigen wir uns vor allem mit dem Beginn der pathologischen Veränderungen bei Morbus Parkinson, also mit Veränderungen in sehr frühen Stadien – noch weit vor dem Auftreten der ersten motorischen Symptome. Die Veränderungen sind dann zwar bereits erkennbar, das heisst, der Krankheitsprozess hat das Individuum bereits befallen. Doch die Veränderungen sind noch zu wenig ausgeprägt, um klinische Symptome hervorrufen zu können. Wir wollen gerade diese vorklinischen Stadien untersuchen, um sie mit neuen diagnostischen Methoden erkennbar machen zu können.

Wäre Parkinson bei sehr früher Diagnose eventuell zu stoppen – oder gar heilbar?

Natürlich suchen wir Wege, um die Krankheit besser therapieren zu können. Leider wissen wir aber derzeit noch zu wenig über den Beginn des pathologischen Prozesses. Antworten auf die in diesem Zusammenhang noch bestehenden offenen Fragen sind eine Voraussetzung für die Entwicklung neuer, kausal wirksamer Therapien.

In welchen Bereichen des Nervensystems sind die für Parkinson typischen Veränderungen nachweisbar?

Einerseits natürlich im Gehirn, insbesondere in der Substantia nigra, in der die den Botenstoff Dopamin produzierenden Zellen absterben. Das aber ist eigentlich erst vergleichsweise spät im Verlauf des pathologischen Prozesses der Fall. In frühen Stadien, wenn motorische Symptome noch nicht erkennbar sind, sind in diesem Bereich noch keine oder nur wenig ausgeprägte pathologische Veränderungen zu finden – wohl aber in anderen Bereichen des Nervensystems, insbesondere im Nervensystem des Magen-Darm-Traktes und im Rückenmark.

Aktuell gehen wir davon aus, dass Parkinson seinen Ausgang vom Nervensystem des Magen-Darm-Traktes nimmt. Denn schon in sehr frühen Stadien finden sich in Nervenzellen aller Teilabschnitte des Magens die für Parkinson typischen alpha-Synuklein-Aggregate. Die Krankheit könnte eventuell durch einen Faktor (Pathogen) ausgelöst werden, der aus der Aussenwelt in diesen Teil des Nervensystems eindringt und dort einen pathologischen Prozess in Gang bringt, der sich dann entlang der Nervenbahnen bis ins Gehirn ausbreitet.

Warum denken Sie gerade an den Magen-Darm-Trakt als mögliches Einfallstor?

Einzelne Fortsätze von Nervenzellen (Axone) dringen durch die Muskelschicht der Magenschleimhaut bis in die Bindegewebsschicht vor und enden zwischen den schlauchförmigen Magendrüsen. Dort liegen die Axone nur wenige Mikrometer von der inneren Oberfläche des Magens entfernt. Ein bisher unbekanntes Pathogen, also ein krankheitsauslösender Faktor, könnte die dünne Epithelschicht überwinden, in die Fortsätze von Nervenzellen eindringen und sich dann über miteinander verbundene Nervenzellen weiter ausbreiten.

Für diese Theorie spricht auch ein anderer wichtiger Befund unserer Forschung: Der für Parkinson typische pathologische Prozess beschränkt sich auf ganz bestimmte Zelltypen: Jene, die ein im Verhältnis zur Grösse ihres Zellleibs langes und dünnes Axon besitzen und deren Axon nur eine schwache oder gar keine Umhüllung mit einer Markscheide aufweist. Nur diese Neurone sind in der Lage, die alpha-Synuklein-Einschlusskörper zu entwickeln.

Und übrigens: Die Zellen im Nervengeflecht des Magen-Darm-Traktes liegen nicht nur nahe an der Oberfläche – sie haben ein langes, dünnes Axon, und dieses wird zudem nicht von einer schützenden Markscheide umhüllt!

Sind noch andere Einfallstore für einen krankheitsauslösenden Faktor aus der Aussenwelt denkbar?

Die Nase! Der Nasenschleim ist klebrig, lange haftend auf feuchten Oberflächen und zusammengesetzt aus Hunderten von Proteinen. Einmal verschluckt, wie es unbemerkt ständig geschieht, können die Proteine zusammen mit aufgenommenen Viren, anderen Erregern oder noch unbekannten neurotropen Pathogenen mehrere Stunden im Magen zubringen. Wir halten es für dringend erforderlich, die genauen Umstände zu ermitteln, die herrschen müssen, damit – möglicherweise im Bereich des Magens – die Parkinson-Kaskade in Gang kommt. Wir sprechen von der «Doppeltreffer-Hypothese» – so benannt nach dem eventuellen zweifachen Angriff über die Nasen- und Magen-Darm-Schleimhaut.

Welche Fortschritte erwarten Sie persönlich beim Verständnis neurodegenerativer Erkrankungen? Wagen Sie schon heute dazu eine Prognose?

Je mehr wir über die Ursachen herausfinden und je früher wir die Krankheit diagnostizieren können, umso besser können wir sie behandeln. Am Ende stehen dann vielleicht einmal komplett neue Therapieansätze, welche bereits greifen, noch bevor die Krankheit sich symptomatisch bemerkbar macht, und dann vielleicht auch den Verlauf der Krankheit effektiv verzögern oder sogar stoppen können. Könnten wir die Ursache für den Beginn der pathologischen Veränderungen aufspüren, könnten wir also den möglicherweise aus der Aussenwelt stammenden krankheitsauslösenden Faktor finden, wäre wohl auch eine ursächliche Behandlung möglich – und nicht, wie bis heute, nur eine Therapie der Symptome. *jro* ■