

Forschung

Objektyp: **Group**

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

Band (Jahr): - **(2013)**

Heft 110: **Forscher bremsen Parkinson bei Mäusen = Des chercheurs freinent l'évolution du Parkinson chez des souris = Scienziati frenano la progressione del Parkinson nei topi**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Nutzungsbedingungen

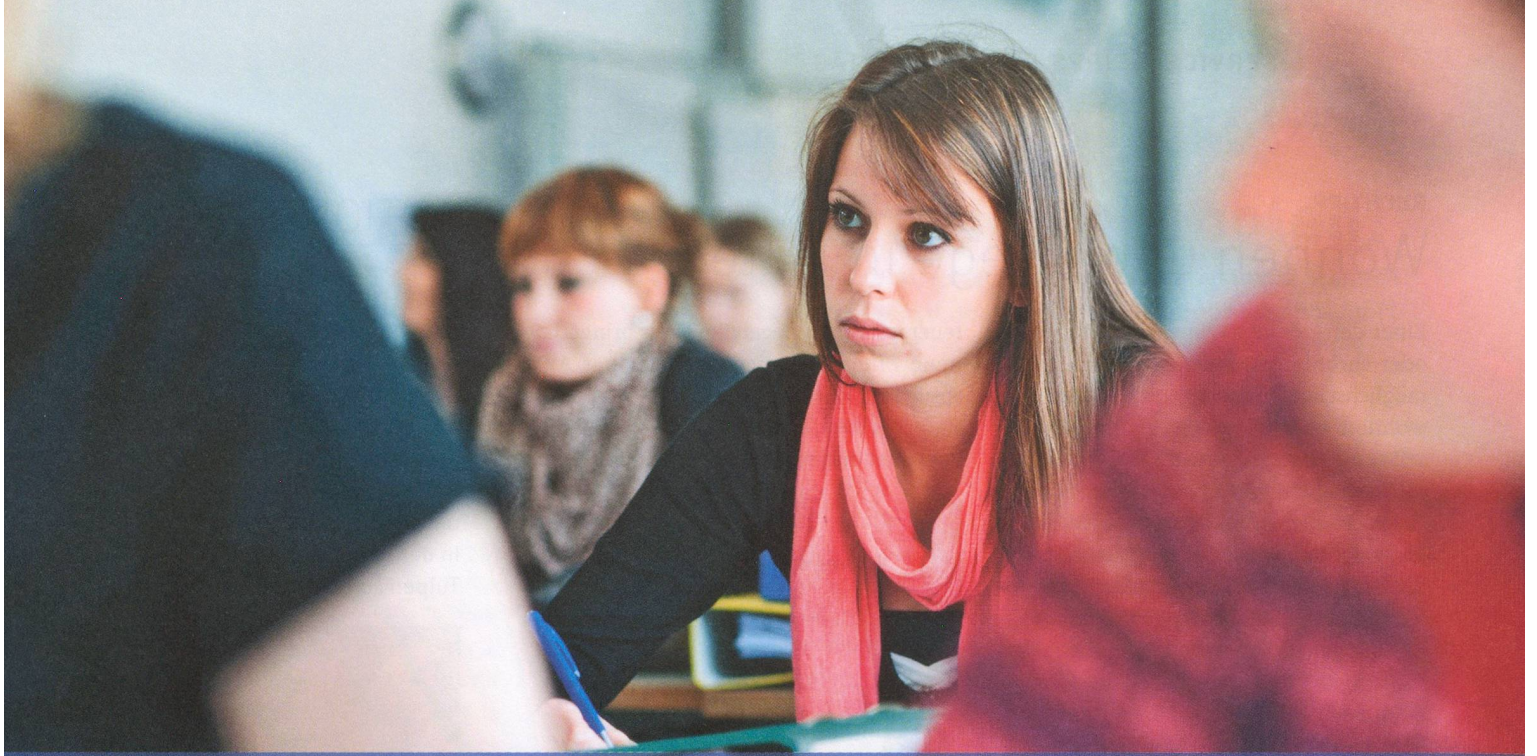
Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

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.



Die Aus- und Weiterbildung von Fachpersonen, möglichst früh in deren Laufbahn, ist ein grosses Anliegen der Vereinigung.

Aus- und Weiterbildung von Fachpersonen macht Fortschritte

Im Mai begann der erste von der Vereinigung gemeinsam mit dem Berner Bildungszentrum Pflege organisierte Parkinson-Nachdiplomkurs für Pflegefachkräfte. Ein weiterer Schritt bei den Bemühungen von Parkinson Schweiz in der Aus- und Weiterbildung von Fachpersonen.

Das Engagement in der Aus- und Weiterbildung von Fachpersonen aus Medizin, Therapie und Pflege geniesst bei Parkinson Schweiz hohe Priorität. Nun konnte in diesem Bereich ein weiterer Schritt vollzogen werden: Am 22. Mai 2013 begann der von der Vereinigung und dem Berner Bildungszentrum Pflege organisierte «Nachdiplomkurs Parkinson – Fachexpertin/Fachexperte für die Pflege von an Parkinson erkrankten Menschen». In diesem Kurs, der an 12 Tagen zwischen 22. Mai und 2. Oktober 2013 stattfindet, wird bereits gut ausgebildeten Pflegefachkräften (Voraussetzung für die Teilnahme ist ein Pflegediplom auf Tertiärstufe) weiteres fachspezifisches Wissen rund um die Betreuung und die Pflege von Parkinsonpatienten vermittelt.

Als Dozenten für den Pilotkurs, an dem neun Personen weitergebildet werden, fungieren Spezialistinnen und Spezialisten aus Neurologie, Physio- und Ergotherapie, Logopädie und natürlich der Pflege. Zudem wird Doris Wieland, Vorstandsmitglied von Parkinson Schweiz, Pflegefachfrau und selbst Parkinsonpatientin, als Dozentin teilnehmen. So ist garantiert, dass die Kurs Teilnehmer auch wertvolles Patientenwissen aus «erster Hand» erhalten.

Schrittweise immer mehr Angebote

Parallel bietet die Vereinigung weiterhin diverse, auf die Bedürfnisse unterschiedlicher Institutionen angepasste Module an – vom Halbtageskurs über ganztägige Fortbildungen bis zu Dozentenaufträgen an Berufs- und Fachhochschulen. Den Grundstein für dieses breite Angebot legte die Vereinigung 2009. Damals wurde eine 80-Prozent-Stelle für eine erfahrene Pflegefachkraft geschaffen und die Fachbereiche «Pflege», «Bildungsarbeit» und «Beratung» wurden neu gegliedert.

Ein Schritt, der sich gelohnt hat. Seit 2010 konnten schon mehr als 170 halbtägige Fortbildungen an diversen Institutionen (z.B. Alters- und Pflegeheime, Zentren für Langzeitpflege, Spitex) sowie mehr als ein Dutzend ganztägige Fortbildungen im Auftrag verschiedener Organisationen (z.B. SRK, SBK-Sektionen, Curahumanis) durchgeführt werden. An diesen schulte das Referentinnenteam um Pflegefachfrau Elisabeth Ostler, Leiterin Fachbereich Pflege bei Parkinson Schweiz, mehr als 3000 Teilnehmende.

Die meisten Fortbildungen fanden in der Deutschschweiz statt, zahlreiche aber auch im Tessin. Seit 2012 verfügt die Vereini-

gung mit Karin Lötscher, Pflegefachfrau am Parkinsonzentrum der KLINIK BETHESDA in Tschugg, zudem über eine Referentin, die entsprechende Kurse in der Romandie durchführt. Ein Angebot, das auf grosse Resonanz stösst. Nach den zwei ersten Kursen im Herbst 2012 sind für das laufende Jahr bereits 17 weitere Kurse geplant. Glücklicherweise fand die Vereinigung in Bija Bowers, Parkinson-Nurse aus den Niederlanden, eine zweite gut ausgebildete Fachperson mit sehr guten französischen Sprachkenntnissen, die Karin Lötscher bei den anstehenden Aufgaben unterstützen wird.

Im Bestreben, den angehenden Pflegefachpersonen das für die optimale Betreuung von Parkinsonpatienten nötige Fachwissen schon während der Ausbildungszeit zu vermitteln, engagiert sich Parkinson Schweiz seit rund drei Jahren auch um entsprechende Lehraufträge an Berufs- und Fachhochschulen. Mit Erfolg: Seit 2010 erhielt Elisabeth Ostler bereits diverse Dozentenaufträge, beispielsweise vom Bildungszentrum Gesundheit und Soziales in Chur, vom SBK-Bildungszentrum in Zürich sowie von der in Giubiasco TI ansässigen Scuole professionali socio-sanitarie FORMAS.

jro

Die Tiefe Hirnstimulation ist eine Option auch für jüngere Patienten

Aktuelle Forschungsarbeiten zeigen: Treten bei Parkinsonkranken die ersten motorischen Komplikationen auf, können sie bereits von einer Tiefen Hirnstimulation profitieren. Die Lebensqualität und auch die motorische Leistung sind damit deutlich besser. Überdies benötigen die Betroffenen weniger Medikamente.

Die Anwendung der Tiefen Hirnstimulation (THS) ist im Falle von Parkinsonpatienten, die frühzeitige motorische Komplikationen aufweisen, der alleinigen optimal eingestellten medikamentösen Therapie überlegen. Dies zeigt die kürzlich im *New England Journal of Medicine* publizierte klinische Studie EARLYSTIM, in die 251 Patienten mit ersten motorischen Komplikationen wie Dyskinesien und Wirkungsflektuationen involviert waren. Geleitet wurde die randomisierte, kontrollierte Studie, die an 17 Zentren in Deutschland und Frankreich über einen Zeitraum von zwei Jahren durchgeführt wurde, von Dr. med. Michael Schüpbach, Oberarzt und Leiter der THS-Einheit an der Neurologischen Klinik des Inselspitals Bern sowie Mitglied des Fachlichen Beirates von Parkinson Schweiz.

Erste Studie mit jüngeren Patienten

«Bislang wird die THS bei Parkinson meist als Ultima Ratio erwogen: Sie kommt erst zum Zug, wenn die motorischen Symptome medikamentös nicht mehr ausreichend kontrolliert werden können und die Lebensqualität der Patienten stark reduziert ist. In diesem Stadium sind die Patienten durchschnittlich schon 11 bis 13 Jahre erkrankt», weiss der Neurologe Professor Günther Deuschl von der Universitätsklinik in Kiel, der an der EARLYSTIM-Studie mitgewirkt hat. «Wir vermuten schon länger, dass die Patienten viel früher von einer THS profitieren könnten – nun haben wir mit der Studie dafür erste Beweise erbracht.»

Die Patienten, welche in die Studie aufgenommen wurden, zeigten erst seit maximal drei Jahren motorische Komplikationen, die zudem erst leicht bis moderat ausgeprägt waren. Zudem sprachen alle noch gut auf L-Dopa an, waren mit durchschnittlich 55 Jahren relativ jung und im Schnitt erst seit 7,5 Jahren erkrankt. Knapp die Hälfte von ihnen erhielt eine Therapie mithilfe einer THS im Nucleus subthalamicus sowie weiterhin dopaminerge Medikamente. 127 der Probanden wurden hingegen lediglich optimal medikamentös versorgt.

Positive Bilanz nach zwei Jahren

Die Resultate nach zwei Beobachtungsjahren lassen aufhorchen: Die Lebensqualität der Patienten mit alleiniger medikamentöser Versorgung verschlechterte sich in den zwei Jahren um 0,2 Punkte auf einer 100-Punkte-Skala. Mit der THS-Therapie aber verbesserte sie sich von 30,2 auf 22,4 Punkte (plus 26%). Diese bessere Lebensqualität machte sich dabei in vielen Bereichen bemerkbar. So hatten die THS-Patienten weniger Probleme bei Alltagstätigkeiten wie Sprechen, Schreiben, Anziehen und Gehen. Auf der UPDRS-II-Skala verbesserte sich der Wert mit THS von 15,0 auf 10,5 Punkte, ohne THS verschlechterte er sich dagegen von 14,8 auf 16,5 Punkte. Auch die Mobilität in den Off-Phasen, gemessen mit der UPDRS-III-Skala, verbesserte sich mit der THS um 53% (von 33,2 auf 15,7 Punkte). Mit der Medikation alleine gab es kaum eine Veränderung (33,0 zu 31,8 Punkte). Zudem hatten die Patienten mit THS deutlich weniger mit motorischen Komplikationen zu kämpfen als die Patienten ohne Neurostimulation. Dabei benötigten die THS-Patienten knapp 40 Prozent

weniger dopaminerge Arzneien. Ohne THS nahm die benötigte Medikamentendosis dagegen um 21 Prozent zu.

Bei den 124 Patienten mit THS kam es in 27 Fällen zu operationsbedingten Komplikationen, die aber weitgehend folgenlos blieben. Doch auch von den 127 nur medikamentös behandelten Patienten litten 56 unter schwerwiegenden Nebenwirkungen. Insgesamt betrachtet haben die jüngeren Patienten in der EARLYSTIM-Studie die THS-Operation besser vertragen, als dies bei früheren Studien mit älteren Patienten beobachtet wurde.

«Diese Ergebnisse zeigen, dass die Behandlung von Parkinsonpatienten mit einer THS bereits in Stadien der Erkrankung Vorteile bringt, wenn die Fluktuationen und Dyskinesien erst beginnen und bislang allein auf Medikamente vertraut wird», sagt Dr. Michael Schüpbach. Er glaubt, dass die Studie die Leitlinien zur Behandlung der Krankheit dahingehend verändern könnte, dass die THS schon viel früher genutzt werden kann. Dadurch könnten mehr Patienten bereits in jüngeren Jahren davon profitieren. jro



Die THS kommt heute erst spät zum Einsatz – das könnte sich bald ändern.

KURZ NOTIERT

Parkinson: Zu viel Kalzium kann zum Zelltod führen

Wissenschaftler der Universität Graz haben eine mögliche Ursache für das Absterben neuronaler Zellen bei Parkinsonpatienten identifiziert. Demnach kann ein zu hoher Kalziumgehalt zum Zelltod führen, wodurch die bei Parkinson bekannten motorischen Störungen ausgelöst werden. «Was wir bislang sicher wissen, ist, dass sich die erkrankten neuronalen Zellen durch einen unnatürlich hohen Kalziumgehalt auszeichnen», erklärte Forscher Francesco Madeo, Leiter der Arbeitsgruppe «Hefegenetik und Molekularbiologie/Zelltod» an der Universität Graz, kürzlich in einer Mitteilung. Madeo untersucht mit seiner Arbeitsgruppe das Absterben von Zellen, welches unter anderem zu Alzheimer- und Parkinson-Erkrankungen führen kann. Neben dem Kalzium, das hat die Forschung ergeben, kann auch ein zu hoher Gehalt des Eiweißstoffes alpha-Synuclein zum Zelltod führen. Der genaue Mechanismus, der hierbei das Absterben der Zellen hervorruft, ist bisher jedoch noch unklar. In seinen Arbeiten untersucht Madeo gemeinsam mit der Grazer Wissenschaftlerin Sabine Büttner neben dem Einfluss des alpha-Synucleins auch die Rolle des kalziumtransportierenden Proteins PMR1 (Plasma membrane-related Ca²⁺-ATPase1). Die Forscher fanden bei diesen Untersuchungen heraus, dass eine gezielte Inaktivierung des Proteins PMR1 den gefährlichen Anstieg des Kalziumgehalts in den Nervenzellen verhindern kann. Ziel der Forscher ist es nun, den genauen Mechanismus zu entschlüsseln, der bei Auftreten einer zu hohen Kalziumkonzentration zum Zelltod führt. Die Kenntnis darüber könnte zu einer besseren Therapiemöglichkeit von altersbedingten Krankheiten beitragen. Dies wiederum beeinflusst auch die Pharmaindustrie, sagte Madeo. «Medikamente zu entwickeln, die das PMR1 ausschalten, wäre möglicherweise eine interessante Aufgabe für die Pharmaforschung.»

Quelle: Ärztezeitung, 2013

Kombinierte Hirnstimulation gegen Gangblockaden

Tübinger Forscher haben ein kombiniertes Verfahren der Tiefen Hirnstimulation entwickelt, bei dem zwei Areale gleichzeitig stimuliert werden. Damit konnten sie erstmals die sonst kaum kontrollierbaren Gangblockaden (Freezing) der teilnehmenden Patienten wirksam behandeln.

Die Tiefe Hirnstimulation (THS) wird seit vielen Jahren erfolgreich in der Therapie des (fortgeschrittenen) Parkinson angewandt. Bisher wurde dabei nur ein Zielgebiet im Gehirn, meist der Nucleus subthalamicus (STN), stimuliert. Tübinger Neurowissenschaftler haben nun ein kombiniertes Verfahren entwickelt, das gleichzeitig auch die Substantia nigra pars reticulata (SNr) stimuliert. Die SNr, eine kleine Nervenzellstruktur, die an das untere Ende des STN angrenzt, ist bei Parkinson überaktiv, was sich hemmend auf Gang und Gleichgewicht auswirkt. Eine kombinierte Stimulation des STN und der SNr, das zeigt nun die Tübinger Studie, kann daher die sonst kaum kontrollierbaren Freezings der Patienten verbessern.

In die randomisierte doppelblinde klinische Studie der beiden Tübinger Hirnforscher Dr. med. Daniel Weiss und Professor Dr. med. Rejko Krüger, Forschungsgruppenleiter am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), waren 12 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom eingeschlossen. Unter häuslichen Alltagsbedingungen verglichen die Experten bei den Teilnehmern über einen Zeitraum von je drei Wochen beide THS-Verfahren. Dieser lange Zeitraum sei wichtig, so die Forscher, damit sich Gehirn und Körper an die neue Einstellung der THS gewöhnen können und ausgeschlossen werden kann, dass vorherige Einstellungen der THS das Gangbild beeinflusst haben könnten.

Resultat der Studie: Die kombinierte THS wurde von den Patienten gut getragen und konnte sicher eingesetzt werden. Die in ihrer Mobilität stark beeinträchtigten Patienten erfuhren durch die kombinierte THS eine Besserung der Gangblockaden um zirka 40 Prozent im Vergleich zur bisherigen bestmöglichen Therapie. Auch die Lebensqualität besserte sich durch die gesteigerte Mobilität.

Damit liefert die Studie wichtige erste Hinweise darauf, dass sich Gangblockaden, die vor allem bei Patienten mit fortgeschrittenem Parkinson auftreten und sich unter der gängigen Medikation wie auch unter

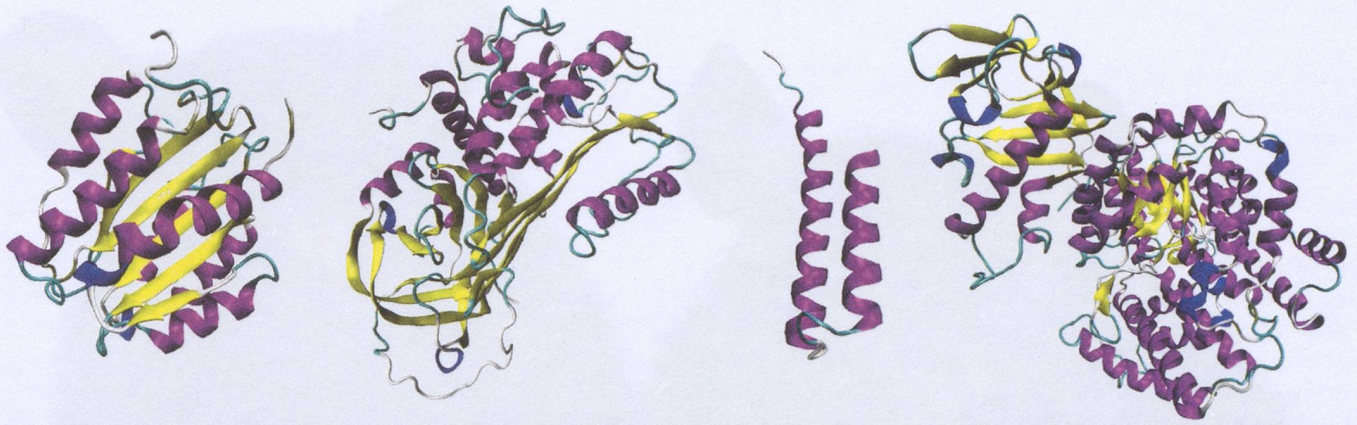
einer THS nur des STN meist kaum bessern, mit einer kombinierten THS wirkungsvoll behandeln lassen.

Nun wollen die Forscher, die ihre Ergebnisse kürzlich in der renommierten Fachzeitschrift *Brain* veröffentlicht haben, eine Phase-III-Studie in Angriff nehmen, in welcher gezielt das Freezing und dessen Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie die Besserung dieser Faktoren anhand der kombinierten THS eingehender beurteilt werden sollen.

Quelle: HIH Tübingen, 2013



Gangblockaden gehören zu den am schwersten behandelbaren Symptomen bei Parkinson.



Beispiele gefalteter Proteine: Die Natur brachte in den letzten 1,5 Milliarden Jahren unzählige Formen hervor. Einen wichtigen Faktor für die Diversifizierung stellte dabei das Faltungstempo dar, wie Forscher nun herausfanden.

Proteinfaltung: Schneller ist besser

Proteine sind elementare Bausteine des Lebens, die oft lebenswichtige Funktionen erfüllen. Damit sie aktiv werden können, müssen sie sich in dreidimensionale Strukturen falten. Passieren dabei Fehler, können Krankheiten wie Parkinson, Alzheimer oder Creutzfeldt-Jakob entstehen. Computeranalysen haben nun gezeigt: Je schneller sich die Proteine falten, umso weniger Fehler passieren.

Die Entwicklungsgeschichte zeigt, dass die Geschwindigkeit und die Korrektheit der Faltung von Proteinen ein wichtiger evolutionärer Faktor ist. Seit fast vier Milliarden Jahren gibt es einen Trend zur immer schnelleren Faltung – womit die Natur versucht, Fehler bei der Proteinfaltung zu vermeiden. Das konnten die Chemikerin Dr. Frauke Gräter vom Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS) und Prof. Gustavo Caetano-Anollés von der University of Illinois at Urbana-Champaign nun anhand von Computeranalysen belegen.

Gemeinsam untersuchten sie die Faltungsgeschwindigkeit aller heute bekannten Proteine, die vor bis zu 3,8 Milliarden Jahren entstanden sind. Resultat dieses Blicks in die Erdgeschichte: Die Geschwindigkeit der Proteinfaltung nahm über einen Grossteil des Zeitraums stetig zu, von den Urbakterien bis hin zu den Mehrzellern. Als vor 1,5 Milliarden Jahren komplexere Strukturen auftauchten und einen biologischen «Urknall» verursachten, entstanden zwar auch Proteinstrukturen, die langsamer falteten. Aber die Tendenz zu mehr Tempo ist dominierend, unabhängig von der Länge der Aminosäureketten, welche die Proteine dabei bilden.

«Der Grund für die zunehmend schnellere Faltung könnte darin liegen, dass die Proteine dadurch weniger anfällig für Verklumpungen sind und ihre Aufgaben früher ausführen können», vermutet Dr. Frauke Gräter, Leiterin der HITS-Forschungsgruppe «Molekulare Biomechanik».

In ihrer Arbeit setzten die Wissenschaftler auf einen Ansatz, der Genetik mit Biophysik verbindet. Grund: Die bisher bekannten 92000 Proteine und 989 Genome enthalten so viele Daten, dass diese nur mit rechnerischen Methoden zu bewältigen sind. Die Forscher klassifizierten daher zunächst alle strukturell bekannten Proteine nach ihrem Alter. Dann suchten sie nach Proteinsequenzen in den Genomen, welche die gleiche Faltung haben wie die einzelnen Proteine, und glichen diese miteinander auf einer Zeitskala ab. So konnten sie erkennen, ab wann welche Proteine zu welchem Organismus gehörten. Danach fütterten sie Computer mit den Daten und erstellten ein mathematisches Modell, um die Faltungsrate der Proteine vorherzusagen. Die einzelnen Schritte der Faltung spielen sich dabei in unterschiedlichen Geschwindigkeiten von Nanosekunden bis hin zu Minuten ab – Zeitunterschiede, die kein Mikroskop oder Laser für so viele Proteine beobachten kann. Da aber selbst ein Supercomputer für die Berechnung aller Faltungen in allen Proteinen Jahrhunderte Rechenzeit benötigen würde, kalkulierten die Forscher die Faltungsgeschwindigkeit auf Basis zuvor experimentell ermittelter Strukturen: Ein Protein faltet immer an den gleichen Punkten. Je weiter diese auseinanderliegen, umso länger dauert die Faltung. Mit ihrer neuen Methode können die Forscher anhand von deutlich weniger Daten vorhersagen, wie schnell die Punkte zusammenfinden, also wie schnell das Pro-

tein faltet, unabhängig von seiner Länge. «Unsere Ergebnisse zeigen, dass es am Anfang Proteine gab, die nicht besonders gut falten konnten», resümiert Frauke Gräter. «Die Natur verbesserte im Laufe der Zeit die Proteinfaltung, sodass schliesslich komplexere Strukturen wie der Mensch entstehen konnten.»

Schneller und kürzer ist besser

Auch die Aminosäureketten, die für die Bildung der Proteine verantwortlich sind, verkürzten sich im Laufe der Evolution. Dies trug zusätzlich dazu bei, das Tempo der Faltung zu steigern. «Seit es Lebewesen mit Zellkern gibt, steht die Proteinfaltung nicht mehr so sehr im Vordergrund», sagt Frauke Gräter. Denn die Natur entwickelte seitdem eine komplexe Maschinerie, die fehlgefaltete Proteine wieder repariert. «Es scheint, als nehme die Natur eine gewisse Unordnung in Kauf, um Strukturen zu entwickeln, die sonst nicht entstehen könnten», so die Forscher.

Die Zahl der bekannten Genome und Proteinstrukturen steigt stetig, womit sich auch die Datenbasis für weitere Computeranalysen erhöht. Frauke Gräter: «In Zukunft können wir damit vielleicht auch die Frage beantworten, ob Proteine über die Milliarden Jahre ihrer Entwicklung hinweg stabiler oder flexibler wurden.» Erkenntnisse, die wichtig sind bei der Klärung der Frage, welche Fehlfaltungen für Krankheiten wie Parkinson ursächlich sein könnten.

Quelle: HITS, 2013