

# Einzelne Steinchen eines gigantischen Mosaiks

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

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

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

Heft 111: **Neuigkeiten aus der Parkinsonforschung = Nouvelles de la recherche = Novità della ricerca sul Parkinson**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815491>

## **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.

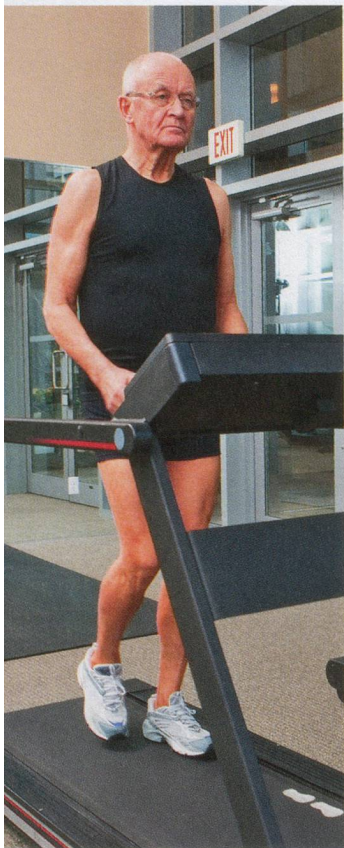
## **Haftungsausschluss**

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.

# Einzelne Steinchen eines gigantischen Mosaiks

**Weltweit suchen Forscher nach der Ursache von Parkinson und noch wirksameren Therapien. Sie fahnden nach Genen und fehlgefalteten Proteinen, sezieren Gehirne Verstorbener, tüfteln im Reagenzglas und in Tiermodellen und führen Studien mit Betroffenen durch.**

Die Fortschritte können sich sehen lassen: Allein in der Schweiz und in Deutschland wurden im vergangenen Quartal Dutzende Resultate publiziert. Wir stellen einige davon vor.



Beinahe täglich erscheinen in den wissenschaftlichen Fachpublikationen neue Artikel aus dem Bereich der Parkinsonforschung. Dabei reicht die Bandbreite der Veröffentlichungen von Kurzmeldungen über Studien mit nur einer Handvoll Patienten bis hin zu Resultaten von Langzeitprojekten, für welche die Daten von Zigtausenden Patienten weltweit über Jahrzehnte erhoben und analysiert werden. Hinzu kommen zahllose Berichte aus der pharmazeutischen Forschung, über neue invasive Therapiemethoden, aus der Genforschung und aus der chemischen Grundlagenforschung. Ergänzt wird die Flut der Meldungen durch Studien über begleitende Massnahmen wie Physio- und Ergotherapie oder Logopädie sowie aus dem Bereich der Psychologie, der Psychiatrie und der Gerontologie.

So kann der Eindruck entstehen, die Forscher handelten planlos, stürzten sich auf alles, was irgendwie mit Parkinson zu tun haben könnte. Doch dem ist nicht so. Es ist schlicht die Komplexität der Erkrankung respektive des menschlichen Organismus, welche diese unglaubliche Bandbreite der Forschung provoziert. Und während manche Projekte der Erhebung von Grundlagenwissen dienen, sind andere Untersuchungen auf einen schnellen, direkten praktischen Nutzen für die Therapie und damit für die Betroffenen ausgelegt.

## Höchstleistung unnötig

US-Forscher fanden heraus, dass auch moderates Laufbandtraining, ergänzt durch Kräftigungs- und Dehnübungen für die Beine, ausreicht, um Fitness, Kraft und Gang zu verbessern.

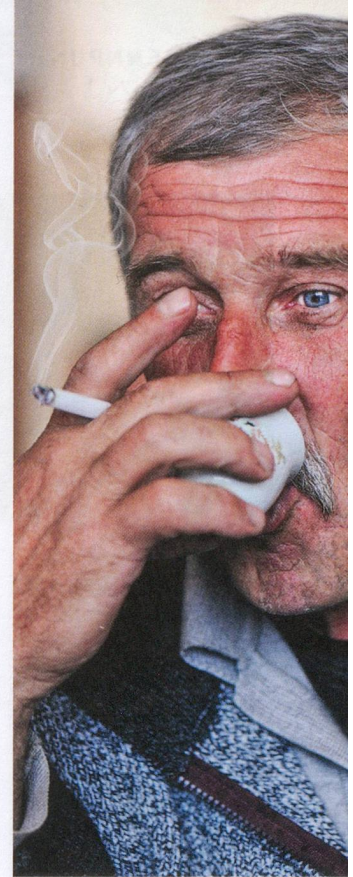
## Wie «hart» sollten Patienten trainieren?

Ein Beispiel für solch eher «schnell» wirksame Forschungsprojekte lieferten unlängst Forscher um Prof. Lisa M. Shulman, Neurologin an der University of Maryland School of Medicine (*Lisa M. Shulman et al.; JAMA Neurol. 2013; 70(2): 183-190*). Die US-Amerikaner zeigten in einer Studie mit 80 Parkinsonpatienten, dass bereits moderates Training auf dem Laufband sowie normale Kraft- und

Stretching-Übungen genügen, um Gang, Kraft und kardiovaskuläre Fitness (Herz-Kreislauf-Funktion) positiv zu beeinflussen. Dazu teilten sie die Patienten, die mindestens 40 Jahre alt waren und eine Gangbeeinträchtigung von 1 bis 2 Punkten auf der UPDRS-Skala (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) aufwiesen, in drei Gruppen ein. Die erste Gruppe absolvierte während dreier Monate dreimal wöchentlich ein intensives Laufbandtraining mit progressiver Steigerung auf 30 Minuten bei 70 bis 80% der Herzratenreserve (HRR). Die zweite Gruppe trainierte auch auf dem Laufband, allerdings bei nur 40 bis 50% der HRR während 50 Minuten. Die dritte Gruppe absolvierte ein Kraft- und Stretchingtraining (Beinpresse und Beinstreckung) mit je zwei Durchgängen à zehn Wiederholungen.

Resultat: Bei den Patienten, die auf dem Laufband trainierten, besserte sich die kardiovaskuläre Fitness deutlich – und zwar unabhängig davon, ob eher hart (Gruppe 1) oder gemässigt (Gruppe 2) trainiert wurde. Bei der Kraft- und Stretching-Gruppe besserte sich die kardiovaskuläre Fitness wie erwartet weniger deutlich – dafür steigerte sich die Beinkraft um durchschnittlich 8 kg. Besonders erfreulich war die Beobachtung, dass sich der Gang (Gehgeschwindigkeit, Gehstrecke) bei allen Probanden besserte – wobei Gruppe 2, die das moderatere Laufbandtraining absolviert hatte, die besten Resultate zeigte. Aus diesen Beobachtungen schlussfolgern die Forscher, dass für die meisten Parkinsonpatienten eine Kombination aus moderatem Laufbandtraining sowie regelmässigen Kraft- und Dehnungsübungen der Beine ausreichend ist, um Kraft, generelle Fitness und den Gang nachhaltig zu verbessern.

Dieses Forschungsergebnis wird vermutlich relativ rasch Einzug in die praktische Therapie haben – vorausgesetzt, die Therapeuten studieren regelmässig



und aufmerksam die einschlägigen Fachpublikationen. Denn derart spezifische Forschungsergebnisse schaffen den Sprung in die Tagespresse oder gar ins Radio oder Fernsehen nur in Ausnahmefällen.

#### Kann man sein Parkinsonrisiko beeinflussen?

Dafür berichten die öffentlichen Medien regelmässig (in teils komplett überrissener Aufmachung) über unterschiedlichste Faktoren, die gemäss Forschungen das individuelle Parkinsonrisiko steigern oder senken sollen. Beispiele hierfür sind Empfehlungen, die zum häufigen Genuss blauer Beeren raten, da diese Farbstoffe (Anthocyane) enthalten, die wie natürliche MAO-Hemmer wirken und so vor Parkinson schützen sollen. Auch Kaffeetrinker haben laut Studien ein verringertes Parkinsonrisiko. Und Ende Mai 2013 wurde überdies zum regelmässigen Verzehr von Nachtschattengewächsen wie Tomaten, Kartoffeln, Peperoni, Chili oder Auberginen angeregt. Hintergrund war eine von Forschern um Dr. Susan Nielsen aus Seattle, USA, in der Onlineausgabe von «Annals of Neurology» publizierte Studie, zu deren Beschrieb etwas ausgeholt werden muss: Bereits diverse Studien haben gezeigt, dass Nichtraucher häufiger an Parkinson erkranken als Raucher. Und zwar nicht, weil Letztere an Lungenkrebs sterben, noch ehe sie überhaupt das Alter erreichen, in dem sich Parkinson typischerweise entwickelt! Nein, auch Tabakfreunde jenseits des 70. Lebensjahres erkranken auffallend seltener. Als Grund werden neuroprotektive Effekte von Nikotin auf das dopaminerge System vermutet. Diese konnten im Tiermodell sogar nachgewiesen werden. Zudem hemmt Nikotin den Dopaminabbau über das Enzym Monoaminoxidase-B (MAO-B), wirkt also ähnlich wie die in blauen Beeren enthaltenen Anthocyane und einige Anti-Parkinson-Medikamente.

Fotos: fotolia

Die US-Forscher wollten nun aber wissen, ob man wirklich rauchen muss, um von der Schutzwirkung zu profitieren – oder ob es schon genügt, nikotinhaltige Gemüsesorten zu essen. Hierzu befragten sie 490 Patienten mit frisch diagnostiziertem Parkinson sowie 644 gleichaltrige, neurologisch Gesunde nach ihren Essgewohnheiten in der Vergangenheit. Die Teilnehmer mussten zu 71 Nahrungsmitteln, Obst- und Gemüsesorten sowie Getränken angeben, wie häufig sie diese konsumiert hatten. Zudem wurde ihr Tabakkonsum abgefragt.

Resultat: Wie erwartet gaben mehr neurologisch gesunde Personen (62%) als Parkinsonpatienten (50%) an, sie würden rauchen. Zudem hatten Letztere nach eigenen Angaben im Lauf ihres Lebens wesentlich seltener Nachtschattengewächse verzehrt als die nicht an Parkinson erkrankten Personen. Die Forscher berechneten bei zwei bis vier Peperoni enthaltenden Mahlzeiten pro Woche ein um 30 Prozent reduziertes Parkinsonrisiko – vorausgesetzt, die Angaben der Teilnehmer waren ehrlich.

#### Ein einzelnes Kriterium genügt meist nicht

Genau hier liegt das zentrale Problem aller auf retrospektiven Befragungen basierenden Studien: Sie sind klar fehleranfälliger als solche, die auf der statistischen Auswertung harter Fakten wie etwa vom Arzt gemessenen Blutwerten basieren.

Doch selbst solche faktenbasierten Studien können zu fehlerhaften Interpretationen führen, wie eine im Juni 2013 in der medizinischen Fachzeitschrift «PLOS Medicine» erschienene Publikation belegt: Darin widerlegen Forscher des Zentrums für Biomedizin der Europäischen Akademie Bozen (EURAC) mit neuen Statistikmethoden die lang gehegte Vermutung, erhöhte Eisenwerte im Blut führten zu einem gesteigerten Parkinsonrisiko. ➔

#### Genussvolles Quartett für möglichst geringes Parkinsonrisiko?

Glaubt man den zahlreichen auf retrospektiven Befragungen basierenden Studien, sollte man viele Nachtschattengewächse (z. B. Kartoffeln, Tomaten, Auberginen, Peperoni) essen, zum Dessert dunkle Beeren geniessen respektive deren Saft trinken und zum abschliessenden Espresso eine Zigarette rauchen. Denn die Farbstoffe der dunklen Beeren, das Koffein im Kaffee und das Nikotin in den Nachtschattengewächsen und der Zigarette – sie alle wirken laut Studien neuroprotektiv. Die biologischen Mechanismen dabei sind allerdings noch weitgehend unklar.



### Auf der Suche nach der optimalen THS-Elektrode

Prof. Dr. Lars Timmermann, Leiter des Schwerpunktes Bewegungsstörungen an der Neurologischen Klinik der Uniklinik Köln.

«Unsere Studie zeigt erstmals, dass erhöhte Eisenwerte im Blut das Parkinsonrisiko nicht steigern, sondern im Gegenteil sogar verringern können», erklärt Studienleiterin Irene Pichler. Für dieses verblüffende Ergebnis brachten die Bozener Forscher drei für die Höhe der Eisenkonzentration im Blut verantwortliche Genvarianten in Zusammenhang mit der Parkinsonerkrankung. Die bisherigen Studien hingegen verglichen stets die Bluteisenwerte selbst mit der Häufigkeit der Parkinsonerkrankung.

Ein Beispiel, das zeigt, dass ein klar durchdachtes Studiendesign das A und O ist – und dass dabei auch schwierige Wege nötig sein können. So mussten die Forscher um Irene Pichler zunächst die Daten von rund 22.000 Menschen aus der gesunden Bevölkerung Europas und Australiens abgleichen, um die drei wichtigsten für die Steuerung der Bluteisenwerte zuständigen Genvarianten aufzufindig zu machen. Erst dann analysierten sie die Daten von mehr als 20.000 Parkinsonpatienten aus aller Welt nach einem Zusammenhang zwischen erhöhten Eisenwerten im Blut – abhängig von den drei Genvarianten – und der Parkinsonerkrankung.

Erst diese mit der weltweit bislang grössten Anzahl an Parkinsontestpersonen operierende Studie wies nach, dass die Genvarianten respektive die durch sie gesteuerten Eisenwerte im Blut tatsächlich das Parkinsonrisiko beeinflussen: Es sinkt mit einem höheren Eisengehalt im Blut, und zwar um 3% für je 10 µg Eisen mehr pro Deziliter Blut.

Nun müssen die Forscher allerdings erst noch herausfinden, welche biologischen Mechanismen genau hinter diesem Phänomen stecken und warum höhere Eisenwerte vor Parkinson schützen können. «Erst dann», so Irene Pichler, «ist es sinnvoll, eine Empfehlung abzugeben.»

«In der Forschung braucht es Leute, die kritische Fragen stellen. Nur so können Betrügereien erschwert oder aufgedeckt, voreilige Schnellschüsse vermieden und eine hohe Qualität der Resultate sichergestellt werden.»

Schlanker als die aufwendige Suche nach möglichen Risikofaktoren gestaltet sich die apparative Forschung – etwa zur Tiefen Hirnstimulation (THS) oder anderen invasiven Therapiemethoden. Dies, weil die Patienten direkt beobachtet und untersucht werden können, woraus sich eindeutige Fakten zum Therapieerfolg ergeben, die gut mit den Daten anderer Methoden verglichen werden können.

### Wie ist die ideale THS-Elektrode aufgebaut?

Ein Beispiel ist die Frage, wie eigentlich eine optimale Stimulationselektrode für die THS bei Parkinson aussehen sollte. Dieser Problematik widmet sich seit rund drei Jahren eine Forschergruppe der Universitätsklinik Köln unter Leitung von Prof. Dr. Gereon Fink, Direktor der Klinik für Neurologie, und Prof. Dr. Lars Timmermann, Leiter des Schwer-

punktes Bewegungsstörungen an der Neurologischen Klinik. Im Frühjahr 2010 setzten sie einem Parkinsonpatienten erstmals Stimulationselektroden ein, die über acht statt der üblichen vier Kontakte an der Elektroden Spitze verfügen. Die Idee dahinter: Eine solche Elektrode ermöglicht eine noch exaktere Stromverteilung (Stimulationsort, Ausdehnung und Form des elektrischen Feldes), wodurch sich die möglichen Nebenwirkungen der THS, insbesondere Sprechstörungen, fehlende Verbesserung des Gangbildes sowie stimulationsbedingte Veränderungen von Stimmung und Verhalten, minimieren lassen sollten.

Zwischenzeitlich haben Lars Timmermann und die mit ihm kooperierenden Ärzte anderer THS-Zentren in Deutschland, England, Italien, Frankreich, Österreich und Spanien gesamthaft 40 Parkinsonpatienten im Alter von durchschnittlich 60 Jahren mit dem neuartigen THS-System versorgt und Mitte Juni 2013 berichtete Lars Timmermann auf dem internationalen Movement Disorders Kongress in Sydney (Australien) über den Verlauf der sogenannten VANTAGE-Studie. Diese zeigt, dass sich – wie erwartet – die Beweglichkeit aller operierten Patienten klar verbesserte. Sechs Monate nach dem Eingriff lag sie durchschnittlich 62 Prozent höher als vor der Operation. Ebenfalls stark gebessert haben sich die Aktivitäten des täglichen Lebens. Die Lebensqualität der Patienten stieg in den ersten sechs Monaten um mehr als 30 Prozent. Doch die Nebenwirkungen der THS – die ja im Zentrum der Studie standen – lagen leider nur auf dem Niveau vorangegangener Studien.

Dennoch: Die neuen Elektroden sind ein Fortschritt. Denn die Verbesserungen der Motorik und der Lebensqualität lagen in der VANTAGE-Studie deutlich höher als in allen anderen bislang durchgeführten Studien zur THS bei Parkinson.

### Gibt es Alternativen zur THS?

Doch mag die THS die Motorik auch noch so sehr bessern: viele schwer von Parkinson betroffene Menschen können sich nicht mit der Vorstellung anfreunden, mit zwei Elektroden im Kopf leben zu müssen. Und auch die Einschränkungen, welche die Pumpentherapie mit Duodopa® oder Apomorphin mit sich bringen, schrecken viele Betroffene ab. Sie hoffen stattdessen, es gebe in absehbarer Zukunft alternative invasive Möglichkeiten wie die früher üblichen Läsionen, bei denen man «nur einmal den Kopf hinhalten» muss – und danach ohne weitere Einschränkungen bestmöglich geheilt ist.

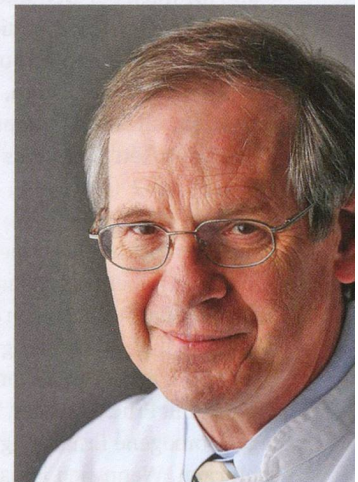
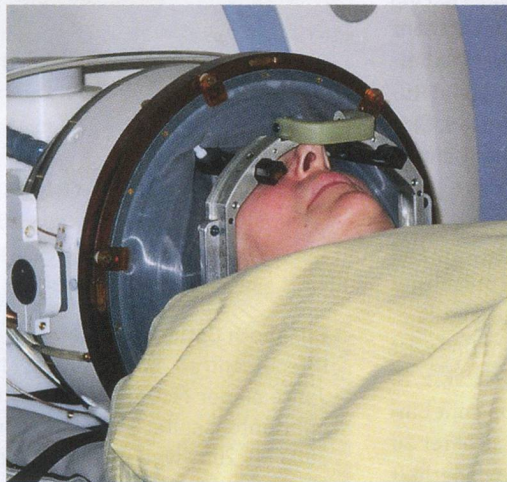
Allerdings werden Läsionen, bei denen Hirngewebe gezielt und unwiederbringlich zerstört wird – sei es mit dem Skalpell oder durch Erhitzen mithilfe einer Koagulationssonde –, heute fast nur noch in weniger reichen Ländern als der Schweiz durchgeführt, wie Dr. med. Sebastian Schreglmann vom Universitätsspital Zürich im Rahmen der dortigen Informationstagung am 25. Juni ausführte.

Das wiederum könnte sich jedoch bald ändern, denn die Läsion erlebt eine kleine Renaissance. So forscht Schreglmann selbst, gemeinsam mit Kollegen des Kinderspitals Zürich und der Universitätsklinik St. Gallen, an der Methode der Läsion mit MRI-gesteuertem fokussiertem Ultraschall. Dabei ist er nicht alleine in der Schweiz. Auch der einst als Professor für funktionelle Neurochirurgie am Universitätsspital Zürich tätige Neurochirurg Prof. Dr. med. Daniel Jeanmonod widmet sich seit 2010 in seinem in Solothurn angesiedelten Zentrum für funktionelle Ultraschall-Neurochirurgie dieser Methode. Bei ihr liegt der Patient in einer MRI-Röhre und trägt einen Helm mit 1024 Ultraschallquellen auf dem kahl geschorenen Kopf. Anhand der simultanen Bildgebung per MRI kalkuliert der Operateur den exakten Zielpunkt. Dann werden hochenergetische Ultraschallbündel ausgesendet, die sich am Zielpunkt bündeln, das dortige Hirngewebe auf 55 bis 60 Grad Celsius erhitzen und so zerstören.

Zwar ist das Verfahren in Deutschland bereits zur Behandlung des Gebärmutter-Myoms zugelassen und weltweit wurden schon zahlreiche Patienten behandelt – insbesondere bei chronischem Schmerz, essenziellem Tremor oder nicht operablen Tumoren. Dennoch ist die Technik, bei der die israelische Firma Insightec eine Pionierrolle einnimmt, noch weit davon entfernt, als etabliert zu gelten. Die meisten Eingriffe damit erfolgen im Rahmen strikt kontrollierter Studien.

Eine davon, durchgeführt von Forschern um Professor Andres M. Lozano von der Universität Toronto, wurde neulich publiziert (*Lancet Neurol.* 2013 May; 12(5): 462-8). Zwar ging es dabei nicht um Parkinson, sondern um den essenziellen Tremor – doch lassen die Resultate aufhorchen. So milderte sich das Zittern der Hand durch Ausschalten des Nucleus ventralis intermedius thalami (Vim, ein Zielpunkt, der bei stark tremordominiertem Parkinson auch bei der THS anvisiert wird) auf der gegenüberliegenden Körperseite innerhalb eines Monats um fast 90 Prozent. Auch drei Monate nach der Behandlung betrug die Verbesserung durchschnittlich noch mehr als 80 Prozent.

«Ähnliche Erfolge werden bislang nur mit der THS oder der invasiven Thermokoagulation erzielt», kommentierte Professor Günther Deuschl, Direktor der Klinik für Neurologie an der Universität Schleswig-Holstein in Kiel, in derselben Ausgabe der Zeitschrift. Deuschl, Autor von mehr als 400 Publikationen und seit Mai 2011 Präsident der International Movement Disorder Society, gilt als international anerkannter Experte für Bewegungsstörungen, Parkinson und die Tiefe Hirnstimulation. Er erhielt zahlreiche wissenschaftliche Auszeichnungen, etwa den Dingebauer-Preis der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) 2004 für die Erforschung der Parkinsonkrankheit, und wurde als einer von wenigen deutschen Forschern sogar im Medizin-Fachblatt «The Lancet» porträtiert. Man



darf ihm also vertrauen, wenn er in seinem Kommentar die noch zu dürftige Datenlage kritisiert. «Mögliche Risiken wie lokale Blutungen oder sich postoperativ ausdehnende Läsionen sind anhand von nur vier in diese Studie involvierten Patienten nicht gut genug abschätzbar. Zudem ist die Inaktivierung des Gewebes irreversibel und auch die Zielgenauigkeit der Methode sollte noch eingehender geprüft werden», moniert er. Das macht deutlich: Derzeit sind noch zu viele Fragen zur Methode des MRI-gesteuerten fokussierten Ultraschalls ungeklärt, als dass die Technik ohne weitere, eingehende Untersuchungen jetzt schon in der Parkinsontherapie etabliert werden könnte.

#### Kritiker sind für gute Forschung unabdingbar

Derartige Kritik aus berufenem Munde ist ein eminent wichtiger Mechanismus der Forschung: Die Experten beobachten interessiert, was die anderen weltweit tun – und sie verneigen sich vor hervorragender Arbeit, sind aber niemals so ehrfürchtig, dass sie keine kritischen Fragen stellen würden. Und auch die Behörden agieren vorsichtig, setzen hohe Hürden für die Zulassung neuer Medikamente und Methoden. Natürlich kann dies die Übertragung von Forschungsergebnissen in die Praxis erschweren oder verzögern. Doch Prüfen und Hinterfragen schützt die Betroffenen. Denn nur eine ausgereifte Therapie ohne unbekannte Risiken ist eine gute Therapie. Die Forschung arbeitet weltweit daran und wir berichten darüber – neutral und stets erst dann, wenn die Resultate spruchreif sind. ■

#### MRI-gesteuerter fokussierter Ultraschall als Option bei Parkinson?

Die Kombination aus Magnetresonanztomografie (MRI) und einem Helm mit 1024 Ultraschallquellen (Bild oben) erlaubt es prinzipiell, an jedem beliebigen Punkt des Gehirns gezielt Gewebe zu erhitzen und zu zerstören. Auf dem kahl rasierten Kopf wird der Helm exakt platziert (Bild unten links), dann wird der Patient mitsamt Helm ins MR-Gerät geschoben, damit der Operateur das Ziel exakt lokalisieren kann.

**Prof. Dr. med. Günther Deuschl**, Parkinsonexperte aus Kiel, sieht derzeit aber noch viele ungelöste Fragen.