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

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2014)

Heft: 115: Was tun bei atypischen Parkinsonsyndromen? = Que faire en cas de syndrome parkinsonien atypique? = Che fare in caso di sindromi di Parkinson atipiche?

Rubrik: Neues aus Forschung und Therapie

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

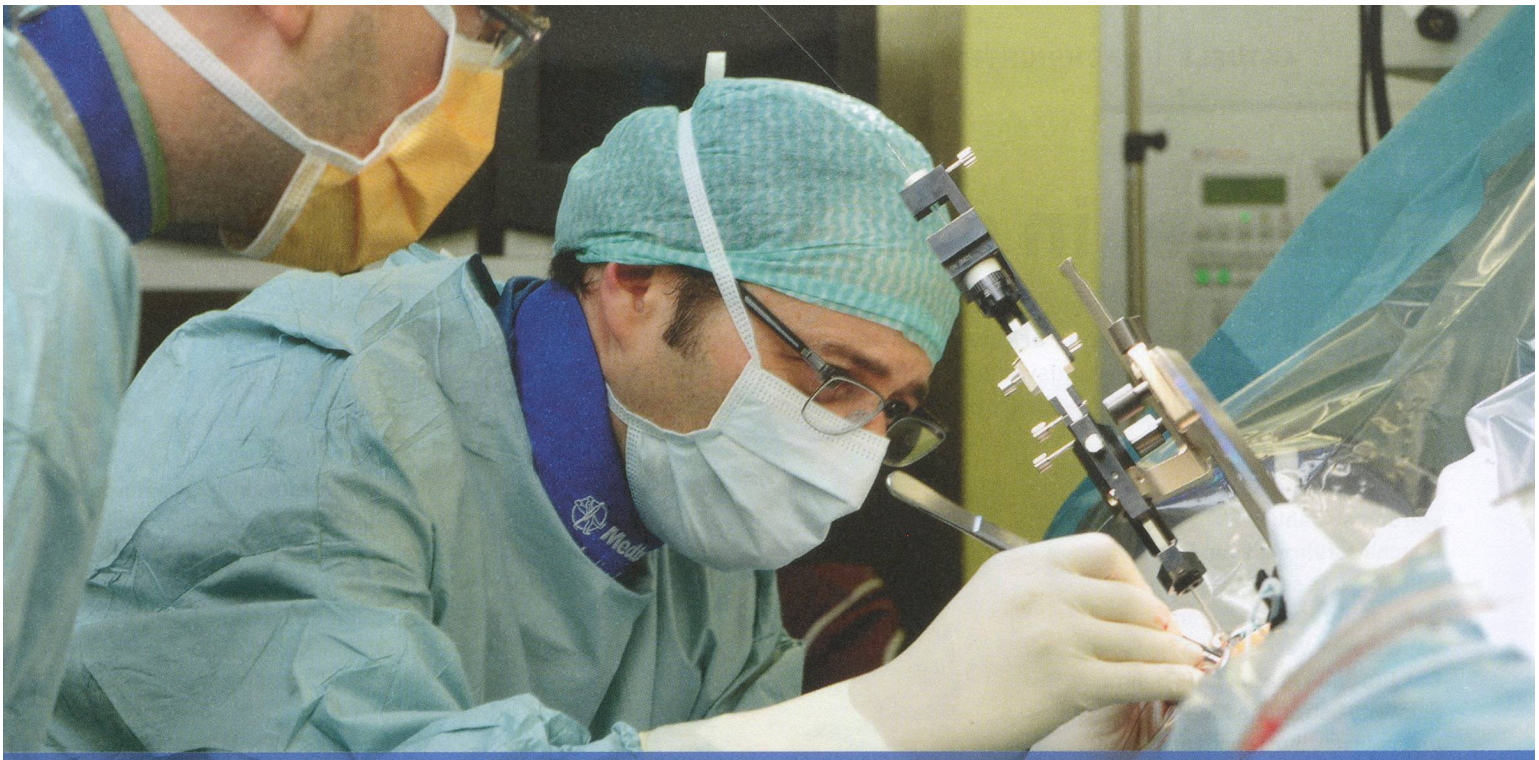
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées 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: 04.07.2025

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



PD Dr. med. Claudio Pollo vom Inselspital Bern setzt im Rahmen einer THS-Operation eine der neuen THS-Minisonden ein.

THS bald noch wirksamer dank Schweizer Super-Elektroden?

Ärzte des Berner Inselspitals und Ingenieure der ETH Lausanne haben Minielektroden entwickelt, mit deren Hilfe die Tiefe Hirnstimulation noch effizienter wirken soll.

Die Tiefe Hirnstimulation (THS, engl. DBS = Deep Brain Stimulation), bei der mittels elektrischer Stimulation definierter Hirnareale die Symptome von Parkinson und anderer neurologischer Leiden gelindert werden, gilt seit vielen Jahren als etablierte Methode. Sicherheit, Verträglichkeit und langfristige Wirksamkeit wurden in Studien belegt, weltweit wurden Zigtausende Patienten behandelt und allein am Inselspital Bern werden dieses Jahr wohl rund 50 THS-Eingriffe ausgeführt. Ungeachtet all dieser «Routine» macht die THS kontinuierlich Fortschritte – etwa, weil neue Technologien die Konstruktion noch kleinerer Elektroden und damit eine noch exaktere Stimulation ermöglichen.

Die jüngste Erfolgsmeldung in diesem Bereich stammt von Ärzten um PD Dr. med. Claudio Pollo, Leitender Arzt der Universitätsklinik für Neurochirurgie am Inselspital Bern und Mitglied des Fachlichen Beirates unserer Vereinigung, und Ingenieuren der ETH Lausanne. Sie haben gemeinsam neue THS-Elektroden entwickelt, die eine räumliche Ausrichtung des Stromfeldes ermöglichen. Da so weniger angrenzendes Hirngewebe ungewollt «mitstimuliert» wird, sinkt das Risiko von Nebenwirkungen (z. B. Muskelkrämpfe, Sprechstörungen).

Die Besonderheit der neuen Elektroden verbirgt sich in deren Spitze. Dort, wo bisher ein einzelner, ringförmiger Kontakt war, platzierten die Forscher drei selektiv aktivierbare Kontakte, sodass das Stromfeld in eine von drei möglichen Richtungen fokussiert werden kann. Da auf diese Weise kleinere Areale gezielter stimuliert werden, kann mit höheren Strömen (Feldstärke) gearbeitet werden, ohne dass das Risiko allfälliger Nebenwirkungen derart ansteigt wie bei traditionellen Elektroden.

Positive Effekte in Studie belegt

Bisher haben die Berner Ärzte die neuartigen Elektroden bei elf Parkinsonpatienten, die alle eine THS des Nucleus subthalamicus erhalten haben, interoperativ erprobt. Dazu setzten sie den Patienten die neuen Elektroden im Rahmen der THS-Operation zeitweilig ein, führten die nötigen Tests durch – und implantierten erst dann die definitiven (konventionellen) Elektroden. Die Ergebnisse der Studie, die unlängst in der Zeitschrift Brain publiziert wurden, lassen aufhorchen: Unter räumlich ausgerichteter Stimulation besserten sich die Parkinsonsymptome bei zehn der elf Patienten sichtlich stärker als bei Stimulation mit einem konventionellen, ringförmigen Stromfeld. Zudem erwies sich bei allen Patienten eine der drei möglichen Ausrichtungen des Stromfeldes als jeweils optimal. Laut Computerberechnungen war das vom Stromfeld erfasste Hirnvolumen bei gerichteter Stimulation nur 4,2 mm^3 klein – gegenüber 10,5 mm^3 bei ringförmiger Stimulation. Die minimale Stromstärke, ab der eine erkennbare Symptomlinderung einsetzte, lag bei der gerichteten Stimulation 43% niedriger, während zugleich die Breite des therapeutischen Fensters (Bereich zwischen dem Einsetzen der Symptomlinderung und dem Einsetzen von Nebenwirkungen) im besten Fall um 41,3% zunahm. Wie erwartet, korrelierten die beobachteten Nebenwirkungen im Fall der gerichteten Stimulation zudem gut mit der Funktionalität der in der entsprechenden Feldrichtung gelegenen Hirnareale.

Nun sollen die Ergebnisse in einer grösseren, gesamteuropäischen Studie weiter erforscht und erhärtet werden. Zudem wird die Dauerverträglichkeit der neuartigen Elektrode bei definitiver Implantierung untersucht. Entsprechend rechnet Elektrodenhersteller Aleva Neurotherapeutics, eine Spin-off-Firma der ETH Lausanne, nicht mit einer Marktzulassung der neuen THS-Elektroden vor 2016/17. *jro*

Hilft eine Hautbiopsie bei der Differenzialdiagnose?

Eine Hautbiopsie kann helfen, zwischen Morbus Parkinson und anderen neuromotorischen Leiden zu unterscheiden. Denn die für Parkinson typischen Lewykörperchen sind auch in peripheren Nervenfasern zu finden.

Verklumpungen des Proteins alpha-Synuklein (sog. Lewykörperchen) sind ein charakteristischer Biomarker für das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS). Hauptsächlich sind die neurotoxischen Ablagerungen im Gehirn Betroffener zu finden – sie lassen sich aber auch in den Nervenfasern anderer Organe wie etwa im Darm oder der Haut nachweisen. Dieser Umstand sollte dazu genutzt werden, ein IPS besser von anderen neuromotorischen Leiden mit ähnlicher Symptomatik unterscheiden zu können, schlägt Dr. Rocco Liguori aus Bologna vor.

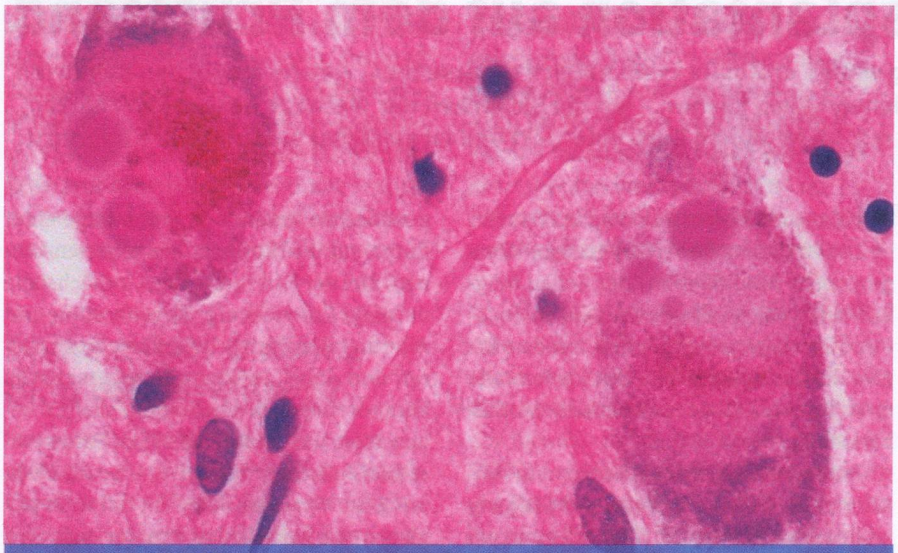
Er und seine Forschergruppe untersuchten für eine Studie, die sie kürzlich auf dem europäischen Neurologenkongress in Istanbul vorstellten, 21 gut charakterisierte Patienten mit IPS, 20 Patienten mit nicht idiopathischem Parkinsonsyndrom (z. B. Mutationen im Parkin-Gen, Tauopathien [progressive supranukleäre Blickparese PSP; corticobasale Degeneration CBD] oder vaskulärer Parkinson) sowie 30 gesunde Probanden. Ihnen allen wurden Hautproben von Oberschenkel, Nacken und Beinen entnommen. Dann schauten sich die Forscher per Doppel-Immunfluoreszenzfärbung zum einen die Dichte der Nervenfasern in den Hautproben an, zum anderen suchten sie nach phosphorylierten alpha-Synuklein-Agglomeraten in den Fasern.

Resultat der Studie: Bei Probanden mit IPS war die Nervenfaserdichte geringer als bei den gesunden Probanden und auch als bei Patienten mit atypischen Parkinsonsyndromen. Zudem fanden sich alpha-Synuklein-Ablagerungen in vielen Proben der IPS-Patienten, jedoch in keiner einzigen Probe aus den beiden Kontrollgruppen.

Bei genauerer Betrachtung der Proben der IPS-Patienten zeigte sich überdies, dass die Menge der alpha-Synuklein-Ablagerungen sowohl mit der Abnahme der Nervenfaserdichte (je mehr Ablagerungen, umso geringer die Dichte) als auch mit der Nähe des Entnahmeorts der Hautprobe zum Kopf (je näher, desto mehr Ablagerungen) korreliert. So fanden sich in allen Nackenhautproben der IPS-Patienten alpha-Synuklein-Ablagerungen, jedoch nur in einem Fünftel der Beinhautproben.

Fazit der Forscher: Der Nachweis von alpha-Synuklein-Aggregaten in Proben der Nackenhaut scheint sehr spezifisch für das IPS zu sein. Umgekehrt lässt sich bei negativer Nackenhautprobe ein IPS mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschliessen. Um die Eignung von Hautbiopsien für die Differenzialdiagnostik zu prüfen, sollen Sensitivität und Spezifität der Methode nun in grösseren Studien untersucht werden.

Quelle: Neurology, online, März 2014



Charakteristisch für das idiopathische Parkinsonsyndrom: Lewykörperchen.

Fotos: Susi Bürki und Dr. med. Ekkehard Hewer, Inselspital Bern

KURZ NOTIERT

Zelluläre Müllabfuhr im Visier

Proteine steuern und leisten den Grossteil der Funktionen in unseren Zellen. Aufgebaut sind sie aus Ketten einzelner Aminosäuren, welche zu komplexen dreidimensionalen Strukturen gefaltet werden müssen, damit das Protein korrekt funktioniert. Treten während der Faltung Fehler auf oder ändert ein fertig gefaltetes Protein seine Struktur, kommt es zur Bildung von Aggregaten und Proteinklumpen, die stark neurotoxisch wirken können. Um eine solche Selbstvergiftung zu verhindern, sorgen spezielle Mechanismen dafür, dass der anfallende «Proteinmüll» von Helfermolekülen erkannt, mit einem speziellen «Proteinetikett» markiert und dann zu den Lysosomen geschafft wird, in denen er zerlegt und recycelt wird. Ist die zelluläre Müllabfuhr gestört, können neurodegenerative Leiden wie Parkinson (Verklumpung von alpha-Synuklein, Bildung von Lewykörperchen) oder Chorea-Huntington (Verklumpung von Huntingtin) entstehen. Entsprechend muss man verstehen, wie genau die zelluläre Müllabfuhr funktioniert, um neue Strategien für eine Prävention oder Heilung entsprechender Krankheiten entwickeln zu können. Einen wichtigen Schritt dabei haben nun Wissenschaftler aus dem Labor von Stefan Jentsch am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried getan. Sie identifizierten eine Klasse von Helferproteinen, die zellulären Müll erkennen und entsorgen, der mit dem Proteinetikett «Ubiquitin» markiert ist. Dabei konnten sie nachweisen, dass auch ein der abnormalen Form von Huntingtin sehr ähnliches Protein über den neu entdeckten Abbauweg entsorgt wird. Da das Proteinetikett Ubiquitin eng mit den beiden mit der Parkinsonkrankheit assoziierten Proteinen Parkin und PINK1 verbunden ist, könnte die Entdeckung der Max-Planck-Forscher langfristig auch zu einem besseren Verständnis der für die Entstehung von Parkinson massgeblichen biochemischen Prozesse führen. *jro*

Neupro®-Pflaster mit neuer Formulierung

Das in der Parkinsontherapie verwendete Medikament Neupro® (transdermales Rotigotin-Pflaster) muss dank einer verbesserten Formulierung nicht mehr im Kühlschrank aufbewahrt werden, sondern kann bei Raumtemperatur (bis 25°C) gelagert werden. Zudem haben die Verpackungen ein neues Design erhalten.

Der in der medikamentösen Anti-Parkinson-Therapie verwendete Dopaminagonist Rotigotin, der als transdermales Pflaster über die Haut verabreicht wird (Neupro®-Pflaster), wird seit Juli 2014 in einer verbesserten Formulierung vertrieben. Deren wichtigster Vorteil: Die Pflaster müssen nicht mehr im Kühlschrank gelagert werden, sondern können bei Raumtemperatur (bis 25°C) gelagert werden.

Alle weiteren relevanten Eigenschaften des Neupro®-Pflasters, insbesondere die Zusammensetzung der pharmazeutischen Komponenten und damit auch Wirksamkeit und Verträglichkeit, bleiben unverändert. Zudem sind alle bisher angebotenen Dosierungen weiterhin erhältlich – und dank der jetzt farbigen Packungen optisch auf Anhieb zu unterscheiden.

Die UCB Pharma AG, Zulassungsinhaberin von Neupro®, weist die Patienten auf folgende wichtige Punkte hin:

- Das neue Produkt ist bioäquivalent mit der bisherigen Formulierung und wird diese ersetzen.
- Alle relevanten Produkteigenschaften, wie z. B. Zusammensetzung, Dosierung, und Klebehaftung bleiben unverändert.
- Es besteht keine Notwendigkeit, noch vorhandene Pflaster bisheriger Produktionschargen auszutauschen. Die Patienten können allfällige Vorräte wie gewohnt aufbrauchen und anschliessend einfach auf das neue Produkt wechseln.
- Die «alten» Packungen müssen im Kühlschrank gelagert werden. Die neuen Verpackungen können, müssen aber nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden
- Die neuen Chargen von Neupro®, transdermales Pflaster, werden in Verpackungen mit einem zweifarbigen Design vertrieben, auf deren Rückseite die neuen Lagerbedingungen «Nicht über 25°C lagern» deutlich erwähnt sind (fette Schrift auf gelbem Hintergrund). *jro*

Verbessert: Das Neupro®-Pflaster.

Leichter unterscheidbar: Die neu gestalteten Verpackungen von Neupro®.

Stammzelltransplantation auf dem Prüfstand

Systembiologen der Universität Leipzig wollen erstmals systematisch untersuchen, welche möglichen negativen Auswirkungen Stammzelltransplantationen haben können – um die Sicherheit der Methode besser einschätzen zu können. Das Projekt wird vom Staat mit 1,4 Millionen Euro gefördert und ist zunächst auf fünf Jahre begrenzt.

Die Transplantation von Stammzellen aus dem Blut gilt bei der Therapie einzelner Krankheiten (z. B. Leukämie) als etablierte klinische Praxis. Hingegen befindet sich der therapeutische Einsatz von körpereigenen Stammzellen anderer Gewebe noch in den Kinderschuhen, denn es sind noch zu viele Fragen ungeklärt. So wird zwar seit Jahren vielerorts eingehend studiert, welche genetischen, also vererbbaren Veränderungen in den Stammzellen auftreten können, wenn diese aus dem Spenderkörper entnommen und kultiviert werden. Doch wurde bislang noch nicht im Detail untersucht, ob auch funktionelle Veränderungen (ohne genetische Modifikation) der Zellen möglich sind, welche diese ebenfalls an Tochterzellen weitergeben können, mit dem Risiko der Entstehung von Krankheiten wie etwa Tumoren (sog. epigenetische Modifikationen).

Am Interdisziplinären Zentrum für Bioinformatik (IZBI) der Universität Leipzig wollen Forscher um Dr. Jörg Galle nun am Beispiel von Darmschleimhaut-Stammzellen analysieren, ob und falls ja welche epigenetischen Veränderungen infolge einer Entnahme und Kultivierung auftreten können. Ziel der Forschung ist es, zunächst die normale Entwicklung, Regeneration und Alterung der Darmschleimhaut zu studieren und dabei auftretende epigenetische Veränderungen in den Stammzellen zu beobachten, um die Mechanismen besser verstehen zu lernen. In der Folge, so die Hoffnung der Forscher, könnten dann Strategien entwickelt werden, um das Auftreten von Zellveränderungen zu verhindern oder zumindest markant zu minimieren. *jro*