

Neubildung von glutamatergen Nervenzellen im Vorderhirn

Der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Magdalena Götz am Helmholtz Zentrum München und an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München ist ein weiterer Schritt zum Verständnis von Regenerationsprozessen im Gehirn gelungen. Die Forscher entdeckten Vorläuferzellen, die nach Verletzungen der Großhirnrinde neue glutamaterge Nervenzellen bilden können. Speziell bei der Alzheimer-Demenz spielt deren Degeneration eine entscheidende Rolle. Aus einer möglichen Steuerung des Bildungs- bzw. Wanderungsmechanismus lassen sich in Zukunft möglicherweise neue therapeutische Optionen ableiten.

Noch bis vor wenigen Jahren galt die Neurogenese, also der Prozess der Entstehung von Nervenzellen, im Gehirn von Erwachsenen als unmöglich. Abgestorbene Nervenzellen können nicht ersetzt werden, so lautete die Lehrbuchmeinung. Dann entdeckten Forscher Regionen im Vorderhirn, in denen auch beim Menschen Zeit Lebens neue Nervenzellen gebildet werden. Diese sogenannten GABAergen Zellen benutzen gamma-Aminobuttersäure (GABA), einen Botenstoff des Zentralnervensystems.

Jetzt haben Wissenschaftler der Arbeitsgruppe um *Magdalena Götz*, Leiterin des Instituts für Stammzellforschung am Helmholtz Zentrum München und Inhaberin des Lehrstuhls für Physiologische Genomik an der LMU, diese Gehirnregi-

on im Mausmodell genauer unter die Lupe genommen. Sie fanden heraus, dass im Vorderhirn noch andere Nervenzellen regelmäßig gebildet werden: die sogenannten glutamatergen Nervenzellen, die als Überträgerstoff Glutamat benutzen. Den Nachweis konnten die Stammzellforscher mit Hilfe eines speziellen Transkriptionsfaktors erbringen: *Tbr2* kommt ausschließlich in Vorläuferzellen der glutamatergen Nervenzellen vor.

Die im erwachsenen Organismus neu gebildeten Nervenzellen liegen im Riechkolben, dem Bereich des Gehirns, der die Geruchswahrnehmung vermittelt. Nervenzellen, die Glutamat als Überträgerstoff vermitteln, sind auch für die Speicherung bzw. den Abruf von Gedächtnisinhalten zuständig. Bei der Alzheimer-Demenz

spielen Veränderungen bei der Signalübertragung dieser speziellen Zellen eine entscheidende Rolle.

Götz: »Die Entdeckung ist deshalb so wichtig, weil die Vorläuferzellen die von uns neu gefundenen glutamatergen Nervenzellen zum Beispiel auch nach Gehirnverletzungen für die benachbarte Großhirnrinde bilden können.« Die Forschergruppe konnte dies am Mausmodell zeigen. Dort wanderten die Zellen in das geschädigte angrenzende Großhirngewebe ein und bildeten dort reife Nervenzellen. Vorläuferzellen könnten demnach degenerierte Nervenzellen ersetzen.

»Spannend ist nun die Frage ob dieser Vorgang auch im Menschen, speziell bei Alzheimerpatienten, abläuft – möglicherweise aber den massiven neuronalen Zelltod nicht mehr unter Kontrolle bekommt«, sagt *Magdalena Götz*. Ein therapeutischer Ansatz bestünde dann darin, diesen körpereigenen Ersatzmechanismus versuchsweise zu stimulieren.

Brill MS, Ninkovic J, Winpenny E, Hodge RD, Ozen I, Yang R, Lepier A, Gascón S, Erdelyi F, Szabo G, Parras C, Guillemot F, Frotscher M, Berninger B, Hevner RF, Raineteau O, Götz M: Adult generation of glutamatergic olfactory bulb interneurons. *Nature Neuroscience* 2009; 12(11): 1351-1474

Alter und Alltagsfunktionalität beeinflussen die Fahrtüchtigkeit von Parkinsonpatienten

Das Lebensalter und eingeschränkte Alltagsfunktionalität haben den größten Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit von Parkinsonpatienten. Dies ergab eine Studie des Neurology Department, Hospital General Yague, Burgos, Spanien.

An der nationalen, multizentrischen Studie nahmen Patienten mit Parkinsonerkrankung teil, die sich in ambulanter Therapie befanden. Die Forschergruppe um *Dr. Esther Cubo* nutzte standardisierte Testverfahren wie den SCOPA (Scales of Outcomes of Parkinson's Disease) mit den Teilbereichen Motorik, Kognition und Schlafqualität, um die Studienteilnehmer auf die Auswirkungen ihrer Erkrankung zu testen. Präzisiert wurde die initiale Untersuchung

durch den Clinical Impression of Severity Index for Parkinson's Disease (CISI-PD) sowie eine Klassifizierung nach Hoehn und Yahr. Ein standardisierter Fragebogen sollte zudem Aufschluss über die Fahrtüchtigkeit der Parkinsonpatienten geben.

Der Vergleich des gesammelten Datenmaterials von aktiven und ehemaligen Autofahrern im Rahmen der Studienauswertung ergab: Im Unterschied zu den aktiven Autofahrern waren die ehemaligen Fah-

rer älter ($p=0,00005$), hatten eine längere Krankheitsdauer ($p=0,03$), mehr kognitive Dysfunktion ($p=0,004$) und stärkere motorische Einschränkungen (CISI-PD $p=0,02$; HY stage $p=0,034$; SCOPA-motor $p=0,002$). Die Analyse zeigte im Kollektiv der inaktiven Fahrer zudem eine deutlich schlechtere Alltagsfunktionalität ($p=0,002$). Um die Fahrtüchtigkeit von Patienten mit Morbus Parkinson adäquat zu beurteilen und rehabilitative Ansätze für sicheres Fahren zu entwickeln, seien weitere multidisziplinäre Untersuchungen notwendig, schlossen die Studienautoren.

Cubo E et al. What contributes to driving ability in Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2010; 32 (5): 374-378.

Klinikbehandlung beim Schlaganfall: kürzerer Aufenthalt, bessere Ergebnisse

Schlaganfallpatienten können heute nicht nur früher die Klinik verlassen als noch vor einigen Jahren. Auch der Gesundheitszustand der Patienten bei der Entlassung oder Verlegung in eine Rehabilitationsklinik hat sich verbessert. Darauf weist die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft anlässlich einer aktuellen Studie hin. Befürchtungen, dass durch die Vergütung über Fallpauschalen Patienten in schlechterem Zustand entlassen werden, haben sich damit nicht bestätigt. Die höhere Behandlungsqualität führt die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft auf die zunehmende Etablierung von Stroke Units zurück.

Seit 2004 erhalten Kliniken nicht mehr für jeden behandelten Patienten einen Tagessatz, sondern eine Fallpauschale für jede abgeschlossene Behandlung. Diese »diagnosis related groups« (DRG) schaffen unter anderem einen wirtschaftlichen Anreiz für möglichst kurze Behandlungszeiten. Deshalb bestand die Befürchtung, dass Patienten übereilt entlassen werden, so Professor Dr. Martin Grund, Vor-

standsmitglied der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft.

Doch das Gegenteil ist der Fall, wie jetzt die Auswertung aller Schlaganfallbehandlungen in Hessen im Zeitraum von 2003 bis 2006 ergab: Die durchschnittliche Behandlungsdauer ist zwar tatsächlich von 12,2 auf 10,4 Tage zurückgegangen. Gleichzeitig stieg jedoch der Anteil der Patienten, die mit einem gutem Behand-

lungsergebnis entlassen werden konnten. Der Anteil der Patienten mit schwerer Behinderung dagegen sank – und zwar unabhängig von der Schwere der Schlaganfallsymptome bei der Aufnahme. Grund dafür sei eine bessere Behandlungsqualität durch die zunehmende Versorgung der Patienten in Stroke Units, vermutet PD Dr. Marek Jauß, Erstautor der Studie. Wurden in Hessen 2003 erst 30% der Schlaganfallpatienten in Stroke Units behandelt, so waren es 2006 bereits 50%.

Einen weiteren Grund für die Zunahme der Behandlungsqualität sieht Jauß im vermehrten Einsatz der Lysetherapie.

Jauß M, Hamann GF, Claus D, Misselwitz B, Kugler C, Ferbert A: Abrechnung mittels Fallpauschalen beim Hirninfarkt. Führt dies zu Entlassungen in klinisch schlechterem Zustand? Nervenarzt 2010; 81(2): 218-225

Quelle: Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft

Langzeitwirkung der ketogenen Diät bei Epilepsie

Die ketogene Diät hat sich als wirksame Option zur Behandlung der therapierefraktären Epilepsie bewährt. Wissenschaftler der Johns Hopkins University in Baltimore, USA, haben die Langzeitwirkungen dieser Diät nach deren Absetzen näher untersucht.

Dazu befragten sie 101 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 13 Jahren, die zwischen November 1993 und Dezember 2008 für mindestens einen Monat mit der ketogenen Diät behandelt wurden. Mindestens sechs Monate vor Studienbeginn war die Diät eingestellt worden. Im Schnitt lag das Ende der Therapie mit der

ketogenen Diät sechs Jahre vor Studienbeginn zurück. Die Befragung ergab unter anderem, dass sich die aktuellen Blutfettwerte der Patienten, im Gegensatz zu der Zeit während der ketogenen Diät, im normalen Bereich bewegten. So lag das Gesamtcholesterin im Schnitt bei 158mg/dl. Auch der durchschnittliche Body Mass

Index (BMI) lag mit 22,2 im Normbereich. Zum Ende der ketogenen Diät hin kam es bei 52% der Teilnehmer zu einer um 50% reduzierten Anfallshäufigkeit. Bei der aktuellen Befragung zeigte sich sogar bei 79% aller Teilnehmer eine derartige Besserung. 96% der Patienten würden die ketogene Diät zwar weiterempfehlen, aber nur 54% hätten sie begonnen, ohne zuvor eine medikamentöse Therapie zu versuchen.

Patel A, Pyzik PL, Turner Z, Rubenstein JE, Kossoff EH. Long-term outcomes of children treated with the ketogenic diet in the past. Epilepsia 2010 Feb 1. [Epub ahead of print]

kurz berichtet...

DFG und die Zentralbibliothek Medizin fördern den Zugang zur Cochrane Library für akademische Einrichtungen

Die Cochrane Library hat sich in den letzten fünfzehn Jahren zur umfassendsten Quelle für Forschungsarbeiten aus der patientennahen klinischen Forschung entwickelt. Für die Planung von klinischen Studien, für Ethikkommissionen, für Autorinnen und Autoren von systematischen Übersichtsarbeiten, von Health Technology Bewertungen (HTA) und von klinischen Leitlinien ist sie zur ergiebigsten Quelle für die Suche nach relevanter Literatur geworden.

In einem sogenannten »opt-in-Modell« stellen die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und die Zentralbibliothek Medizin (ZB Med) bis 2019 eine Basisfinanzierung für die Cochrane Library bereit. Damit wird interessierten Institutionen der Zugang zur Datenbank zu einem sehr viel moderateren Preis ermöglicht. Bisher haben sich 47 Institutionen dieser Zugangsmöglichkeit angeschlossen.

Zusätzlich zu den über 4.000 Volltexten der Cochrane Reviews enthält die Cochrane Library weitere Komponenten, die oft übersehen werden: Besonders erwähnenswert ist eine Datenbank mit über 600.000 bibliographischen Angaben zu klinischen Studien. Anders als in der meistgenutzten Datenbank Medline sind hier auch Einträge aus weiteren Datenbanken wie z. B. Embase enthalten. Aus deutscher Sicht ist interessant, dass sich ausschließliche hier Angaben zu mehr als 10.000 deutschen Studienreports finden. Diese Studien sind sonst nirgendwo elektronisch erfasst und damit praktisch unauffindbar. Die Angaben wurden unter Koordination des Deutschen Cochrane Zentrums erfasst.

»Die jetzt beschlossene Förderung der Cochrane Library an deutschen akademischen Einrichtungen ist gar nicht hoch genug einzuschätzen. Sehr kritisch ist aber festzuhalten, dass universitären Lehrkrankenhäusern dieser Zugang ausdrücklich nicht zusteht, so dass hier ein Bereich ausgeschlossen wird, der sowieso schon deutlich schlechter mit Informationen versorgt wird«, so Dr. Gerd Antes, Leiter des Deutschen Cochrane Zentrums am Universitätsklinikum Freiburg.

www.cochrane.de und www.cochrane.org