

# Aus internationalen Fachzeitschriften



## Morbus Parkinson

### Fortschritte in der Früherkennung des Morbus Parkinson – mehr Aufmerksamkeit für psychische Begleiterscheinungen

Neue Wege in der Parkinson-Früherkennung wie Geruchstests oder transkranieller Ultraschall diskutierten Experten auf dem Joint Congress of European Neurology in Istanbul. Betont wurde auch die Bedeutung nicht-motorischer Symptome, insbesondere psychischer Begleiterkrankungen wie Depression, Schlafstörungen oder Spielsucht die Betroffene massiv belasten.

»Trotz 20 Jahren intensiver Forschung ist das Ziel noch nicht erreicht, Parkinsonkandidaten möglichst früh vor dem Krankheitsausbruch zu identifizieren. Wir müssen die Frühdiagnostik groß schreiben und dafür neue Wege einschlagen«, forderte *Prof. Dr. Werner Poewe*, Innsbruck, beim Joint Congress of European Neurology in Istanbul. »Wenn sich bei Parkinsonpatienten durch Zittern oder Steifigkeit die typischen ersten motorischen Zeichen ihrer Erkrankung zeigen, kann man mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass die zugrunde liegenden pathologischen Prozesse bereits Jahre zuvor völlig unbemerkt eingesetzt und viel Schaden angerichtet haben.« Krankheitsmodifizierende oder neuroprotektive Maßnahmen in einem Frühstadium hätten ein deutlich größeres Potenzial, das Voranschreiten der Krankheit zu verlangsamen, als Interventionen in einem späten Krankheitsstadium.

#### Früherkennung durch Ultraschall, Biomarker und Geruchstests

Aktuell konkretisieren sich immer mehr innovative Verfahren, um die Früherkennung zu verbessern: In genomweiten Assoziationsstudien sind beispielsweise verschiedene Risikoallele für Parkinson identifizieren worden. Auch bildgebende Verfah-

ren könnten künftig das Auffinden von Risikopatienten unterstützen, berichtete Poewe. Präklinische Störungen lassen sich durch funktionelle dopaminerge Bildgebungen sichtbar machen. Dafür wird der Dopamintransporter SPECT eingesetzt. Wie eine populationsbezogene prospektive Studie kürzlich nachgewiesen hat, lässt sich die Parkinson-Neigung auch mithilfe einer transkraniellen Ultraschalluntersuchung des Mittelhirns feststellen: Wird dabei Hyperechogenität festgestellt, besteht ein deutlich erhöhtes Risiko. Darüber hinaus gibt es Fortschritte im Bereich der Biomarker: »Derzeit werden proteomische Marker untersucht, die das Krankheitsrisiko anzeigen könnten. Außerdem häufen sich die Belege dafür, dass eine bestimmte Kombination aus Biomarkern in der Lage sein dürfte, Risikopatienten zu identifizieren. Diese könnten dann künftigen neuropräventiven Behandlungen zugeführt werden«, so der Experte.

Auch mit einfacheren Methoden ließe sich die Früherkennung verbessern, wie eine internationale Studie zeigt, die beim Neurologiekongress in Istanbul präsentiert wurde. Für die Untersuchung wurden 35 Patienten mit REM-Schlaf-Störungen einem Geruchstest unterzogen. Ein gestörter

Geruchssinn erwies sich als Prädiktor einer Parkinson Erkrankung.

#### Fast jeder zweite Parkinsonpatient leidet an Depressionen

»Das zeigt einmal mehr, dass sich Diagnose und Behandlung nicht ausschließlich auf die typischen motorischen Parkinsonsymptome konzentrieren dürfen«, so *Prof. Dr. Heinz Reichmann*, Dresden, beim Joint Congress of European Neurology. Symptome wie REM-Schlaf-Störungen, Riechverlust, Depressionen oder Darmträgheit können nicht nur auf ein Parkinson-Vorstadium hindeuten, sondern bleiben später oft als Begleiterkrankungen bestehen. »Darauf wird oft zu wenig geachtet, obwohl die Lebensqualität der Betroffenen erheblich darunter leidet«, konstatierte Reichmann. Einige Beispiele: Bis zu 90% der Parkinsonpatienten leiden unter Riechverlust, denn die Krankheit greift zu Beginn unter anderem den Lobus olfactorius an. Bei 60–98% der Patienten ist der nächtliche Schlaf gestört, vielfach auch erheblich, denn bei REM-Schlaf-Störungen verlieren die Betroffenen die Skelettmuskelatonie während der REM-Phase. Dadurch sind sie in der Lage, ihr Traumgeschehen körperlich auszuleben, was oft sehr unangenehm sein kann.

Auch neuropsychiatrische Probleme wie Angststörungen, Demenz oder Spielsucht sind verbreitete Komorbiditäten. Mindestens 40–50 % der Parkinson-Patienten leiden unter Depressionen, bei mehr als 30 % treten diese vor den motorischen Symptomen auf. »Die Depression wird vor allem durch den Abbau jener Systeme ausgelöst, die die Monoamin-Neurotransmitter freisetzen, sowie durch eine Fehlfunktion des Frontallappens und des Kortex. Forschungsergebnisse aus der Neuropathologie zeigen einen Verlust von Neuronen im Nucleus coeruleus, bei manchen Patienten auch in den Raphe-Kernen – womit die Depression eindeutig nicht nur Folge reaktiven Verhaltens ist«, so Reichmann. Zudem unterscheidet sich Depression bei Morbus Parkinson deutlich von anderen Formen: Sie macht sich bei jedem dritten Betroffenen vor den motorischen Symptomen der Krankheit bemerkbar, etwa durch Verlust von Unternehmungsgeist und Selbstwertgefühl oder andere Frühsymptome. Später sind Panikattacken und Ängste häufig, wobei die Stimmungsschwankungen nur schwach mit dem Schweregrad der motorischen Beeinträchtigung korrelieren. »Betroffene sollten unbedingt in geeigneter Weise unterstützt werden. Psychosoziale Angebote, Psychotherapie, Verhaltenstherapie oder Medikamente haben sich bewährt«, so Reichmann. Als spätere nicht-motorische Störungen sind Harninkontinenz, sexuelle Dysfunktion, starkes Schwitzen, Abgeschlagenheit, Apathie oder Psychosen verbreitet. »Es ist höchste Zeit für neue, ganzheitliche Behandlungsoptionen, um Parkinson-Patienten besser und schneller helfen zu können«, forderte der Experte.

Quellen: EFNS/ENS Joint Congress of European Neurology; 31. Mai – 3. Juni 2014, Istanbul  
 Kongress-Abstracts W. Poewe: Early diagnosis and biomarkers in PD; P. Mahlknecht et al.: Olfactory assessment for predicting transition to neurodegenerative parkinsonian disorders in subjects with idiopathic rapid-eye-movement sleep behavior disorder: a prospective cohort study; H. Reichmann: Movement disorders moving beyond the motor phenotype.

**Morbus Parkinson**

**Musikgestütztes Gangtraining verbessert sowohl perzeptive als auch motorische Timing-Mechanismen bei Parkinsonpatienten**

**Fragestellung:** Die Verbesserungen des Gehens von Parkinsonpatienten durch auditives Cueing sind in Übersichtsarbeiten dokumentiert. Dabei wurde bislang selten untersucht, ob sich diese Effekte auch mit spezieller Trainingsmusik einstellen.

Die vorgestellte Arbeit untersucht die Effekte eines musikgestützten Gangtrainings sowohl auf quantifizierbare Gangparameter als auch auf kognitiv übergeordnete Timing-Mechanismen wie Zeitwahrnehmung.

**Methoden:** Es wurden 15 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom in einer einarmigen, nicht-kontrollierten Therapiestudie vor, nach und einen Monat nach vierwöchiger Trainingsintervention (dreimal pro Woche) mit musikgestützter Rhythmisch-Akustischer Stimulation (RAS) untersucht. Es wurde mit der Battery for the Assessment of Auditory Sensorimotor and Timing Abilities (BAASTA) evaluiert und mit einmaligen Ergebnissen einer Gruppe aus 20 neurologisch gesunden Probanden verglichen.

**Ergebnisse:** Die Patienten wiesen zu Beginn des Trainings Timingprobleme im motorischen und perzeptiven Bereich auf. Durch das Training verbesserte sich die Ausführung von Synchronisationsaufgaben bei isochroner Stimulation sowie auch die Fähigkeit, beim Tapping-Test auf Intervallverschiebungen zu reagieren. Weiterhin verbesserten sich die Patienten in der allgemeinen Zeitwahrnehmung (Unterscheidung verschiedener Dauern und Reaktion auf Beatverschiebungen in kurzen Musikstücken).

**Schlussfolgerungen:** Die Studienergebnisse legen nahe, dass Parkinsonpatienten beim Gangtraining mit musikbasiertem auditiven Cueing nicht

nur motorisch profitieren. Die gemessenen kognitiven Veränderungen weisen auf neuronale Netzwerke hin, die sowohl bei der zeitlichen Ausführung der Motorik als auch bei der Zeitwahrnehmung beteiligt sind.

Vortrag bei der 5. Gemeinsamen Jahrestagung der DGNR und DGNKN in Singen, 4.–6.12.2014.  
 Abstract: C.-E. Benoit, S. Dalla Bella, N. Farrugia, H. Obrig, S. Mainka, S. Kotz: Musikgestütztes Gangtraining verbessert sowohl perzeptive als auch motorische Timing-Mechanismen bei Parkinsonpatienten. *Neurologie & Rehabilitation*; 2014; 21: 319-320

**Schlaganfall**

**Nach dem Schlaganfall: Vorhofflimmern bei jedem zehnten Patienten**

**Hintergrund:** Der ischämische Schlaganfall ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für Behinderung und Tod, Bis zu 30 % der Fälle sind kryptogen; es wird allerdings vermutet, dass eine relevante Zahl von Patienten mit kryptogenen Schlaganfällen unter paroxysmalen Vorhofflimmern leidet oder dieses später entwickelt. Diese Hypothese sollte im Rahmen der klinischen Studie CRYSTAL AF (Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation) bei Patienten nach Insulten mit a priori unbekannter Ursache überprüft werden.

Gemäß den aktuellen Leitlinien sollte von Patienten nach einem ischämischen Schlaganfall mindestens 24 Stunden lang ein Elektrokardiogramm abgeleitet werden, um ein Vorhofflimmern auszuschließen. Die optimale Dauer und Art der Überwachung ist aber noch nicht bekannt, daher wurde das Standardverfahren mit einem implantierbaren Ereignisrekorder (ICM, Insertible Cardiac Monitor) verglichen, der randomisiert bei jedem zweiten Teilnehmer mit einem ambulanten Eingriff implantiert wurde.

**Methoden:** An der vom Hersteller des Aufzeichnungsgerätes finanzierten Studie nahmen 441 Patienten ab 40

Jahren teil. Voraussetzung war, dass eine Überwachung per EKG in den ersten 24 Stunden keine Hinweise auf Vorhofflimmern ergeben hatte. Erst danach wurde – spätestens 90 Tage nach dem Schlaganfall – der Ereignisrekorder implantiert. Die Auswertung der Ereignisrekorder-Aufzeichnungen wurde sowohl für sechs als auch für zwölf Monate durchgeführt und mit den Befunden aus der routinemäßigen Überwachung verglichen.

**Ergebnisse:** Ein Vorhofflimmern von mindestens 30 Sekunden Dauer fand sich im ersten halben Jahr per Ereignisrekorder bei 8,9% der Patienten, gegenüber nur 1,4% in der Kontrollgruppe. Auch im zweiten Halbjahr konnten mit dem ICM zusätzliche Fälle von Vorhofflimmern dokumentiert werden: Die Rate betrug nun über 12 Monate 12,4%, gegenüber nur 2,0% in der Kontrollgruppe. Dieser Trend setzte sich mit längerer Beobachtungszeit fort. Unter den verbleibenden 48 Patienten, die für die Aufzeichnungen über drei Jahre gewonnen worden waren, wies der ICM ein Vorhofflimmern bei 30% nach, während es in der Kontrollgruppe lediglich 3% waren.

**Fazit:** Die langfristige und lückenlose Überwachung von Patienten nach einem kryptogenen Schlaganfall liefert in vielen Fällen Hinweise auf ein zugrundeliegendes Vorhofflimmern. »Die Studie zeigt eindrucksvoll, dass eine relevante Zahl von Patienten mit kryptogenen Schlaganfällen unter Vorhofflimmern leidet oder dieses später entwickelt. Daher sollte bei einem Embolie-verdächtigen Schlaganfallmuster, bei denen die Quelle der Embolie aber nicht gesichert werden kann, die Implantation eines Aufzeichnungsgerätes erwogen werden«, kommentiert *Prof. Dr. Joachim Röther*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung der Asklepios Klinik Altona, für die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG). »Erstaunlich ist, dass in dieser Studie vier von fünf (79%) Patienten die jeweils erste Episode des Vorhofflimmerns nicht bemerkt haben«, erläutert *Prof. Dr. Martin Grond*, Chefarzt der Neurologischen Klinik am Kreisklinikum Siegen. »Die CRYSTAL AF-Studie zeigt,

dass das Monitoring von Patienten mit kryptogenen Schlaganfällen noch viel Potenzial für die Schlaganfallprävention hat«. Gleichzeitig weist er aber darauf hin, dass neue Technologien künftig auch ein effektives nichtinvasives Langzeit-Monitoring ermöglichen könnten.

»Diese Informationen stärken nicht nur unsere Vermutung, dass den meisten dieser Schlaganfälle ein embolischer Mechanismus zugrunde liegt, erklärt *Prof. Dr. Hans-Christoph Diener* von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, einer der Autoren der neuen Studie und Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Essen. »Die Studie hat auch therapeutische Implikationen, weil sie nahelegt, dass dieser Patientenkreis besonders von oralen Antikoagulantien profitieren könnte.«

T. Sanna, H.C. Diener, R.S. Passman, CRYSTAL AF Investigators. et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370: 2478-86.

### Morbus Alzheimer

## Mit Koffein gegen die Alzheimer-Krankheit: Vielversprechendes Forschungsprojekt verlängert

Wer Kaffee oder Tee trinkt, verringert sein Alzheimer-Risiko. Das zeigen aktuelle Studien. *Prof. Dr. Christa E. Müller* von der Universität Bonn erforscht gemeinsam mit ihrem Kollegen *Dr. David Blum* von der Universität Lille, wie sich Koffein auf die bei Alzheimer typischen Eiweißablagerungen auswirkt. Ihre Forschungsarbeit wird seit 2011 von der gemeinnützigen Alzheimer Forschung Initiative e. V. (AFI) unterstützt. Jetzt wurde die Förderung um zwei Jahre bis 2016 verlängert. Das Forschungsvorhaben von Christa Müller ist eines von sieben innovativen Alzheimer-Forschungsprojekten an deutschen Universitäten, welche die AFI ab sofort mit insgesamt 464.220 Euro bis 2016 unterstützt.



Abb.: Charakteristisch für die Alzheimer-Krankheit: Amyloid-Plaque (Quelle: Alzheimer Forschung Initiative e. V.)

Christa Müller hat mit ihrer Arbeitsgruppe einen koffeinähnlichen Wirkstoff (MSX-3) entwickelt, der vielfach leistungsstärker als herkömmliches Koffein ist und dabei weniger Nebenwirkungen hat. Dieser Wirkstoff, ein sogenannter A2A-Antagonist, überzeigte in einem Mausmodell mit genetisch veränderten Tieren, welche die bei Alzheimer typischen Tau-Ablagerungen aufweisen. Die Mäuse schnitten in Gedächtnistests deutlich besser ab als ihre unbehandelten Artgenossen. Die Ergebnisse wurden in der Online-Ausgabe der Fachzeitschrift »Molecular Psychiatry« veröffentlicht.

Im nächsten Schritt will die Bonner Forscherin jetzt herausfinden, ob ihr Wirkstoff auch positiv auf Eiweiß-Plaques aus Amyloid-Beta wirkt, die ebenfalls ein charakteristisches Merkmal der Alzheimer-Krankheit sind, und ob die dadurch hervorgerufenen Defizite verhindert oder reduziert werden können. »Ein positives Ergebnis würde die Grundlage dafür bilden, A2A-Adenosinrezeptor-Antagonisten als neuartige Arzneistoffe für die Alzheimer-Krankheit zu entwickeln«, so Christa Müller. Die Arbeiten stellen somit eine wichtige Grundlage für zukünftige klinische Studien an Alzheimer-Patienten dar.

C. Laurent, S. Burnouf, B. Ferry, V.L. Batalha, J.E. Coelho, Y. Baqi, E. Malik, E. Mariciniak, S. Parrot, A. Van der Jeugd, E. Faivre, V. Flaten, C. Ledent, R. D'Hooge, N. Sergeant, M. Hamdane, S. Humez, C.E. Müller, L.V. Lopes, L. Buée and D. Blum. A2A adenosine receptor deletion is protective in a mouse model of Tauopathy. *Molecular Psychiatry*. doi:10.1038/mp.2014.151

<http://www.nature.com/mp/journal/vaop/ncurrent/full/mp2014151a.html>



# NEUROLOGIE

## inter- und transdisziplinär



Ch. Dettmers, K. M. Stephan  
(Hrsg.)

### Motorische Therapie nach Schlaganfall

Hardcover | 322 S.  
€ 49,00 **jetzt € 29,90**  
ISBN 978-3-936817-70-6



Christiane Gérard

### Kein Anschluss unter dieser Nummer!

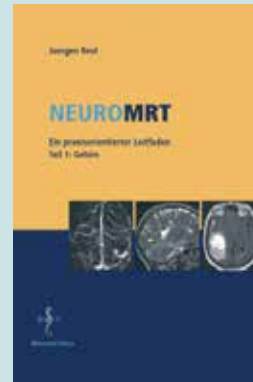
Hirngeschädigte „erreichen“  
und verstehen

broschiert | 75 S. | € 19,80  
ISBN 978-3-936817-74-4



Maria-Dorothea Heidler  
**Das Arbeitsgedächtnis**  
Ein Überblick

broschiert | 252 S.  
€ 34,95  
ISBN 978-3-936817-91-1



Jürgen Reul

### Neuro-MRT

Ein praxisorientierter  
Leitfaden  
Teil 1: Gehirn

Hardcover | 264 S.  
€ 49,00 **jetzt € 29,90**  
ISBN 978-3-936817-24-9



P. Calabrese, H. Markowitsch  
(Hrsg.)

### Kognitive Störungen in Neurologie und Psychiatrie

broschiert | 313 S.  
€ 39,95  
ISBN 978-3-936817-93-5



Ch. Dettmers, P. Bülau,  
C. Weiller (Hrsg.)

### Schlaganfall Rehabilitation

Hardcover | 440 S.  
€ 49,00 **jetzt € 29,90**  
ISBN 978-3-936817-20-1

Bestellung über den Buchhandel oder direkt beim Verlag

Bestellung: Sylvia Reuter  
Tel. +49 (0) 22 24.91 94 80  
Fax +49 (0) 22 24.91 94 82

sylvia.reuter@hippocampus.de  
www.hippocampus.de  
Lieferung versandkostenfrei!

