

Parkinson Informationstagung 2017

# Operation Zukunft

Mögliche Entwicklungen zu Diagnostik und Therapie

öffentliche Version



**Dr. med. Manuel Bertschi**  
Oberarzt mbF

# Reise ins Gehirn

- Gewicht: 1.2-1.5 kg
- Nervenzellen: 100'000'000'000 (100 Milliarden)
- Synapsen: 1'000'000'000'000'000 (1 Billiarde)

# Alpha-Synuclein Hypothese

Alpha-Synuclein: Protein, das insbesondere in Neuronen der Substantia nigra pars compacta exprimiert wird und an der Regulation der Dopaminausschüttung beteiligt ist.

Genetische oder Umwelteinflüsse führen zur Konformationsänderung von Alpha-Synuclein, sodass sich Fibrillen bilden. Zusammen mit anderen Proteinen (u.a. Tau) bilden sich intrazelluläre Protein-Klumpen (Lewy-Körperchen). Dieser Prozess kann sich stark ausbreiten.

Lewy-Körperchen stören die Signalübermittlung in Nervenzellen und wirken toxisch, sodass es zum Zelltod kommt.

Die Ausbreitung von Alpha-Synuclein Ablagerungen und Lewy-Körperchen auf kortikale Areale erklärt möglicherweise nicht-motorische Symptome bei Parkinson.

Im Mausmodell lässt sich durch Injektion von Alpha-Synuclein Fibrillen ein Parkinson-Syndrom auslösen.

# Ausbreitung der Krankheit im Gehirn

Pathologische Alpha-Synuklein Ablagerungen breiten sich vom Riechnerv und Nervus vagus über den Hirnstamm in den Mesokortex und Neokortex aus, parallel zur Entwicklung motorischer und nicht-motorischer Symptome der Parkinson-Krankheit.

nach: Braak et. al. Neurobiology of Aging 24 (2003) 197–211

# Alpha-Synuclein in Haut und Darm

Nach neueren Erkenntnissen finden sich vor Ausbruch der Parkinson-Krankheit bereits phosphoryliertes Alpha-Synuclein in Hautnerven und im Darmnervensystem.

Doppler K, et. al. Acta Neuropathol (2017) 133: 535

# Fragen an die Zukunft

- Beginnt die Parkinson-Krankheit im Darm?
- Eröffnet das Möglichkeiten zur Prävention?
  
- Kann man mit einer Hautbiopsie Parkinson «vor Ausbruch der Krankheit» erkennen?
- Kann man den Ausbruch der Krankheit verhindern?

# Neuroprotektion: Beta2-Adrenorezeptor reguliert Alpha-Synuclein Gen (SNCA)

Der Beta2-Adrenorezeptor ist an der Regulation der Bildung von Alpha-Synuclein beteiligt. Eine populationsbasierte Studie in Norwegen konnte zeigen, dass unter Behandlung mit Beta-Mimetika weniger und unter Behandlung mit Betablocker mehr Parkinson-Krankheitsfälle auftraten.

Mittal et al., Science 357, 891–898 (2017)

# Exenatide zur Neuroprotektion

- Wirkstoff gegen Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus Typ 2)
- Schützt Nervenzellen (Hirnrinde sowie Dopamin-produzierende Neuronen) vor dem Zelltod.
- Kleine Studie bei Parkinson-Patienten im mittleren Stadium mit messbarer, aber nicht alltagsrelevanter Besserung.

Dilan Athauda et. al. Lancet 2017; 390: 1664–75



# nahe-Infrarot Licht

Am französischen Clinelec Institut wird an einer Methode der Neuroprotektion mit implantierbaren Lichtquellen geforscht:

<http://www.clinelec.fr/en/research/projects/nir-project/>.

Fannie Darlot et. al. Ann Neurol 2016;79:59–75

# Impfung gegen Parkinson

## **Affitope® PD03A**

- Immunantwort gegen Alpha-Synuclein in Parkinson-Patienten
- gute Verträglichkeit und Sicherheit
- Wirksamkeitsnachweis ausstehend

# Irrtum vorbehalten

**"Es wird noch Generationen dauern, bis der Mensch auf dem Mond landet."**

Sir Harold Spencer, Astronom, 1957

**"Ich denke, dass es einen Weltmarkt für vielleicht fünf Computer gibt."**

Thomas Watson, CEO von IBM, 1943

**"Alles, was erfunden werden kann, wurde bereits erfunden."**

Charles Duell, Chef des amerikanischen Patentamts, 1899

 Zeit für Fragen

Danke für Ihre Aufmerksamkeit.