

Gemeinsame Presseinformation der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Parkinson Gesellschaft (DPG)

## **Meilenstein: Hauttest erlaubt frühe Parkinsondiagnose**

14. Februar 2017 – Einer Gruppe deutscher Neurologen ist es erstmals gelungen, die Parkinson-Erkrankung über eine kleine Hautprobe festzustellen – und zwar noch Jahre vor Ausbruch der typischen Bewegungsstörungen wie Zittern, Steifigkeit und verlangsamte Beweglichkeit. Die Diagnose gelingt durch den Nachweis von pathologischen Eiweißablagerungen in den feinen Nervenenden der Haut, teilen die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Parkinson Gesellschaft (DPG) mit. Die Arbeit, die jetzt in der renommierten Fachzeitschrift „Acta Neuropathologica“ erschienen ist, gilt als Meilenstein in der Parkinson-Diagnostik und wird zur Entwicklung von neuen Therapien gegen die schwer behandelbare neurodegenerative Erkrankung führen.

Die Parkinson-Krankheit gehört zu den häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems. In Deutschland leben schätzungsweise 220.000 Betroffene. Die Parkinson-Erkrankung ist damit die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung nach der Alzheimer-Demenz. Die Diagnose ist vor allem im Frühstadium (Prodromalphase) schwer, denn Parkinson beginnt mit unspezifischen Beschwerden, zum Beispiel Verschlechterung des Geruchssinns, Depressionen oder Verdauungsstörungen. Erst wenn die typischen Bewegungsstörungen einsetzen – das Zittern beginnt, die Bewegungen steif und langsam werden –, kann der Arzt darauf schließen, dass sein Patient an Parkinson erkrankt ist. Bis zu diesem Zeitpunkt hat aber schon ein jahrelanges Nervenzellsterben stattgefunden, etwa 80 Prozent der dopaminergen Nervenendigungen und bis zu 50 Prozent der Nervenzellen in der Substantia nigra im Gehirn sind dann bereits unwiederbringlich untergegangen. Die Entwicklung wirkungsvoller Therapien krankt daran, dass Parkinson-Patienten erst in dieser späten Krankheitsphase erkannt werden. Könnten Mediziner früher eingreifen, wären die Chancen auf die Entwicklung von Therapien sowie auf Behandlungserfolge deutlich höher.

### **Bekannter Biomarker, neuer Fundort**

Weltweit arbeiten zahlreiche Forschungsgruppen an Wegen, die Parkinson-Krankheit früher zu erkennen. Neurowissenschaftlern um Dr. Kathrin Doppler und Prof. Dr. Claudia Sommer aus Würzburg sowie Prof. Dr. Wolfgang Oertel aus Marburg haben nun eine wegweisende Arbeit publiziert. Sie konnten bei Risikopatienten mit der sogenannten REM-Schlafverhaltensstörung den Biomarker Alpha-Synuclein in der Haut identifizieren, der Parkinson nachweist, Jahre bevor der Patient sichtbar erkrankt.

„Damit sind wir dem großen Ziel, Parkinson in einem frühen Stadium zu erkennen und zu stoppen, einen wichtigen Schritt näher gekommen“, kommentiert Prof. Dr. Günther Deuschl, Parkinson-Experte vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel und Präsident der European Academy of Neurology. „Der Weg ist nun offen, auch bei nicht von der REM-Schlafverhaltensstörung Betroffenen einen diagnostischen Marker der Frühphase der Erkrankung zu identifizieren. Damit

kommt der Einstieg in die lange erhoffte präsymptomatische Parkinson-Therapie nun in unser Blickfeld.“

„Doppler und Kollegen ist ein sehr bedeutsamer Beitrag zum Stand der internationalen Parkinson-Forschung gelungen“, urteilt Prof. Dr. Werner Poewe, Direktor der Universitätsklinik für Neurologie an der Medizinischen Universitätsklinik in Innsbruck. „Wichtig ist das Potenzial einer leicht anwendbaren Methode der minimalinvasiven Hautbiopsie, bei der lediglich eine 5 Millimeter große Probe entnommen werden muss. Dies ist von unmittelbarer praktischer Bedeutung, um Patienten für Studien zur Parkinson-Krankheitsprävention identifizieren zu können.“

Prof. Dr. Wolfgang Oertel ist Inhaber der Hertie-Senior-Forschungsprofessor Neurowissenschaften, in deren Rahmen diese wissenschaftliche Arbeit entstand. Die Hertie-Senior-Forschungsprofessur wird von der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung vergeben, dem größten privaten Förderer der Hirnforschung in Deutschland.

### **Nachweis bisher nur im Gehirn möglich**

„Wir kennen Alpha-Synuclein zwar als neuropathologisches Kennzeichen von Morbus Parkinson, und der Nachweis dieser Proteinablagerungen war bereits der Goldstandard der Diagnose“, erklärt Prof. Dr. Jens Volkmann, Direktor der Neurologischen Klinik und Poliklinik am Universitätsklinikum Würzburg und Koautor der Studie. „Allerdings haben wir im Gehirn gesucht, und das war erst nach dem Tod möglich“, so der Präsident der Deutschen Parkinson Gesellschaft. Dass sich Alpha-Synuclein nicht nur im Gehirn ablagert, sondern auch in der Haut, konnten die Würzburger Forscher schon 2014 zeigen. Sie fanden bei rund der Hälfte der untersuchten Parkinson-Patienten pathologische Proteinaggregate in den kleinen Nervenfasern der Haut.

In ihrer jetzigen Studie ging die Arbeitsgruppe einen Schritt weiter: Um herauszufinden, ob Alpha-Synuclein auch in der Prodromalphase als Biomarker herangezogen werden kann, untersuchten sie Patienten mit REM-Schlafverhaltensstörung (REM sleep behavior disorder, RBD). Die Schlafstörung gilt als charakteristisches Frühsymptom der Parkinson-Krankheit. Sie äußert sich in aggressiven Träumen und auffälligen Bewegungen im Traumschlaf, etwa 85 Prozent der Betroffenen entwickeln innerhalb von 15 bis 20 Jahren eine Parkinson-Erkrankung. Auch bei REM-Schlafverhaltensstörung finden sich im Gehirn Ablagerungen von Alpha-Synuclein.

### **Hoffnungsvoller Weg zu Medikamenten gegen die Parkinson-Krankheit**

„Unsere Studie liefert Evidenz dafür, dass phosphoryliertes Alpha-Synuclein schon in dermalen Nervenfasern von Patienten vorhanden ist, die an REM-Schlafstörung leiden. Die Ablagerungen können bei diesen Patienten als periphere histopathologische Marker für eine Alpha-Synucleinopathie genutzt werden, die vor dem Einsetzen von motorischen Symptomen bei Morbus Parkinson auftritt“, schreibt Erstautorin Doppler. In Anbetracht des einfachen Zugangs zu Hautbiopsien und der hohen Spezifität der Untersuchung sehen die Autoren in der Methode einiges Potenzial, um Parkinson-Patienten im prodromalen Stadium der Erkrankung zu identifizieren und für klinische Studien zum Test von krankheitsmodifizierenden Medikamenten zu gewinnen.

### **Studiendesign**

Für die vom ParkinsonFonds Deutschland geförderte Studie rekrutierten die Forscher zwischen Dezember 2014 und Juli 2016 an den neurologischen Universitätskliniken in Würzburg und Marburg 18 Patienten mit REM-Schlafstörungen, 25 Patienten mit frühem Morbus Parkinson und 20 gesunde Kontrollprobanden. Sie entnahmen den Probanden Hautbiopsien (5 mm) am Rücken an den Bereichen C7 und Th 10 sowie am Ober- und Unterschenkel und suchten mittels Doppel-Immunfluoreszenzfärbung in den dermalen Nervenfasern nach Ablagerungen von phosphoryliertem Alpha-Synuclein. Sie bestimmten außerdem mit einer nuklearmedizinischen Untersuchung (FP-CIT-SPECT) die Dichte der präsynaptischen Dopamintransporter, führten olfaktorische Funktionstests durch und kalkultierten den Wahrscheinlichkeitsquotienten für prodromale Parkinson-Symptome.

### **Ergebnisse**

Phosphoryliertes Alpha-Synuclein konnte mit einer Sensitivität von 55,6 Prozent bei 10 von 18 RBD-Patienten nachgewiesen werden. Mit einer Sensitivität von 80 Prozent wurde bei 20 von 25 Patienten mit frühem Morbus Parkinson ein Nachweis für die Alpha-Synuclein-Ablagerungen erbracht. Keine Ablagerungen hingegen fanden sich bei den gesunden Kontrollprobanden.

### **Quellen**

- [Doppler K et al. Dermal phospho-alpha-synuclein deposits confirm REM sleep behaviour disorder as prodromal Parkinson's disease. Acta Neuropathologica 2017; DOI: 10.1007/s00401-017-1684-z](#)
- [Doppler K et al.: Cutaneous neuropathy in Parkinson's disease: a window into brain pathology. Acta Neuropathologica; 2014; 128\(1\): 99–109, DOI: 10.1007/s00401-014-1284-0](#)
- [Pressemeldung der DGN vom 21. September 2016: Guter Schlaf schützt das Gehirn – schlechter Schlaf fördert Alzheimer und Parkinson \(mit Video\)](#)

### **Fachlicher Kontakt bei Rückfragen**

**Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel**

Hertie Senior Forschungsprofessor und Professor für Neurologie

Philipps-Universität Marburg, Klinik für Neurologie

Tel.: +49 (0) 6421 5863731, Fax: +49 (0) 6421 5868955, E-Mail: [oertelw@med.uni-marburg.de](mailto:oertelw@med.uni-marburg.de)

### **Pressestellen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Parkinson Gesellschaft**

c/o albertZWEI media, Tel.: +49 (0) 89 46148622, Fax: +49 (0) 89 46148625, E-Mail: [presse@dgn.org](mailto:presse@dgn.org)

### **Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)**

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 8000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. [www.dgn.org](http://www.dgn.org)

Präsident: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink

Stellvertretende Präsidentin: Prof. Dr. med. Christine Klein

Past-Präsident: Prof. Dr. med. Ralf Gold

Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0) 30 531437930, E-Mail: [info@dgn.org](mailto:info@dgn.org)

### **Die Deutsche Parkinson Gesellschaft (DPG)**

fördert die Erforschung der Parkinson-Krankheit und verbessert die Versorgung der Patienten. Organisiert sind in dieser wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaft erfahrene Parkinson-Ärzte sowie Grundlagenforscher. Die Zusammenarbeit dieser beiden Zweige ist entscheidend für die Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Die Parkinson-Medizin sowie die Parkinson-Forschung in Deutschland genießen

international einen exzellenten Ruf.  
[www.parkinson-gesellschaft.de](http://www.parkinson-gesellschaft.de)

1. Vorsitzender: Prof. Dr. Jens Volkmann
2. Vorsitzende: Prof. Dr. Daniela Berg
3. Vorsitzende: PD Dr. Karla Eggert