

## Aktuelle Studien – kurz gefasst

### Ultraschall zur Früherkennung von Parkinson

Eine gemeinsame Studie des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung, der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen sowie der Universitätskliniken in Homburg und Innsbruck zeigt, dass Menschen, die bei der Ultraschall-Erstuntersuchung eine vermehrte Hyperechogenität des Gehirnareals der dopamin-produzierenden Zellen aufwiesen, ein

mehr als 17-fach erhöhtes Risiko hatten, innerhalb von drei Jahren eine Parkinson-Erkrankung zu entwickeln. Damit weist die Ultraschallauffälligkeit das höchste bisher bekannte Risiko für Parkinson nach. An der Studie nahmen mehr als 1800 Personen im Alter von über 50 Jahren teil. Bisher gibt es noch keinen Biomarker, der mit Sicherheit aussagen kann, bei

wem eine Nervenzellschädigung vorliegt und wer im Laufe der nächsten Jahre Parkinson entwickelt.

*Quelle: Enlarged Substantia Nigra Hyperechogenicity and Risk for Parkinson Disease, Archives of Neurology: Arch Neurol. 2011;68(7):932-937.*

### Medulloblastome im Kindesalter

Medulloblastome sind die häufigsten malignen Hirntumoren im Kindesalter. Der Krebs entsteht aus unreifen embryonalen Zellen und ist derzeit nicht kausal behandelbar. Das regulatorische Protein FoxM1 scheint essenziell für das Wachstum der Tumorzellen zu sein, wie Forscher der LMU (staatliche Ludwig-Maximilians-Universität München) in einer Studie zeigen konnten. Dabei korreliert der FoxM1-Level signifikant mit der Überlebensdauer der Patienten. Deshalb eignet sich das Protein als prognostischer Marker, der in Zukunft helfen könnte, die Aggressivität des Tumors einzuschätzen und eine optimale Therapiestrategie für den Patienten zu entwickeln. Und auch für neue Therapien könnte FoxM1 ein Ansatzpunkt

sein: FoxM1 liess sich mit dem Antibiotikum Siomycin A herunterregulieren; das Wachstum der Tumorzellen war so gehemmt.

Forkhead-Box-Proteine (Fox) sind Transkriptionsfaktoren, die vor allem die Proliferation, die Zellspezialisierung und die Lebensdauer von Zellen steuern. FoxM1 aktiviert die Proliferation, indem es die entsprechenden Gene an- und proliferationshemmende Gene abschaltet. Da unkontrollierte Proliferation ein Charakteristikum von Krebszellen ist, ist FoxM1 auch für die Krebsforschung sehr interessant. Für verschiedene Krebsarten – etwa Brustkrebs, Lungenkrebs oder Prostatakrebs – wurden bereits erhöhte FoxM1-Level im erkrankten Gewebe nachgewiesen und gezeigt, dass das

Protein für das Tumorstadium notwendig ist. Die Forschungsgruppe konnte nachweisen, dass dies auch für Medulloblastome gilt. Ein weiteres Ergebnis ist auch, dass der FoxM1-Level in Medulloblastomen mit der Überlebensdauer der Patienten korreliert. Da FoxM1 im Labor relativ einfach bestimmbar ist, eignet sich das Molekül daher möglicherweise als prognostischer Marker, der für Therapieentscheidungen eine Rolle spielen könnte.

*Quelle: M. Priller, J. Poschl, L. Abrao, A.O. von Bueren, Y.-J. Cho, S. Rutkowski, H.A. Kretzschmar, U. Schüller: Expression of FoxM1 is required for the proliferation of medulloblastoma cells and indicates worse survival of patients, Clinical Cancer Research, Published Online First, 14-September 2011.*

### Neuropathischer Schmerz

Etwa sieben bis acht Prozent der europäischen Bevölkerung leiden an neuropathischen Schmerzen, wobei die taktile Allodynie eine sehr häufige Unterart ist.

Mikroglia des Rückenmarks sind für die Entstehung des neuropathischen Schmerzes wichtig. Diese Zellen reagieren sehr rasch auf Schädigungen von peripheren Nerven und setzen im Rückenmark eine Kaskade in Gang, an deren Ende der neuropathische Schmerz steht. Mikroglia haben also eine wichtige Schlüssel-funktion bei der Entstehung neuropathischer Schmerzen. Bisher war es völlig unverstanden,

wie eine Schädigung von Nerven in der Peripherie zu dieser Reaktion der Mikroglia im Rückenmark führen kann, da die Schädigung oft sehr weit vom Rückenmark entfernt auftritt. Ein internationales Forscherteam konnte nun erstmals einen Faktor identifizieren, der für diese Reaktion von Mikroglia verantwortlich ist. Periphere Nerven synthetisieren sehr schnell nach Schädigung den Entzündungsfaktor CCL21 und transportieren diesen in das Rückenmark. CCL21 ist demnach essenziell für die spezifische Reaktion der Mikroglia, die zur Entstehung von neuropathischem Schmerz

führt. Mäuse, die aufgrund eines genetischen Defekts kein CCL21 synthetisieren können, entwickeln im Tiermodell keinerlei neuropathischen Schmerz. Des Weiteren hat eine Blockade von CCL21 die Ausbildung neuropathischer Schmerzen verhindert, was die Bedeutung dieses Faktors als therapeutischer Angriffspunkt hervorhebt.

*Quelle: Biber K., Tsuda M., Tozaki-Saitoh H., Tsukamoto K., Toyomitsu E., Masuda T., Boddeke H., Inoue K.: Neuronal CCL21 up-regulates microglia P2X4 expression and initiates neuropathic pain development. EMBO J. 2011 May 4; 30(9):1864-73.*