

PARKINSON-FORSCHUNG IN LUXEMBURG

AUS DEM LABOR ZUM PATIENTEN

Text **Hannes Schlender**

Vor einigen Jahrzehnten war Luxemburg ein Land der Stahlindustrie. Dann hat es sich zu einem weltweit bedeutsamen Finanzplatz entwickelt. Und jetzt gewinnt das Großherzogtum zunehmend Anerkennung für seine sich schnell entwickelnde Wissenschaftsszene.

Mitten drin in dieser Szene: Die Parkinson-Forschung. Innerhalb nur eines Jahrzehnts ist Luxemburg zu einem führenden und international anerkannten Standort für diese Disziplin geworden.

Das gilt zum einen für die Grundlagenforschung, bei der Wissenschaftler im Labor Erkenntnisse gewinnen und so weiterentwickeln, dass sie den Patienten in Klinik und ärztlicher Praxis von Nutzen sind. Oft gelingt das erst nach vielen Jahren intensiver Arbeit. Zum anderen – und das ist das Besondere an der luxemburgischen Situation – hat sich im Großherzogtum auch ein dichtes Netzwerk von Wissenschaftlern, forschenden Medizinern, Therapeuten und Patienten entwickelt. Es beschleunigt den Übergang wissenschaftlicher Ergebnisse in die klinische Anwendung zum Nutzen der Patienten ganz erheblich.

Aber der Reihe nach! Was ist Parkinson überhaupt? Welche besonderen Herausforderungen stellt die Krankheit? Und wie konnte das Großherzogtum Luxemburg in so kurzer Zeit sowohl

ein relevanter Akteur in der Parkinson-Forschung werden als auch konkrete Erfolge für die Betroffenen erzielen?

Parkinson: Nervenzellen altern frühzeitig

Parkinson ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der Nervenzellen im Gehirn frühzeitig altern. Betroffen davon ist vor allem die *Substantia nigra* oder „schwarze Substanz.“ Dabei handelt es sich um eine dunkel gefärbte Struktur im mittleren Bereich des Gehirns. Sie enthält Nervenzellen, die den Botenstoff Dopamin produzieren und weitergeben.

Botenstoffe sind notwendig, um zwischen verschiedenen Nervenzellen Informationen zu übertragen, die zum

Steuern bestimmter Körperfunktionen nötig sind. Dopamin kontrolliert unter anderem die Motorik, also die gezielten und willkürlichen Bewegungen von Armen, Beinen und anderen Körperteilen.

Wenn die Nervenzellen sterben, die das Dopamin liefern, gerät die Koordination der Bewegungen aus dem Gleichgewicht: Bewegungsimpulse werden nicht mehr korrekt im Nervensystem weitergegeben. Je weniger intakte Neuronen die *Substantia nigra* noch enthält, umso stärker ist die Motorik gestört.

Die menschliche Motorik ist komplex, und deshalb sind die Symptome der Parkinson-Krankheit auch sehr vielfältig. So verlangsamen sich beispielsweise die Körperbewegungen. Schluckbeschwerden können auftre-



ten, die Mimik wird weniger vielfältig und das Gesicht beginnt ausdruckslos zu wirken. Als Tremor bezeichnen Ärzte das für viele Parkinson-Patienten charakteristische Zittern der Muskeln. Es wird durch eine unnormale wechselseitige Anspannung der Muskulatur verursacht. Bekannt ist zudem der Rigor, eine Steifheit der Muskeln: Sie entsteht durch eine übermäßig starke Anspannung und kann teilweise sogar schmerzhaft sein.

Parkinson ist nicht gleich Parkinson

Neben diesen und vielen weiteren Bewegungsstörungen, die bei verschiedenen Parkinson-Patienten unterschiedlich stark ausgeprägt sind, gibt es eine Reihe von sogenannten „nicht-motorischen“ Begleitsymptomen. Sie betreffen die Sinneswahr-

nehmung, die seelische Verfassung oder das vegetative Nervensystem, das automatisch ablaufende Vorgänge im Körper steuert und zeigen, dass auch andere Hirnregionen betroffen sind. Das kann dazu führen, dass beispielsweise der Geruchssinn nachlässt oder Schlafstörungen auftreten – teilweise mit lautem Rufen oder ausfahrenden Bewegungen der Arme und Beine. Manche Menschen bekommen Probleme beim Sehen von Farben oder eine leiser werdende Stimme. Die Blasenfunktion kann gestört sein oder das Gedächtnis nachlassen.

„Wir wissen heute, dass Parkinson nicht gleich Parkinson ist“, erläutert der Neurologe und Koordinator des *National Centre for Excellence in Research on Parkinson's Disease* Prof. Dr. Rejko Krüger den Umstand, dass es so viele verschiedene Symptome bei die-

ser Krankheit gibt: „Mittlerweile hat sich nämlich herausgestellt, dass wir es neben unterschiedlichen Symptomkonstellationen auch mit unterschiedlichen Ursachen und vielen verschiedenen Auslösern für Parkinson zu tun haben.“

Bei rund drei Viertel der weltweit etwa sieben bis zehn Millionen Betroffenen entsteht die Parkinson-Krankheit ohne einen ersichtlichen Auslöser. Vermutlich führt in diesen Fällen das komplizierte Zusammenwirken mehrerer Ursachen zu Parkinson. Das können genetische Risikofaktoren oder bestimmte Umwelteinflüsse sein. Bei wenigen Prozent der Parkinson-Patienten lässt sich die Erkrankung auf Fehler in einem bestimmten Gen zurückführen. Forscher kennen bereits über 20 Gene, deren Mutationen zu Parkinson führen können. »

 <h2>Luxembourg Centre for Systems Biomedicine</h2>	 <h2>Luxemburger Parkinson Studie</h2>	 <h2>ParkinsonNet Luxembourg</h2>	 <h2>Patientenvereinigung Parkinson Luxembourg asbl Centre „La Tulipe“</h2>
<p>AUFGABEN UND ZIELE</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Erforschung der Ursachen und unterliegenden Mechanismen der Parkinson-Krankheit ➤ Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieansätze 	<p>AUFGABEN UND ZIELE</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Aufbau einer nationalen Parkinson-Kohorte aus je 800 Menschen mit und ohne Parkinson ➤ Erforschung der Ursachen und unterliegenden Mechanismen der Parkinson-Krankheit ➤ Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieansätze 	<p>AUFGABEN UND ZIELE</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Schulung von Gesundheitsdienstleistern (derzeit Physio-, Ergotherapeuten und Orthophonisten) auf Basis von internationalen Richtlinien zur Behandlung der Parkinson-Krankheit ➤ Parkinson-Experten-Suchmaschine damit Patienten ParkinsonNet-geschulte Gesundheitsdienstleistern leichter finden können ➤ Förderung des Austauschs zwischen diesen Gesundheitsdienstleistern, die den gleichen Patienten behandeln 	<p>AUFGABEN UND ZIELE</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Zusammenführen und Erfahrungsaustausch von Betroffenen und ihren Familien ➤ Sportliche und kreative Aktivitäten ➤ Generelle Informationen zu Therapien und Rehabilitation ➤ Vermeidung des sozialen Rückzugs (Isolation) ➤ Entwicklung von Programmen, um die Bewusstseinsentwicklung für die Krankheit Parkinson in der Öffentlichkeit zu erhöhen. ➤ Unterstützung und Vertretung der Interessen von Parkinson-Betroffenen und der Begleitpersonen im Allgemeinen ➤ Schulung der Betroffenen und ihrer Partner im täglichen Umgang mit der Krankheit
<p>KONTAKT</p> <p>W: HTTP://UNI.LU/LCSB E: LCSB@UNI.LU</p>	<p>KONTAKT</p> <p>W: HTTP://PARKINSON.LU E: PARKINSON@CHL.LU T: +352 44 11 48 48</p>	<p>KONTAKT</p> <p>W: HTTP://PARKINSONNET.LU E: INFO@PARKINSONNET.LU T: +352 44 11 66 35</p>	<p>KONTAKT</p> <p>W: HTTP://PARKINSONLUX.LU E: INFO@PARKINSONLUX.LU T: +352 23 69 84 51</p>
<p>LEITUNG: PROF. RUDI BALLING</p>	<p>LEITUNG: PROF. REJKO KRÜGER Zusammenschluss aus LCSB/Uni.lu, LH & IBBL, LNS, CHL</p>	<p>LEITUNG: PROF. REJKO KRÜGER</p>	<p>LEITUNG: ROSELINE LENTZ</p>

Forschung für eine frühere Diagnose und verbesserte Therapie

Bislang ist Parkinson nicht heilbar. Die Krankheit lässt sich bisher auch nicht verhindern oder stoppen. Doch ihre Symptome lassen sich mit Medikamenten und anderen therapeutischen Maßnahmen so gut behandeln, dass viele Patienten lange Jahre mit der Erkrankung leben können. Einen Beitrag zu dieser Entwicklung leistet die Forschung in Luxemburg. Ein wichtiger Baustein dabei ist NCER-PD, das *National Centre for Excellence in Research on Parkinson's Disease*.

Kernstück von NCER-PD ist seit 2015 eine so genannte Patienten-Kohorte: Menschen erklären sich damit

einverstanden, dass Parkinson-Spezialisten über Jahre hinweg immer wieder genauestens ihren Gesundheitszustand untersuchen. Dafür geben sie Proben von Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin ab. Sie nehmen an klinischen Untersuchungen teil, in denen Bewegungsabläufe analysiert sowie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Sehvermögen, Sprache und Geruchssinn getestet werden.

Teilnehmer an der Kohorte sind Menschen sowohl mit als auch ohne Parkinson. Durch die Regelmäßigkeit der umfangreichen Untersuchungen, bekommen Forscher einen präzisen Überblick, wie sich der Gesundheitszustand der Probanden im Lauf der Zeit entwickelt. Sie können Früherkennungszeichen aufdecken, mit

deren Hilfe sich eine aufkommende Parkinson-Krankheit früher diagnostizieren lässt. Sie untersuchen wissenschaftlich, wie sich bestimmte Therapien langfristig auf den Gesundheitszustand von Parkinson-Patienten auswirken. Und sie finden heraus, wie sinnvolle Präventionsmaßnahmen aussehen können.

Über 800 Patienten und ebenso viele Gesunde machen bei NCER-PD mit

Seit 2015 ist Krügers Team mit vielen Kooperationspartnern aus Luxemburgs Forschung sowie klinischer und ambulanter Krankenversorgung dabei, Menschen für die Kohorte zu gewinnen. Mit großem Erfolg: Bisher haben über 800 Patienten und ebenso



Spezifische Untersuchungen tragen dazu bei, das Krankheitsbild Parkinson besser zu erfassen und zu behandeln

viele Gesunde ihre Einwilligung gegeben. „Diese Zahlen sind erforderlich“, sagt Krüger, „damit wir repräsentative und wissenschaftlich korrekte Aussagen treffen können.“

Aber NCER-PD hat nicht nur viele Freiwillige gewonnen, sondern auch wissenschaftliche Ergebnisse erzielt, die in angesehenen Wissenschaftsjournalen veröffentlicht werden. Sie ziehen das Interesse von Wissenschaftlern aus aller Welt oder Unternehmen, die neue Therapien für Parkinson entwickeln, auf sich – und sind im vergangenen Jahr von einem internationalen Gutachterteam mit exzellenten Noten bewertet worden.

Der *Fonds National de la Recherche* (FNR) hat deshalb bis Mitte 2023 weitere sechs Millionen Euro für NCER-PD zur Verfügung gestellt. Damit sollen zum einen die Teilnehmer, die sich bislang angemeldet haben, auch in Zukunft weiter regelmäßig zu Verlaufsuntersuchungen eingeladen werden. „Zum anderen planen wir eine neue Risiko-Kohorte“, sagt Krüger: „Mit deren Hilfe wollen wir Frühsymp-

tome für eine zukünftige Parkinson-Erkrankung identifizieren, um gegebenenfalls schon vorbeugend aktiv zu werden.“

Erste Hinweise auf solche Frühsymptome kennen die Forscher bereits; nun wollen sie Sicherheit gewinnen. Dafür suchen sie derzeit Freiwillige, die eine bestimmte Schlafstörung haben: die REM- oder Traum-Schlafverhaltensstörung. Diese Menschen sprechen oder rufen laut im Schlaf; sie schlagen und treten um sich – derart, dass unter Umständen sogar ihre Partner darunter leiden.

Menschen mit der Traum-Schlafverhaltensstörung haben ein deutlich erhöhtes Risiko, nach vielen Jahren an Parkinson zu erkranken. Mit Hilfe der Risiko-Kohorte wollen die NCER-PD-Forscher diese Zusammenhänge genau ergründen.

**ParkinsonNET Luxembourg:
das Ziel heißt qualitativ
hochwertige Therapien und
höhere Lebensqualität**

LEBEN MIT PARKINSON

Seit 2017 entwickelt das NCER-PD-Team regelmäßig Infoblätter zu verschiedenen Themen in Bezug auf die Parkinson-Krankheit. Diese reichen von der Diagnose über die Behandlung bis hin zur Ernährung und körperlichen Aktivität.

Die „Fact Sheets“ können auf www.parkinson.lu unter der Kategorie Media sowohl auf Deutsch als auch auf Französisch heruntergeladen werden.

Außerdem können Sie alle Ausgaben auch vor Ort in der „Parkinson Research Clinic“ erhalten, fragen Sie unser Team nach weiteren Informationen!

Telefon: 00352 / 44 11- 48 48

E-Mail: parkinson@chl.lu

2019 erhielt das deutsch-luxemburgische Forscherteam um Prof. Andreas Keller von der Universität des Saarlandes (links) und Prof. Rejko Krüger einen internationalen Wissenschaftspreis für grenzüberschreitende Diagnoseforschung



Ein wichtiges Instrument, den Patienten hochwertige Therapien zu ermöglichen, die neue Forschungsergebnisse berücksichtigen, ist das im Jahr 2018 nach niederländischem Vorbild initiierte ParkinsonNet. Dabei handelt es sich um ein Netzwerk, in dem Ärzte, Therapeuten und Wissenschaftler multidisziplinär bei der Behandlung von Patienten zusammenarbeiten.

Die Parkinson-Krankheit bedarf aufgrund ihrer vielfältigen Symptome häufig einer medizinischen Versorgung durch viele verschiedene Experten. Neurologen und Hausärzte sind oft die ersten Anlaufstellen. Abhängig von den auftretenden Beschwerden muss sich der Patient möglicherweise an weitere Therapeuten wenden: Physiotherapeuten, Sprachtherapeuten, Ergotherapeuten oder auch Ernährungsberater.

Die Betroffenen stehen folglich vor der Notwendigkeit, zahlreiche Gesundheitsdienstleister auszuwählen und ihnen ihre Diagnose und Symptome möglichst genau erläutern zu müs-

sen. ParkinsonNet schult Therapeuten im Umgang mit Parkinson nach internationalen forschungsbasierten Richtlinien. Eine Mitgliederliste auf der Webseite (www.parkinsonnet.lu) ermöglicht es den Patienten, geschulte Therapeuten in ihrer Nähe schnell zu finden.

Das Netzwerk fördert zudem den Austausch zwischen Gesundheitsdienstleistern, um die unterschiedlichen Behandlungen spezifisch für den individuellen Patienten aufeinander abzustimmen. Dafür erhielt es finanzielle Unterstützung vom *Ministère de la Santé* und von der *Fondation Veuve Emile Metz-Tesch*.

Patientenvereinigungen stärken das Bewusstsein für alle Aspekte von Parkinson

Die enge Vernetzung von behandelnden Ärzten, Therapeuten und auch Forschern hat viele Vorteile. So konnte in den Niederlanden die Zahl der Krankenhauseinweisungen aufgrund von krankheitsbedingten

Komplikationen reduziert werden. Zugleich gaben Patienten an, sich sicherer in Bezug auf ihre Behandlung zu fühlen und sich aktiver für ihre Selbstständigkeit einzusetzen, seit es ParkinsonNet gibt.

Menschen mit Parkinson können in Luxembourg auch von der Arbeit der Patientenvereinigung „Parkinson Luxembourg“ profitieren. Neben vielen speziellen Aktivitäten für Parkinson-Patienten, etwa Gymnastik, Tischtennis oder Parkinson Boxing, erhalten die Menschen hier Informationen oder Möglichkeit zum sozialen Austausch. So stärken Parkinson-Patienten ihr Bewusstsein für alle Aspekte ihrer Erkrankung und ihre Befähigung und Eigenverantwortung im Umgang damit.

Forschung für den Kampf gegen die Ursachen von Parkinson

Basis für eine bessere Behandlung von Parkinson ist das Wissen, das Parkinson-Forscher weltweit

generieren – auch in Luxemburg und in der Großregion. Ein Beispiel: Wissenschaftler der Universität des Saarlands haben mit Hilfe von Daten aus der luxemburgischen Parkinson-Studie so genannte Biomarker identifiziert. Das sind Moleküle im Blut von Parkinson-Patienten, welche die Krankheit sehr frühzeitig anzeigen. „Wir haben einige vielversprechende Biomarker im Blick“, sagt Rejko Krüger: „Jetzt verengen wir den Kreis der möglichen Moleküle weiter auf solche Kandidaten, die dann später tatsächlich als Biomarker in der klinischen Diagnostik zum Einsatz kommen können.“

Das wäre ein Fortschritt in der Diagnose. Doch um Parkinson besser behandeln zu können, sind Medikamente nötig – Medikamente mit gänzlich neuen Wirkstoffen. Auch deren Entwicklung ist ein Ziel der luxemburgischen Parkinson-Forschung.

So haben Wissenschaftler unter anderem vom *Luxembourg Centre for Systems Biomedicine* (LCSB) – das Zentrum ist einer der zentralen Akteure in NCER-PD – festgestellt: Die Zusammensetzung von Bakterien-Gesellschaften im Darm von Parkinson-Patienten verändert sich im Laufe der Erkrankung auf eine bestimmte Art und Weise. Manche Bakterienarten kommen häufiger vor, andere werden seltener. Die Veränderung ist charakteristisch wie eine Handschrift: eine mikrobielle Signatur.

Für Unternehmen, die Medikamente zur Verlangsamung der Parkinson-Krankheit entwickeln, ist das ein interessanter Befund, wie Krüger sagt: „Wenn sich zeigen lässt, dass ein bestimmter Wirkstoff bei Menschen wirksam ist, die eine charakteristische Parkinson-Signatur in ihrer Bakterien-Gesellschaft im Darm haben, die aber noch keine Parkinson-Symptome zeigen, dann wäre das ein Schritt in Richtung einer deutlich früheren Therapie als sie derzeit möglich ist.“

Großer Respekt für alle Mitstreiter

Dank exzellenter Ergebnisse hat die luxemburgische Parkinson-Studie innerhalb kürzester Zeit international große Aufmerksamkeit erzielt. Krüger möchte sich dafür bei allen Mitstreitern bedanken: „Der Erfolg von NCER-PD beruht darauf, dass in Luxemburg hervorragende Forscher, Mediziner und Therapeuten aus den unterschiedlichen Einrichtungen vertrauensvoll zusammenarbeiten. Außerdem können wir eine wissenschaftliche Infrastruktur nutzen, die höchsten Standards genügt. Das bietet die große Chance, dass wir in Luxemburg den Grundstein für personenbezogene, maßgeschneiderte Parkinson-Therapien legen.“

SAVE THE DATE!

PARKINSON KONKRET

Parkinson ist eine komplexe Krankheit, deren Symptome von Person zu Person unterscheiden.

Die Behandlung von Parkinson kann die Einbeziehung und Zusammenarbeit vieler verschiedener Fachkräfte des Gesundheitsbereichs benötigen.

Am 16. März 2020 findet von 9 bis 13 Uhr eine Vortragsveranstaltung zu diesem aktuellen Thema beim RBS – Center für Altersfragen in Itzig statt.

Sie befasst sich mit verschiedenen Themen wie Diagnose, motorische und nicht-motorische Symptome, Behandlungen und neue Therapien, Forschung und der Multidisziplinarität bei der Versorgung von Parkinson-Patienten.

Referenten verschiedener Disziplinen werden ihre Erfahrungen und ihr Wissen teilen und mit den Teilnehmern diskutieren.