

oder einer kortikobasalen Degeneration, erläuterte der Neurologe. Die Szintigrafie könne daher ein nützliches Instrument zur Früh- und Differenzialdiagnose sein, sagte Tolosa. Inzwischen deuten einige Studien darauf hin, dass das Verfahren relativ spezifisch für Lewy-Body-Erkrankungen ist. Es lässt sich damit also auch eine Lewy-Body-Demenz gut von Alzheimer und anderen Demenz-Formen abgrenzen.

### Strukturelle MRT und DTI diagnostisch relevant

Allerdings, so Tolosa, sind nuklearmedizinische Verfahren wie die  $^{123}\text{I}$ -MIBG-Szintigrafie und die Dopamintransporter-Bildgebung relativ aufwendig und nicht gerade günstig. Der Neurologe erinnerte daran, dass Ärzte bei der Parkinson-Diagnose auch die weniger aufwändigen Bildgebungsverfahren nicht aus

dem Blick verlieren sollten. So kann auch schon eine strukturelle MRT viele andere Ursachen bei der Parkinson-Diagnostik ausschließen, und auch die Diffusionsbildgebung (DTI) eigne sich, um atypische Parkinson-Erkrankungen von idiopathischem Parkinson abzugrenzen. Solange es aber keinen Test gibt, der Parkinson eindeutig bei noch lebenden Patienten nachweisen kann, und auch die Bildgebung nur Anhaltspunkte liefert, hänge die Diagnose im Wesentlichen von der Expertise des Neurologen ab. „Letztlich bleibt die klinische Untersuchung des Patienten das wichtigste Element für eine akkurate Parkinson-Diagnose“, sagte Tolosa.

Thomas Müller, Springer Medizin

Symposium „Parkinson and Parkinsonism“, Kongress der European Neurological Society (ENS), Barcelona, 10.6.2013

## Bald Serummarker für Parkinson?

Bei Parkinson-Patienten kommt es offenbar recht früh im Krankheitsverlauf zu einer zytotoxischen Nitrosylierung von Alpha-Synuclein. Dieser Prozess lässt sich auch im Serum nachweisen. Die Nitroverbindung könnte daher als Biomarker dienen.

Bei Parkinson mangelt es noch immer an aussagekräftigen Biomarkern im Liquor und erst recht im Serum. Anders als bei Alzheimer-Patienten, bei denen das Verhältnis von Amyloidproteinen in der Zerebrospinalflüssigkeit Aufschluss über den Krankheitsverlauf liefern kann, hat das pathologisch relevante Alpha-Synuclein bei Parkinson zu Lebzeiten der Patienten kaum eine diagnostische Bedeutung. Dies könnte sich in naher Zukunft ändern: Eine Arbeitsgruppe um Emilio Fernandez von der Universität in Sevilla hält nitrosyliertes Alpha-Synuclein-Protein sowohl für einen potenziellen Marker als auch für einen wichtigen Akteur bei der Parkinson-Pathogenese. Die Forscher konnten zeigen, dass Parkinson-Patienten eine verstärkte Nitrosylierung von Proteinen im Liquor und im Serum aufweisen. Reaktive Stickstoffverbindungen, die zu einer Art nitrosativem Stress führen, werden schon seit einiger Zeit als ein Faktor bei neurodegenerativen Erkrankungen diskutiert.

### Stadienspezifische Nitrosylierung

Nitrosyliertes Alpha-Synuclein fanden die spanischen Wissenschaftler bei Parkinson-Patienten aber vor allem im Serum und weniger im Liquor. Dabei variierten die Muster der Nitrosylierung und die zytotoxischen Eigenschaften des Proteins deutlich in unterschiedlichen Parkinson-Stadien, berichtete Fernandez.

In der frühen Phase (Hoehn-Yahr-Stadium 1) ist Tyrosin an den Positionen 125 und 136 deutlich häufiger nitrosyliert als in späten Stadien, an Position 39 dagegen ist Tyrosin seltener nitrosyliert als bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, hat eine Untersuchung bei 54 Parkinson-Patienten und 40 gesunden Kontrollpersonen ergeben. Das Nitrosylierungsverhältnis scheint also den Verlauf der Erkrankung zu markieren. Fernandez et al. vermuten, dass der nitrosative Stress in Liquor und Serum zusammen mit der spezifischen Tyrosin-Nitrosylierung

von Alpha-Synuclein im Serum einen frühen Hinweis auf die Erkrankung liefern könnte.

### Machen Nitroverbindungen den Zellen den Garaus?

Möglicherweise ist die Synuclein-Nitrosylierung nicht nur Marker, sondern direkt an der Schädigung dopaminerger Neurone beteiligt. In einer Untersuchung haben die Forscher Serum von Parkinson-Patienten mit einem speziellen Filter gereinigt, sodass nitrosyliertes Alpha-Synuclein als einziges Nitrotyrosin-Protein übrig blieb. Behandelten sie mit diesem Serum dopaminerger Zellen in Kultur, so wirkte es stark zytotoxisch und trieb die Zellen in die Apoptose. Diesen Effekt konnten die Forscher verhindern, wenn sie das Serum zuvor mit einem Antikörper inkubierten, der sich spezifisch an Nitrotyrosin an Position 39 heftete. Mit einem Antikörper gegen Nitrotyrosin an Position 125 und 136 ließ sich die Zytotoxizität dagegen nicht reduzieren. Offenbar scheint vor allem die Tyr 39-Nitrosylierung für die zellschädigenden Eigenschaften von Alpha-Synuclein bedeutsam zu sein, vermuten Fernandez und sein Team.

Thomas Müller, Springer Medizin

Fernandez E et al. Poster-Session Nr 2, P594. Kongress der European Neurological Society, Barcelona, 8.–11.6.2013



Barcelona – im fantasievollen Park Güell.