Membranprotein als mögliches Target bei Schlaganfall

Gefäßverschlüsse im Gehirn, welche den meisten Schlaganfällen zugrunde liegen, können zwar mittels Mikrokateter geöffnet werden, jedoch könne laut Wissenschaftlern der Universität Würzburg in vielen Fällen auch die Gefäßwiedereröffnung nicht genug Gehirngewebe retten. Man gehe davon aus, dass gewebszerstörende Prozesse in der Mikrozirkulation weiterlaufen und daran in vielen Fällen die Geweberettung scheitert. Eine zentrale Rolle spielen hierbei durch Thrombozyten und Lymphozyten gelenkte Entzündungsprozesse.

Das Würzburger Forscherteam hat nun ein Molekül entdeckt, das die Aktivität von Thrombozyten und T-Lymphozyten direkt nach einem akuten Schlaganfall verknüpft: CD84, ein Membranprotein. Große Mengen von CD84 auf der Thrombozytenoberfläche im Blut aus minderdurchbluteten Gehirnnarealen korrelierten laut den Forschern mit einem schlechten neurologischen Ergebnis bei den Schlaganfallpatienten. *In vitro* konnte gezeigt werden, dass CD84 die Aktivität von T-Lymphozyten steigert, Maus-Experimente belegten zusätzlich, dass bei Ausschalten des Gens für CD84 die Hirnschäden nach einem Schlaganfall deutlich reduziert waren.

CD84 biete somit einen vielversprechenden Angriffspunkt für eine Medikamententherapie in der Frühphase des Schlaganfalls.

Quelle: Kolikowski AM et al (2020) CD84 links t cell and platelet activity in cerebral thromboinflammation in acute stroke. *Circ Res.* <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316655>

DGNeurologie
2020 • 3 (6): 476–477
<https://doi.org/10.1007/s42451-020-00265-8>
Online publiziert: 14. Oktober 2020
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

▲ CENTAUR-Studie: die Gabe eines Natriumphenylbutyrat-Taurursodiol-Präparates konnte bei ALS-Patienten vor allem die Verschlechterung feinmotorischer Fertigkeiten signifikant verlangsamen

Kombinationspräparat bringt neue Hoffnung auf Verlangsamung der Progression bei ALS

Bei der amyotrophe Lateralsklerose (ALS) handelt es sich um eine nicht heilbare degenerative Erkrankung des motorischen Nervensystems, deren Pathogenese nicht vollständig geklärt. Bisher gibt es mit Riluzol lediglich ein einziges Medikament, welches das Fortschreiten der Erkrankung etwas verlangsamen kann. Patienten werden meist zusätzlich mittels multimodaler Supportivtherapien bestmöglich unterstützt. Ergebnisse einer US-Studie haben nun gezeigt, dass die orale Gabe eines Kombinationspräparates der Substanzen Natriumphenylbutyrat und Taurursodiol ebenfalls eine Progressionsverzögerung bei der ALS bewirken könnte.

In der multizentrischen, doppelblinden und randomisierten CENTAUR Phase-II-

Studie bekamen insgesamt 137 ALS-Patienten entweder ein Natriumphenylbutyrat-Taurursodiol-Präparat (Testgruppe) oder ein Placebo (Kontrollgruppe) oral verabreicht. Nach 24 Wochen war die Verlangsamung der Verschlechterung der ALS innerhalb der Testgruppe gegenüber der Kontrollgruppe signifikant. Dies war vor allem im Hinblick auf die feinmotorischen Fertigkeiten zu beobachten. Die Verträglichkeit von Natriumphenylbutyrat-Taurursodiol bei ALS-Patienten war zuvor in klinischen Pilot-Studien gezeigt worden.

Quelle: Paganoni S (2020) Trial of Sodium Phenylbutyrate-Taurursodiol for amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916945>

Parkinsonerkrankung erhöht Risiko auf Coronainfektion

Eine Parkinsonerkrankung geht meist mit diversen Komorbiditäten einher, darunter häufig bekannte Risikofaktoren für eine COVID-19-Infektion wie beispielsweise Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen. Dies ging aus einer Untersuchung Bochumer Ärzte hervor, die die Daten aller 2018 in Deutschland stationär behandelten Parkinsonpatienten analysierte. Laut den Ärzten sei auch aufgefallen, dass Parkinsonpatienten besonders häufig zu Pneumonien neigen.

Zwar sei eine Parkinsonerkrankung an sich nicht als Risikofaktor einzustufen, jedoch unterstreichen die häufigen Komorbiditäten laut den untersuchenden Ärzten die hohe Bedeutung von hygienischen Präventionsstrategien im Umgang mit Parkinsonpatienten.

Quelle: Daniel R et al (2020) Letter to the editor: risk comorbidities of COVID-19 in Parkinson's disease patients in Germany. *Neurol Res Pract.* <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00069-x>

© Rawpixel/Getty Images/Stock

▲ Eine durch den Verzehr von Obst, Gemüse und vollkornreichen Lebensmitteln geprägte Ernährungsweise kann vor dem Erleiden eines Schlaganfalls schützen

Aktive Senkung des Schlaganfallrisikos über eine gesunde Ernährung möglich

In Deutschland gilt der Schlaganfall laut Robert-Koch-Institut aktuell als die dritthäufigste Todesursache. Zu den Hauptrisikofaktoren zählen Bluthochdruck sowie hohe Blutfettwerte – beides Faktoren, die unter anderem über die Ernährung in den meisten Fällen gut und effektiv zu beeinflussen sind. Mit dem Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Schlaganfällen und der Ernährungsweise hat sich auch eine groß angelegte europäische Kohortenstudie beschäftigt, deren Ergebnisse vor Kurzem im *European Heart Journal* publiziert wurden.

In der Studie wurden über mehrere Jahre unter anderem soziodemographische Faktoren, Ernährungsgewohnheiten sowie der Lebensstil von fast 420.000 Menschen aus neun europäischen Ländern (Dänemark, Deutschland, Griechenland, Italien, Niederlande, Norwegen, Spanien, Schweden und Vereinigtes Königreich) analysiert. Rekrutiert wurden die Studienteilnehmer in den Jahren 1992 und 2000 im Rahmen der „European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition“ (EPIC)-Studie, einen Schlaganfall erlitten nach einem mittleren Follow-up von 12,7 Jahren insgesamt 5711 der Teilnehmer. Die demographische Analyse zeigte, dass jene Studienteilnehmer, die einen Schlaganfall erlitten, insgesamt älter waren als die übrigen Studienteilnehmer.

Zudem hatten sie im Schnitt ein etwas höheres Körpergewicht, waren häufiger starke Raucher und tranken im Durchschnitt auch etwas mehr Alkohol. Besonders aufschlussreich war laut den Studienautoren die Analyse der Ernährungsgewohnheiten. Die ableitbare Quintessenz: der regelmäßige Verzehr von Vollkornprodukten, Obst und Gemüse, Nüssen und Samen sowie Käse und Molkereiprodukten schützt vor Hirninfarkten (ischämische Schlaganfälle), der Verzehr von rotem und verarbeitetem Fleisch hingegen erhöht (möglicherweise) das Risiko. Ein hoher Ei-Konsum kann zudem das Risiko für Hirnblutungen (hämorrhagische Schlaganfälle) begünstigen. Die Auswertung der Studienergebnisse hat aber auch gezeigt, dass das höhere Risiko durch beispielsweise einen hohen Fleischkonsum sich verringerte, wenn gegen andere Lebensmittel adjustiert wurde. So konnte etwa eine regelmäßige vollkornreiche Kost den negativen Effekt des Fleischverzehr ausgleichen.

Offen bleibt indes die Frage, ob die Ernährung auch noch einen bedeutsamen Einfluss hat, wenn Blutdruck und Blutfette medikamentös kontrolliert werden.

Quelle: Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, www.dgn.org
Tong TYN et al (2020) *Eur Heart J*.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa007>

Gliazellen: Rolle als aktive Modulatoren bei Erregungsleitung entdeckt

Myelin, das von den Gliazellen des Gehirns gebildet wird, ist essentiell für eine schnelle und effektive Impulsweiterleitung und damit für die Leistungsfähigkeit des Gehirns. Ein krankheitsbedingter Myelinabbau, wie beispielsweise bei der Multiplen Sklerose, hat neurologische Störungen zur Folge. Eine Studie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster hat nun außerdem gezeigt, dass Gliazellen auch die Genauigkeit der Signalleitung im Gehirn beeinflussen und damit zur Präzision der Bewegungssteuerung beisteuern.

In Versuchen an Tauffliegen kam es ohne Myelin zu kurzschlussartigen Vorgängen, welche die Genauigkeit der Reizweiterleitung beeinflussten und die Bewegungsmuster der Tiere veränderten. Grund hierfür sei, dass die Gliazellen für die Bildung von Membranfortsätzen zwischen einzelnen Axonen zuständig seien, was eine elektrische Kopplung normalerweise verhindert. In ihren Versuchen hatten die Wissenschaftler neuronale Aktivität durch Licht aktiviert und gleichzeitig einzelne Gliazellen aus dem Nervensystem entfernt bzw. ihre Entwicklung spezifisch gestört.

Von den neuen Erkenntnissen erhoffen sich die Wissenschaftler ein besseres Verständnis einiger Symptome bei Erkrankungen des Nervensystems.

Quelle: Kottmeier R et al (2020) <https://www.nature.com/articles/s41467-020-18291-1>

© selvanegra/Getty Images/Stock

▲ Gliazellen scheinen nicht nur die Geschwindigkeit, sondern auch die Genauigkeit der Signalleitung im Gehirn zu beeinflussen