

## Blinddarm und Parkinsonrisiko – ein Zusammenhang, aber wahrscheinlich keine Kausalität

**Eine Studie zeigte: Menschen, bei denen vor Jahrzehnten der Wurmformfortsatz des Darms (Blinddarm) entfernt wurde, haben ein geringeres Parkinsonrisiko. Als Assoziationsstudie kann die Erhebung aber keine Kausalität (Ursache-Folge-Beziehung) nachweisen. Für Blinddarm-Operationen zur Parkinson-Prophylaxe gibt es somit keinen Anlass. Die Studie liefert aber neue Ansätze für die Entwicklung zukünftiger Biomarker und Therapieansätze. Somit könnte sie durchaus einen Meilenstein im Kampf gegen die Parkinson'sche Erkrankung darstellen, einer Erkrankung mit steigender Inzidenz, nicht zuletzt aufgrund der demografischen Entwicklung.**

Als Ursache der Parkinsonerkrankung wird die Ablagerung des Proteins Alpha-Synuclein in Nervenzellen diskutiert. Es bilden sich sogenannte Lewy-Körperchen in den Nervenzellen, die vor allem aus Ablagerungen dieses Proteins bestehen und zum Absterben von Gehirnzellen führen. In zwei großen epidemiologischen Studien („Swedish National Patient Registry“ und „The Parkinson's Progression Markers Initiative“) wurde gezeigt, dass Menschen, bei denen vor Jahrzehnten die Appendix vermiformis (Blinddarm) entfernt wurde, ein geringeres Parkinsonrisiko haben. Insgesamt wurden fast 1,7 Millionen Menschen ab 1964 in diese Erhebungen eingeschlossen, bei 551.647 war die Appendix entfernt worden. Von denen, die keinen Wurmfortsatz mehr hatten, erkrankten 644 an Parkinson, was einer Rate von 1,6 Betroffenen pro 100.000 Patienten entsprach. Demgegenüber lag die Erkrankungsrate in der Gruppe derer, die mit Appendix leben, mit 1,98 pro 100.000 Menschen signifikant höher. Auch zeigte die Studie, dass die Parkinsondiagnose bei denen, die sich 20 Jahre oder noch weiter zuvor einer operativen Entfernung des Wurmfortsatzes, einer sogenannten Appendektomie, unterzogen hatten, 1,6 Jahre später gestellt wurde als bei den nicht-Operierten. Die Appendektomie war also mit einem späteren Einsetzen der Parkinsonerkrankung assoziiert.

### **Wie lassen sich diese Befunde erklären?**

Die Studienautoren fanden heraus, dass sich auch im Appendix vermiformis krankheitsauslösendes Alpha-Synuclein anhäuft, sowohl bei gesunden Menschen wie auch bei Parkinsonpatienten. Dieser Befund wurde in unabhängigen Studien schon für den gesamten Enddarm gezeigt. Die Hypothese von Heiko Braak, einem einflussreichen deutschen Neuroanatomen, besagt, dass dieses pathologische Alpha Synuclein über den Nervus Vagus ins Gehirn einwandert und dort die Krankheit auslöst. Das Fazit der jetzigen Studie lautete daher, dass der Blinddarm eine mögliche Rolle bei der Entwicklung des Morbus Parkinson spielen könnte. Bei den an Parkinson erkrankten Menschen war in der Studie doppelt so viel monomeres Alpha-Synuclein in der Appendix gefunden worden wie bei den gesunden Studienteilnehmern. Auffällig war auch, dass Parkinsonpatienten einen vierfach erhöhten Spiegel einer verkürzten Form des Alpha-Synuclein in der Appendix aufwiesen.

### **Vorsorgliche Blinddarm-OP?**

„Die Schlussfolgerung zu ziehen, alle Menschen vorsorglich zu appendektomieren, wäre voreilig und gesundheitspolitisch nicht zu vertreten. Der Unterschied zwischen den Gruppen betrug in der Studie 0,38 Erkrankungsfälle pro 100.000 Menschen (1,6 vs. 1,98 Betroffene pro 100.000). Das bedeutet, man müsste 250.000 – 300.000 Menschen vorsorglich operieren, um möglicherweise am Ende einem Patienten die Diagnose Parkinson zu ersparen“, erklärt Professor Dr. Dr. h.c. Günther Deuschl, Kiel.

Ob man diesem einen Menschen die Parkinsondiagnose wirklich ersparen kann, ist zudem unsicher, denn die Studie war lediglich eine Assoziationsstudie. Sie zeigte, dass das Risiko, an Parkinson zu erkranken, bei Menschen, die sich einer Appendixentfernung unterzogen hatten, geringer war. Sie liefert aber keinen wissenschaftlichen Nachweis dafür, dass auch der Umkehrschluss gilt, dass durch eine Operation ein Morbus Parkinson verhindert oder verzögert werden kann. Hierfür müssten prospektive, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien durchgeführt werden, was aber angesichts der dann benötigten Fallzahlen unrealistisch ist.

### **Studie liefert neue Ansätze für Biomarker und Therapietargets**

Die vorliegende Studie bewertet Prof. Deuschl dennoch als höchst aufschlussreich. „Sie eröffnet Perspektiven für eine verbesserte Diagnostik und Therapie - und somit ein spannendes, weites Forschungsfeld. Möglicherweise können wir mit Hilfe dieser Erkenntnisse neue Biomarker finden, wie zum Beispiel bestimmte Alpha-Synuclein-Aggregate im Wurmfortsatz, die möglicherweise einen Morbus Parkinson vorhersagen können. Ähnliches wurde auch für Kolon-Biopsien schon vorgeschlagen. Auch gilt es zu erforschen, ob solche Aggregate zukünftige Therapietargets darstellen könnten. Insofern könnte diese Studie durchaus einen Meilenstein im Kampf gegen Parkinson darstellen.“

### **Originalpublikation:**

Publikation Killinger BA et al. (2018): The vermiform appendix impacts the risk of developing Parkinson's disease. Sci Transl Med. 2018 Oct 31;10(465).

<http://stm.sciencemag.org/content/10/465/eaar5280>