

Inhalt

1. Aktuelles aus dem Expertenforum
2. Neuroprotektion
3. Neuropsychiatrische Symptome
4. Ionenpumpe statt Tablette?

1. Aus unserem Expertenforum

Autor	Nachricht
erh	<p>doppelsichtigkeit</p> <p>Hallo, ich habe seit 2 Jahren Parkinson. Seit ca einem Jahr habe ich Probleme mit einer Doppelsichtigkeit meiner Augen. Die beiden Bilder der Augen lassen sich nicht mehr zusammen bringen, insbesondere, wenn ich müde bin. So kann ich z.B. eine 1 nicht von einer 11 unterscheiden. Mein Augenarzt führt das auf morbus Parkinson zurück, mein Neurologe dagegen meint, das hat mit Parkinson nichts zu tun. Hat jemand auch solche Beschwerden und gibt es eine Therapie?</p>
psbonn43	<p>Hallo erh. Dieses Thema wurde schon beschrieben auf Seite 14, Sehstörung, am 23.07.09 PCB Bitte mal reinschauen Gruß psbonn</p>
lauren	<p>hallo erh dieses problem kenne ich auch: ich habe mühe den zeilen in büchern zu folgen und wenn ich müde bin, wird alles unscharf. l-dopa bessert die symptome etwas, aber nicht zufriedenstellend. an der uniklinik wurde eine folgebewegungsstörung (sakkadierung der blickfolge) festgestellt, aber therapie hatten sie keine. es gibt keinen hinweis auf psp und mit pcb hatte ich nie kontakt. bin gespannt auf dr.fornadis antwort lg lauren (mp diagnose 2008)</p>
Experte Dr. Fornadi	<p>Bei der Parkinson-Krankheit kann eine sog. Konvergenz-Insuffizienz auftreten, die Augen können beim Fokussieren im Nahbereich zusammengehen bzw. nach kurzer Zeit gehen sie wieder auseinander. Dadurch verdoppeln sich die Buchstaben (nebeneinander in der gleichen Höhe). Diese Störung ist bei Ermüdung stärker ausgeprägt. MfG Dr.Fornadi</p>
psbonn43	<p>.Hallo Doppelseher, auch ich hatte das Problem ! Bin zum Augenarzt, der übergab mich einer Kollegin die ihm 1-2 mal monatlich bei Problemfällen hilft. Diese Ärztin bestätigte mir, das dies bei MP erkrankten häufiger vorkomme. Sie untersuchte mich sehr gründlich, machte etliche Tests mit mir .</p>

	<p>Facit. Ich wurde mit einem Rezept zum Optiker geschickt, dieser fertigte für mein linkes Brillenglas ein Folie an, die er hinter das Glas heftete. In diese Folie waren über die ganze Breit feine, senkrechte Rillen eingraviert, Abstand ca 2mm. Beim Tragen dieser Brille sehe ich nichts mehr doppelt was weiter als 1 Meter entfernt ist. Super ! Nicht lösbar war das Problem mit dem PC, dort sehe ich weiterhin alles doppelt! Wünsche euch viel Erfolg,</p> <p>psbonn</p>
<p>psbonn43</p>	<p>Hallo erh haben sich Dir bei Deiner Doppelsichtigkeit schon neue Erkenntnisse ergeben ? Gruß psbonn</p>

2. Neuroprotektion – Kann der Verlauf der Krankheit verlangsamt werden?

Dr. Ferenc Fornadi
(Gertrudis-Klinik Biskirchen)

Die heutige, sehr erfolgreiche medikamentöse Therapie der Parkinson-Krankheit ist in der Zwischenzeit 40 Jahre alt geworden. Die ständig weiterentwickelte Medikation kann die meisten Parkinson-Symptome zufriedenstellend beeinflussen, die Heilung der Krankheit ist aber leider noch nicht möglich. Die fortschreitende Degeneration des betroffenen Dopamin-Systems kann durch die symptomatische Therapie nicht abgebremst werden.

Es ist bekannt, dass beim Auftreten der ersten körperlichen Symptome schon ca. die Hälfte der Dopamin-Produktion nicht mehr funktioniert, bzw. dass die Nervenzellen der Schwarzen Substanz in dieser Größenordnung abgestorben sind. Die Probleme der Langzeitbehandlung werden überwiegend durch dieses Fortschreiten des Krankheitsprozesses ausgelöst. Die durch das Absterben der Nervenzellen fehlende Speicherung des Dopamins und die Veränderung der Dopamin-Aufnehmer (der Rezeptoren) sind verantwortlich für die Langzeitkomplikationen der Therapie, die auch als L-Dopa-Spät syndrom genannt werden: die Schwankungen der Medikamentenwirkung und die unwillkürlichen Bewegungen.

Verlangsamung des Krankheitsverlaufes

In Kenntnis dieser Tatsachen ist eines der wichtigsten Ziele der Forschung, den Krankheitsverlauf zu begünstigen, das heißt die fortschreitende Degeneration zu verlangsamen und sogar aufzuhalten. Diese Bemühungen werden unter dem Begriff „Neuroprotektion“ zusammengefasst (= Schutz der Nervenzellen).

Im erweiterten Sinne haben diese neuroprotektiven Forschungsansätze folgende Zielsetzungen:

1. Verlangsamung oder sogar Aufhalten des Zellschwundes in der Schwarzen Substanz (= Verlangsamung der Krankheitsprogression)
2. Verhinderung des Auftretens der Krankheit in Risikogruppen (durch Behandlung mit neuroprotektiven Substanzen = Prävention)
3. Ersetzen der abgestorbenen Zellen (= Neurorestauration, wiederherstellende Therapien)

Für die betroffenen Patienten hat die Verlangsamung oder das Aufhalten des Zellschwundes und dadurch die Begünstigung des Krankheitsverlaufes die größte Bedeutung. Wenn der Zustand der Schwarzen Substanz bei der frühzeitigen Diagnosestellung, also beim Auftreten der ersten Symptome oder bei den ersten Verdachtsmomenten konserviert werden könnte, wäre eine weitere Verschlechterung der Krankheit nach aller Wahrscheinlichkeit vermeidbar. Aber auch eine

deutliche Verlangsamung des Fortschreitens der Krankheit würde die Spätkomplikationen zeitlich deutlich hinausschieben.

Bei den Risikogruppen, z.B. bei Angehörigen von Parkinson-Patienten mit mehreren Betroffenen in der Familie, Menschen mit Verlust des Geruchsinnes oder wenn andere Untersuchungen auf eine Gefährdung hinweisen, könnte eine frühzeitige neuroprotektive Therapie den Ausbruch der Krankheit verhindern.

Entstehungsfaktoren der Parkinson-Krankheit

In der Entstehung der Parkinson-Krankheit spielen nach den heutigen Theorien verschiedene Faktoren eine wichtige Rolle. Im Wesentlichen werden

- Genetische Faktoren (selten erbliche, eher erworbene Veränderung des Genmaterials),
- gestörte Funktion der Energiezentren der Nervenzellen (Mitochondrium),
- der oxidative Stress, freie Radikale,
- Umweltgifte,
- gestörte Entgiftungsmöglichkeit (evtl. angeboren),
- entzündliche Faktoren,
- krankhafte Eiweißablagerungen in den Zellen (Levy-Körperchen), gestörte „Eiweißfaltung“,

für den Zelltod in der Schwarzen Substanz verantwortlich gemacht.

Dementsprechend versuchen die neuroprotektiven Therapieansätze diese Faktoren zu beeinflussen.

Neuroprotektive Wirkung der Parkinson-Medikamente

L-Dopa

Bezüglich der neuroprotektiven Wirkung von L-Dopa sind die klinischen Daten teilweise widersprüchlich, In der doppelblinden, randomisierten ELLDOPA-Studie konnte in der L-Dopa-Gruppe auch nach Absetzen von L-Dopa ein besserer klinischer Zustand gegenüber der Placebo-Gruppe nachgewiesen werden. Das bildgebende Verfahren DATScan hat aber in der Placebo-Gruppe eine höhere Dopamin-Transporter-Dichte, also eine langsamere Progression gezeigt. Dementsprechend bleibt die Frage nach der Wirkung von L-Dopa auf den Krankheitsverlauf unklar.

Dopamin-Agonisten

Die Dopaminagonisten, die früher in den Spätstadien der Krankheit eingesetzt wurden, werden seit den 90-er Jahren auch in der Frühtherapie und bei den jüngeren (unter 70 J.) Patienten als Anfangsmedikation verwendet. Sie sind theoretisch neuroprotektiv, vermindern den Dopamin-Stoffwechsel in den erkrankten Zellen und entlasten dadurch diese. Dementsprechend wird auch die Produktion der freien Radikale zurückgedrängt. Dopamin-Agonisten haben in Tierversuchen auch eine sog. Antioxidantienwirkung, können also die schädlichen Radikale neutralisieren.

In der REAL-PET-Studie wurde der fortschreitende Zellschwund in der Schwarzen Substanz zwischen L-Dopa und **Ropinirol** mittels Fluoro-Dopa-PET verglichen. Bei der PET-Kontrolle nach mehreren Jahren war die Fluoro-Dopa-Aufnahme im Streifenkörper des Gehirns in der Ropinirol-Gruppe signifikant höher. Die Ropinirol-Gruppe zeigte also eine Verlangsamung des Zellschwundes.

Die CALM-PD-Studie hat bezüglich der Beeinflussung des Zellschwundes Pramipexol gegenüber L-Dopa mit Hilfe der DATScan-Untersuchung getestet. Die von Anfang an mit Pramipexol behandelten Patienten haben bei Beendigung der Studie eine höhere Dopamin-Transporter-Dichte gezeigt.

Ähnliche Ergebnisse hat die PELMOPET-Studie mit **Pergolid** gezeigt.

Diese Studienergebnisse wurden so interpretiert, dass die Behandlung mit den genannten Dopamin-Agonisten den Zellschwund in der Schwarzen Substanz verlangsamen könnte.

Gleichzeitig aber wurden auch Zweifel angemeldet, ob die Fluoro-Dopa-PET- und die DATScan-Untersuchungen geeignet sind, die Zahl der noch übriggebliebenen Nervenzellen in der Schwarzen Substanz zu messen.

MAO-B-Hemmer

Zahlreiche klinische Erfahrungen sprachen für eine den Krankheitsverlauf begünstigende Wirkung des MAO-B-Hemmers **Selegilin**. In der DATATOP-Studie wurde Selegilin gegenüber Vitamin E und Placebo untersucht. Die günstige Wirkung von Selegilin wurde zunächst als Verlangsamung der Krankheitsprogression gewertet, später wurde diese Wirkung als nur symptomatisch eingestuft. In folgenden Untersuchungen mit sog. Auswaschphasen konnte nachgewiesen werden, dass Selegilin mindestens in den ersten Krankheitsjahren eine leichte neuroprotektive Wirkung hat. Vitamin E zeigte die gleiche Wirksamkeit wie Placebo.

Der neue MAO-B-Hemmer **Rasagilin** wurde in der TEMPO-Studie untersucht, diese Studie spricht auch für eine leichte Verlangsamung der Krankheitsprogression. Die ADAGIO-Studie mit Rasagilin scheint die leichte neuroprotektive Wirkung bei einer Dosierung von 1 mg/Tag zu bestätigen. Die fehlende Wirkung in der höheren Dosierung (2 mg/Tag) lässt aber an dieser Bewertung Zweifel aufkommen.

Glutamat-Antagonisten

Aufgrund von Labor- und Tierversuchen ist eine leichte, den Verlauf begünstigende Wirkung der **Amantadin-Präparate** zu erwarten

Wirkung der tiefen Hirnstimulation (THS)

Eine nicht symptomatische, die Progression verlangsamende Wirkung konnte bei Menschen bis jetzt nicht nachgewiesen werden.

Andere chemische Substanzen

Antioxidantien: Vitamin C und E

In der schon erwähnten DATATOP-Studie konnte keine Wirkung von Vitamin E auf den Verlauf der Parkinson-Krankheit festgestellt werden. In kleineren, nicht kontrollierten Studien konnte die spezifische Behandlung der Parkinsonkrankheit durch die hochdosierte Gabe von Vitamin E und C um bis 2 Jahre hinausgeschoben werden. Diese Ergebnisse konnten in einer größeren, placebo-kontrollierten Studie nicht bestätigt werden.

Coenzym Q10

Der Spiegel dieses in den Energiezentren der Zellen wirksamen Antioxidanten ist nach einigen Untersuchungen im Gehirn von Parkinson-Patienten vermindert. Q10 ist im Reagenzglas auch ein sog. Radikalfänger. Eine Studie hat eine minimale protektive Wirkung gefunden, obwohl es nicht klar war, ob die Wirkung doch nur symptomatisch ist. Eine kontrollierte Studie fand keine Differenz zwischen Placebo und Q10. Die deutsche Studie konnte keine Wirkung auf die Symptome nachweisen.

Kreatin

Kreatin ist ein Nahrungsergänzungsmittel, das auch von Athleten zur Leistungssteigerung benutzt wird. In Tierversuchen wurde eine neuroprotektive Wirkung gefunden, bei Menschen konnte die Wirksamkeit bis heute nicht bestätigt werden.

Grüner Tee

In Tierversuchen besitzt der Wirkstoff im grünen Tee eine Antioxidant-Wirkung. Bei Menschen konnte bisher keine neuroprotektive Wirkung bestätigt werden.

Coffein

Epidemiologische Studien sprechen dafür, dass das Risiko an Parkinson zu erkranken bei Menschen, die höhere Mengen von Kaffee oder Tee konsumieren, niedriger ist. Tierexperimente zeigten eine leichte neuroprotektive Wirkung. Coffein ist ein Adenosin-Rezeptor-Antagonist.

Nikotin

Aufgrund von epidemiologischen Studien, die die erhöhte Häufigkeit der Parkinson-Krankheit bei Nichtrauchern belegen, wurde die neuroprotektive Wirksamkeit von Nikotin diskutiert. Wegen der negativen Wirkungen ist aber Nikotin keine Behandlungsalternative.

Weitere Substanzen

Die neuroprotektive Wirksamkeit von Eisenchelatabbildnern, Östrogenen, Ghrelin-Magenhormon, Minocyclin Cholesterinsenker, Ca-Antagonisten, Aspirin, COX-2-Hemmer steht auch in der Diskussion.

Zusammenfassung

Neben den oben genannten Möglichkeiten der positiven Beeinflussung des natürlichen Krankheitsverlaufes gibt es noch zahlreiche Stoffe, die im Reagenzglas oder in Tierversuchen neuroprotektive Wirkungen zeigen. Wichtige Aufgabe der Forschung ist es, aus diesen Stoffen diejenigen zu finden, die auch bei Menschen effektiv und ungefährlich sind. Fast jeden Monat können wir über die wachsenden Möglichkeiten der Neuroprotektion etwas Neues lesen. Es ist aber ein langer Weg, bis eine neue Idee oder eine neue Substanz in der Therapie erfolgreich eingesetzt werden kann.

Unsere bisherigen neuroprotektiven Möglichkeiten sind heute leider noch sehr eingeschränkt. Die protektive Wirksamkeit der Mittel, die zur Verfügung stehen, ist minimal. Dessen ungeachtet sollten auch die heutigen Erkenntnisse der Neuroprotektion in die Strategie der Parkinson-Therapie Eingang finden.

Trotzdem können wir hoffen, dass es in absehbarer Zeit möglich sein wird, die Krankheit nicht nur symptomatisch behandeln zu können, sondern auch den Verlauf zu begünstigen oder den Krankheitsprozess sogar zu stoppen.

3. Neuropsychatrische Symptome

Anders als von James Parkinson angenommen, kommen auch häufig psychische Symptome bei der Parkinson-Krankheit vor.

Depression

In 30-60% der Fälle kommt es zu Depressionen. Oft ist die Depression das einzige Anfangssymptom und führt so zu Fehlentscheidungen bei der Diagnose. Auch Jahre vor dem ersten Auftreten körperlicher Symptome leidet der Patient schon unter depressiven Phasen. Diese „endogenen“, also von innen kommenden, Depressionen sind wahrscheinlich die Folge von Störungen der Noradrenalin-, Serotonin- und Dopaminproduktion. Daneben gibt es auch die „reaktive“ Depression, bei der der Patient depressiv auf die Probleme mit seiner Erkrankung reagiert. Die Depression der Parkinson-Patienten ist häufig angstbeladen, Wahnbildung und Selbstmordneigung sind sehr selten.

Angst und Stress können bestimmte Bewegungsstörungen deutlich verstärken, wie z.B. die Bewegungsblockaden und die Fallneigung. Andererseits ist auch ein Phänomen bekannt, bei der extreme Stresssituationen zu einem vorübergehenden Verschwinden der Bewegungslosigkeit führt (sog. paradoxe Kinesie).

Demenz

Die Entwicklung einer Demenz oder Geistesschwäche kommt bei weniger als 30% der Patienten vor. Mit zunehmenden Alter tritt sie häufiger auf. Bei der „Early-onset“-Parkinson-Krankheit mit Auftreten vor dem 40. Lebensjahr ist eine Demenz praktisch nie zu beobachten. Die Ursachen der Geistesschwäche sind bei der Parkinson-Krankheit verschieden:

- Auftreten von Lewy-Körperchen in der Hirnrinde
- Mangel an Acetylcholin in Stirnbereichen des Gehirns
- Alzheimer-Veränderungen in der Hirnrinde

- Veränderungen an den Hirngefäßen

Bei den Patienten mit Störungen der Denkleistung ist die Gefahr groß, dass sie durch Anti-Parkinson-Medikamente Halluzinationen und Verwirrtheit bekommen. Bei ausgeprägter Geistesschwäche muss man auch nach anderen Ursachen suchen.

Bradyphrenie

Unter Bradyphrenie versteht man die Verlangsamung der Denkabläufe. Die Grenze zur Demenz und zu den parkinsontypischen neuropsychologischen Störungen ist nicht scharf, so dass manche Wissenschaftler die Existenz dieser Störung in Frage stellen.

Neuropsychologische Störungen

Die mit verschiedenen neuropsychologischen Tests nachweisbaren Störungen bei der Parkinson-Krankheit sind:

- Störung des räumlichen Sehens
- Störungen der zeitlichen Einordnung
- Gedächtnisstörungen
- Störung bei selbstentwickelten Handlungsplänen, Störungen beim schnellen Wechseln zwischen alternativen Problemlösungsstrategien

Diese können sogar in den Frühstadien der Krankheit nachgewiesen werden.

4. Ionenpumpe statt Tablette?

Bei mehreren Krankheiten und so auch bei der Parkinson-Krankheit ist die Signalübertragung durch Neurotransmitter gestört. Zur Behandlung wird bei diesen Patienten der fehlende Überträgerstoff bzw. seine Vorstufe von Außen zugeführt. Eine Alternative könnte irgendwann die Methode sein, die von Schwedischen Forschern am Karolinska-Institut und der Universität Linköping untersucht wird. Ihnen gelangen erste Erfolge mit künstlichen Nervenzellen.

Die Wissenschaftler setzen hier auf Technik. Die geschädigten Nervenzellen werden durch künstliche ergänzt. Sie bestehen aus Ionenpumpen. Jeder Mensch besitzt in seinen Nervenzellen eine Pumpe, die die Weiterleitung von Elektronen (elektrische Reizübertragung) ermöglicht. Dadurch kommt es zur Ausschüttung der benötigten Neurotransmitter, wie z.B. von Dopamin.

Die künstlichen Ionenpumpen bestehen aus einem Kunststoff, der elektrische Impulse leitet. Die Wissenschaftler benutzen nun dieses körperähnliche System und versetzen es mit Neurotransmittern. Die ersten Tests waren erfolgreich: Bei Meerschweinchen wurden die wichtigen Überträgerstoffe bereits künstlich ausgeschüttet. Daraufhin erfolgte eine geregelte Signalübertragung.

Die Wissenschaftler wollen die Technik weiter verfeinern. Bis jetzt sind die Geräte noch mehrere Zentimeter groß. Um im Körper eingesetzt zu werden, muss es deutlich kleiner werden.

Für Sie gelesen: Dr. Fornadi
PM-Magazin. 05.11.2009

Impressum

Herausgeber: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Vertreten durch die GlaxoSmithKline Verwaltungs GmbH, Luxemburg

Geschäftsführer: Dr. Cameron Marshall (Vors.), Jean Vanpol, Pamela Somerset, Georges Dassonville

Anschrift: Theresienhöhe 11
D-80339 München
Germany
Tel. +49 (0) 89 360 44-0
Fax +49 (0) 89 360 44-8000

Internet: www.glaxosmithkline.de

Diesen Newsletter können Sie kostenlos per E-Mail abonnieren. Melden Sie sich an unter www.parkinson-web.de. Der Newsletter wird Ihnen regelmäßig einmal im Monat zugesandt und informiert Sie über aktuelle Nachrichten und Neuigkeiten von www.parkinson-web.de.