

**Inhalt**

1. Aktuelles aus dem Expertenforum
2. Aktueller Stand der Entstehungstheorien zu Morbus Parkinson
3. Frühdiagnose der Parkinson-Krankheit
4. Parkinson-Patient erhält ersten Dauer-Hirnschrittmacher

**1. Aus unserem Expertenforum**

Autor	Nachricht
<b>klaus 42</b>	<p>Sport und Parkinson</p> <p>Hallo, wie finde ich - 68 lt. Test MP, aber mit fast keinen typischen Symptomen- nun heraus, wieviel sportliche Betätigung gut ist. Ich gehe zweimal in der Woche zum Fitness und "absolviere"dann ca. 8 Übungen a 45 sets an der Grenze meiner körperlichen Belastbarkeit.Da ich nun gelesen habe, dass dies für das Dopamindepot nicht gut ist, bin ich verunsichert.</p> <p>Vielen Dank</p>
<b>viktorija</b>	<p>Hallo Klaus ,lese gerade Deine Zeilen,ich bin seit 18 Jahren betroffen und habe immer Sport gemacht .Bewegung ist ganz wichtig.Du merkst selbst wie viel Dir gut tut od. nicht.Da Du ja gottseidank erst am Anfang bist und sicher gut eingestellt,kann nicht viel paßieren.Ich kann natürlich nur vonmir ausgehen.Männer neigen ja dazu ein bisserl zu übertreiben.Sprichmal mit Deinem Trainer,es gibt auch speziell abgestimmte Übungen auch im Fitnessstudio.Übertreiben so wieDu schreibst würde ich allerdings nicht.Ich schwimme,walke,und mach zu Hause so einiges,Dein Körper sagt Dir schon wie weit Du gehen kannst.Übrigens ich bin 65J.u. es geht mir immer noch relativ gut. LG.Viktorija</p>
<b>Amrhein</b>	<p>Hallo Klaus, du hast mir aus der Seele gesprochen. Ich war zunächst auch sehr verunsichert. Ich beginne jeden Tag mit 45 Min. auf dem Laufband,bzw. dem Crosstrainer. Das ist eine angemessene Belastung, die mich nicht ermüdet sondern munter macht. So kann ich mit einem guten Gefühl den Alltag beginnen. Ich denke, unser Körper setzt sich die Grenzen selber. Ich werde solange mit dem Sport weitermachen bis mein Körper stopp sagt. Mir tut es gut, meinen Körper zu spüren, wahrzunehmen, dass er noch funktioniert. Und anscheinend werden die Dopaminlager immer wieder gefüllt. Schönen Sonntag! Amrhein</p>
<b>Experte Dr. Fornadi</b>	<p>Wie wir es schon öfter diskutiert haben, ist Bewegung und auch so Sport wichtig bei der Parkinson-Krankheit. Dies soll aber dem aktuellen Krankheitszustand angepasst sein und den Patienten nicht überfordern. Die Belastbarkeit ist sehr individuell, hängt auch davon ab, wie sportlich der Patient vor der Erkrankung war. Übermäßige Belastung verbraucht zu viel Dopamin.</p> <p>MfG Dr. Fornadi</p>

## **2. Aktueller Stand der Entstehungstheorien zu Morbus Parkinson**

Dr. Ferenc Fornadi  
(Gertrudis-Klinik Biskirchen)

Abgesehen von einigen sekundären Parkinson-Syndromen, wo im Hintergrund der Symptomatik ein bekannter Auslöser der Krankheit steht, bleibt die Ursache der idiopathischen Parkinson-Krankheit, die den überwiegenden Teil der Parkinson-Erkrankungen ausmacht, heute noch unklar (idiopathisch = Ursache unbekannt).

### **Multifaktorielle Genese**

Obwohl die strukturellen und biochemischen Vorgänge im Hintergrund der idiopathischen Parkinson-Krankheit in der Zwischenzeit hinreichend bekannt sind, wurde der endgültige Auslöser, also die Ursache des Zellschwundes in der Schwarzen Substanz trotz intensiver Forschung leider noch nicht gefunden. Die Forschungs-ergebnisse und die daraus entwickelten Entstehungstheorien legen aber nahe, dass es sich um eine Kombination mehrerer Faktoren handelt.

Es wird angenommen, dass das Altern, verschiedene genetische Faktoren mit einer gestörten Entgiftungsfähigkeit des Gehirns und Stoffwechselfaktoren mit der Freisetzung von zellschädigenden Sauerstoffverbindungen (toxische freie Radikale) sowie Umweltfaktoren bei der Entstehung der Krankheit eine wichtige Rolle spielen. In der letzten Zeit werden auch autoimmune Einflüsse diskutiert.

### **Normale Alterung, beschleunigte Alterung**

Der Mensch verliert im Laufe der Jahre auch normalerweise ständig Nervenzellen der Schwarzen Substanz. Dieser Alterungsprozess läuft aber so langsam, dass die zur Entstehung der Parkinson-Symptome notwendige Grenze des Zellverlustes (wahrscheinlich ca. 50 Prozent) im Laufe der normalen Lebenserwartung nicht unterschritten wird. Dieser Alterungsprozess kann aber durch verschiedene Faktoren beschleunigt werden. Es ist auch möglich, dass infolge einer akuten Schädigung, also durch Verlust einer großen Anzahl der Nervenzellen, der normal weiterlaufende alterungsbedingte Zellschwund zur früheren Unterschreitung der oben genannten Grenze führt. Genetische Faktoren (Erblichkeit)

In den meisten Fällen tritt die idiopathische Parkinson-Krankheit einzeln (= sporadisch) auf, ohne dass weitere Familienmitglieder betroffen sind. Nach statistischen Angaben liegt das Erkrankungsrisiko in der Normalbevölkerung bei den über 65-jährigen bei einem Prozent. Bei Verwandten eines Parkinson-Patienten ist dieses Risiko unwesentlich höher. Bei den seltenen erblichen Formen ist ein relativ frühes Erkrankungsalter zu finden, im Allgemeinen unter 50 Jahren. Bei einigen Formen sind ein noch jüngeres Erkrankungsalter und auch dystone Symptome (Verkrampfungen) charakteristisch.

Bei der Ursachenforschung der Parkinson-Krankheit stehen aber neurogenetische Gesichtspunkte zunehmend im Mittelpunkt. Es wäre nach jetzigem Kenntnisstand jedoch falsch, von einer „Erbkrankheit“ im eigentlichen Sinne zu sprechen.

Bei einer seltenen Form der Krankheit, bei der so genannten familiären Parkinson-Krankheit konnten Veränderungen auf den Chromosomen 4, 6 und 2 nachgewiesen werden. Diese Chromosomen zeigen veränderte Gene, die als Park 1, Park 2, Park 3 und Park 4 bezeichnet wurden. Diese Genmutationen führten zu Veränderungen im Zellstoffwechsel, so verursacht Park 1 beispielsweise die verstärkte Bildung des Eiweißstoffes Alpha-Synuclein. Insgesamt werden dadurch schädigende Prozesse in Gang gesetzt, die zum Untergang melaninhaltiger Zellen führen. Es wurde in einer Familie auch eine Veränderung in einem weiteren Gen gefunden, der für die Ubiquitin-Bildung verantwortlich ist. Ubiquitin ist Bestandteil der Lewy-Körperchen, die bei der Erkrankung in der Schwarzen Substanz zu finden sind.

Mittlerweile wurde auch die Zusammensetzung der Lewy-Körperchen entdeckt. Zwar ist die Bedeutung dieser Körperchen noch unklar, aber die Tatsache, dass sie aus Neurofilament, Ubiquitin und dem oben genannten Alpha-Synuclein bestehen, untermauert die neurogenetischen Erklärungsversuche der Parkinson-Entstehung. Da die Lewy-Körperchen nicht nur in der Schwarzen Substanz, sondern auch in anderen Teilen des Gehirns vorkommen, ergibt sich eine Erklärung für die Beteiligung unterschiedlicher Botenstoffe am Krankheitsprozess.

Auch der bei der Krankheit bestehende Enzym-Mangel (Tyrosinhydroxylase), der die normale Dopamin-Produktion verhindert, könnte genetische Ursachen haben.

Es wird auch diskutiert, dass die angenommene gestörte Entgiftungsfähigkeit (siehe später) anlagebedingt, also vererbt sein kann. Dies bedeutet aber noch nicht, dass der Betroffene an Parkinson erkranken muss.

Die oben genannten Genveränderungen sind aber sehr selten und bei der idiopathischen Parkinson-Krankheit nicht zu finden. Für die Parkinson-Patienten ist das Risiko, dass sie die Krankheit weitergeben, sehr gering.

### **Mitochondriale Funktionsstörung**

Mitochondrien sind die Energiezentren der Zellen. Seit Ende der achtziger Jahre gibt es Hinweise, dass auch Funktionsstörungen im Energiestoffwechsel der Zellen und insbesondere in der Atmungskette bei der Entstehung der Parkinson-Krankheit eine Rolle spielen können. Hier fand man bei Parkinson-Patienten eine reduzierte Aktivität einer Untereinheit (Komplex I). Übrigens hemmt das Nervengift MPTP, bzw. das daraus entstehende Nervengift MPP+ dieses Komplex-I-Enzym. Folge der reduzierten Komplex-I-Aktivität ist die Herabsetzung der elektrischen Ladung (Membranpotential) der Zellen und eine verminderte Bereitstellung von Energie. Diese Veränderung des Membranpotenzials führt zu einem erhöhten Kalziumeinstrom in die Zelle, die Folge ist der Zelltod. Auch das Coenzym Q10 spielt übrigens bei dem Energiehaushalt der Mitochondrien eine Rolle, deswegen wurde Q10 als Stoff für die Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung und für die Beeinflussung der Symptomatik empfohlen. Die bisherigen Studien konnten dies aber nicht bestätigen.  
Kalziumhypothese – Glutamat

Zu einem erhöhten Kalziumeinstrom in die Zelle führen nicht nur die geschilderten mitochondrialen Veränderungen, sondern auch die Veränderungen der Glutamat- (NMDA)-Rezeptoren. Die Überaktivität dieser Rezeptoren verursacht einen übermäßigen Kalzium-Einstrom in die Zelle, der dann zum Zelltod führt. Die Gegenspieler von Glutamat, das heißt die NMDA-Rezeptor-Antagonisten könnten entsprechend dieser Theorie neuroprotektiv wirken.

### **Programmierter Zelltod – Apoptose**

Die Apoptose ist ein programmiertes und zweckmäßiges Zellsterben im Körper, um die Zellneubildung zu ermöglichen. Dies ist ein physiologischer Prozess. Das Zellsterben und die Zellneubildung sind normalerweise im Gleichgewicht. Die alten Zellen sterben ab, zerfallen und die entstehenden Produkte werden durch bestimmte andere Zellen (Makrophagen) geordnet abgeräumt. Wenn das Gleichgewicht gestört ist und die Apoptose verstärkt abläuft, kommt es zu dem bekannten Zellschwund. Die Rolle der Apoptose ist in der Entstehung der Parkinson-Krankheit fraglich.

Mangel an neurotrophen Faktoren

Für das Überleben von Nervenzellen sind die so genannten neurotrophen Faktoren zuständig. Diese werden auch als Nervenwachstumsfaktoren bezeichnet. Es wird angenommen, dass diese Faktoren bei der Parkinson-Krankheit nicht oder nicht ausreichend produziert werden. Dies könnte einer der Mitverursacher der Parkinson-Krankheit sein. Die Forschung dieser Nervenwachstumsfaktoren ist sehr vielversprechend, weil diese Faktoren den weiteren Zelltod verhindern und sogar die Zellregeneration anregen könnten. Die therapeutische Verwendung dieser Faktoren ist zur Zeit noch nicht gelöst, sie können nur lokal ins Gehirn verabreicht werden. Es ist noch nicht geklärt, ob diese Faktoren nicht evtl. einen unkontrollierten Zellwachstum

(Tumor) auslösen. Es wurde auch mit Wirkstoffen experimentiert, die die Eigenproduktion dieser Wachstumsfaktoren anregen könnten (Neurophyllin-Liganden).

Die bekannten Nervenwachstumsfaktoren sind: NGF, BDNF, CNTF, GDNF und Neurotrophin.

### **Gestörte Entgiftung**

Bei Parkinson-Patienten wurde ein Entgiftungsdefizit im Bereich der Zytochrom-P450-Entgiftung gefunden. Des Weiteren ist in der Neutralisierung giftiger Stoffe im Gehirn das Glutathion beteiligt. Bei Parkinson-Patienten ist dieser so genannte Radikalfänger in verminderter Menge vorhanden. Auch das für die Entgiftung notwendige Enzym, das Glutathion-Peroxidase wird nicht ausreichend produziert. Die mangelnde Fähigkeit der Entgiftung zusammen mit der erhöhten Produktion von toxischen Radikalen kann ein möglicher Faktor in der Entstehung der Krankheit sein.

### **Oxidativer Stress – freie Radikale – Eisen**

Auch bei den normalen Stoffwechselfvorgängen im Gehirn entstehen freie Sauerstoffverbindungen, so genannte freie Radikale, die die Nervenzellen schädigen können. Schon beim Abbau von Dopamin kann als Abbauprodukt Wasserstoffperoxid entstehen, das zellschädigend wirkt. Normalerweise wird dieser giftige Stoff aber rasch mit Hilfe des Enzyms Glutathion-Peroxidase zu harmlosem Wasser abgebaut. Bei einem anderen Abbauweg entstehen freie Hydroxyl-Radikale. Weil die genannten Entgiftungsmechanismen bei der Parkinson-Krankheit nicht voll funktionsfähig sind, können die freien Radikale die Zellen schädigen. Beim Absterben der Nervenzellen werden die Übriggebliebenen durch erhöhte Dopamin-Produktion und forcierten Abbau mit freien Radikalen weiter belastet. Zu hohe therapeutische L-Dopa-Dosen könnten theoretisch zur Zunahme von oxidativem Stress führen. Hinweise für die Toxizität von L-Dopa beim Menschen gibt es allerdings bis jetzt nicht. Die nachgewiesene leichte neuroprotektive Wirkung einiger Dopamin-Agonisten könnte unter anderem auf die Entlastung der Dopamin-Synthese und des Abbaus zurückgeführt werden.

Die freien Radikale können Bestandteile der Zellwand, die so genannten Lipide oxidieren. Dieser Vorgang heißt Lipidperoxidation und führt dazu, dass durch die Zellwand Kalzium in die Zelle strömt. Dies führt zur Zerstörung der Zelle.

Eisen führt zur erhöhten Bildung freier Radikale. Bei der Parkinson-Krankheit ist eine erhöhte Eisenkonzentration der Schwarzen Substanz nachgewiesen. Auch der Farbstoff Melanin ist infolge seiner hohen Bindungsfähigkeit zum Eisen an der Bildung freier Radikale mitbeteiligt. Die bei den Parkinson-Patienten gefundene erhöhte Aktivität des Enzyms Superoxiddismutase kann die Produktion der toxischen Radikale fördern.

Das MPTP-Modell

Der erste gesicherte Beweis, dass äußere Einflüsse wie Giftstoffe Parkinson-Symptome auslösen können, basiert auf der Beobachtung, dass so genannte Designer-Drogen bei jugendlichen Drogenabhängigen schwere Parkinson-ähnliche Störungen hervorriefen. Diese Designer-Drogen wurden als Heroin-Ersatz in Heimsynthese hergestellt und mit einem Stoff, MPTP (Methyl-Phenyl-Tetrahydro-Pyridin), verunreinigt. Dieser Stoff wurde im Gehirn durch das Enzym Monoaminoxidase-B in das hochgiftige MPP+ umgewandelt. MPP+ zerstörte sofort nach der Verabreichung die Nervenzellen der Schwarzen Substanz.

Die entstandene Zerstörung war nicht identisch mit den Zellveränderungen der Parkinson-Krankheit, es fehlen z.B. die so genannten Lewy-Körperchen. Trotzdem wurde die Vergiftung von Versuchstieren und Zellkulturen mit MPTP ein wichtiges Entstehungsmodell der Parkinson-Krankheit. In Tierversuchen und Zellkulturen konnte die Vergiftung durch die vorherige Gabe von Monoaminoxidase-B-Hemmer (Selegilin) verhindert werden.

## Umweltfaktoren

Zu den Umwelt-Schadstoffen, die zur Entstehung eines Parkinson-Syndroms beitragen könnten, zählen Kohlenmonoxid, Mangan, Zyanide, Halogenwasserstoffe, TaClo, 4-Phenylpyridin, Schwermetalle wie Blei, Lösungsmittel und bestimmte Pestizide (Paraquat, Diquat).

Beobachtungen aus Kanada sprechen dafür, dass die Parkinson-Krankheit in ländlichen Gebieten, wo keine städtische Wasserversorgung existiert und Pestizide verwendet werden, sowie in der Nähe der Holzverarbeitenden Industrie häufiger ist, als z.B. in der Großstadt. Die Pestizide, die in Frage kommen, sind in der chemischen Struktur dem MPTP ähnlich. Sie sind in Europa seit längerer Zeit verboten. Das Brunnenwasser ist häufig mit Schwermetallen belastet.

Die unter Verdacht stehenden Umweltgifte konnten jedoch bisher nicht als alleinige Auslöser einer Parkinson-Krankheit identifiziert werden, da andere Personenkreise, die diesen Stoffen ebenfalls ausgesetzt waren, nicht ebenso häufig an Parkinson erkrankt sind. Für Umwelteinflüsse gilt daher am ehesten wie für andere mögliche Ursachen, dass das Zusammentreffen mehrerer Faktoren die Krankheit zum Ausbruch bringt, wobei auch vermehrt eine genetische Veranlagung angenommen werden. Infektionen als Auslöser

Die in Europa zwischen 1915 und 1926 verlaufene spanische Epidemie (Gehirnentzündung, Enzephalitis lethargica, Economo-Krankheit) führte unter anderem zu Parkinson-Symptomen. Diese Patienten leben in der Zwischenzeit nicht mehr. In Kenntnis dieser Krankheit fahndete man bei der Parkinson-Krankheit nach verschiedenen Viren bzw. nach abgelaufenen Virus-Erkrankungen, allerdings ohne Erfolg. Auch entzündliche Faktoren werden diskutiert.

## Autoimmun-Prozesse als Ursache?

Einige neuropathologische Untersuchungen und Untersuchungen der Gehirnflüssigkeit bei Parkinson-Patienten legen nahe, dass Autoimmun-Vorgänge bei der Parkinson-Krankheit eine Rolle spielen könnten. Allerdings könnte es sich hier auch um reaktive Veränderungen und um keine auslösenden Faktoren handeln. Es wurden immunologische Störungen und Antikörper gegen Nervenzellen gefunden.

---

Auf die Frage von vielen Parkinson-Patienten, was der Auslöser ihrer Krankheit ist, können wir im Allgemeinen keine einfache Antwort geben. Wahrscheinlich kann das Zusammenspiel aller oder einiger der zahlreichen Faktoren zum Ausbruch der Parkinson-Krankheit führen.

## 3. Frühdiagnose der Parkinson-Krankheit

Dr. F. Fornadi, Gertrudis-Kliniken Biskirchen

Die Erforschung von krankhaften Veränderungen des Gehirns hat im letzten Jahrzehnt im Verständnis der Entstehung der idiopathischen Parkinson-Krankheit zu wichtigen neuen Erkenntnissen geführt. Diese Forschungsergebnisse haben auch bezüglich der Früherkennung und Frühdiagnostik, aber auch der Neuroprotektion (Verlangsamung des Verlaufs) große Bedeutung.

### „Präsymptomatische“ Frühstadien

Es war auch früher bekannt, dass im Hintergrund der verschiedenen Symptome der Parkinson-Krankheit nicht nur der Zellschwund in der Schwarzen Substanz und der daraus entstehende Dopamin-Mangel im Streifenkörper verantwortlich sind, sondern die Degeneration auch andere Strukturen des Gehirns, auch nicht dopamingebundene, betrifft. Diese degenerativen Veränderungen sind die Ursache der nicht motorischen Symptome, wie der Depression, der vegetativen (den Kreislauf, das Verdauungssystem und den Harntrakt betreffenden) und der kognitiven (das Gedächtnis und die höheren Gehirnfunktionen betreffenden) Störungen.

Die Untersuchungen von Braak und Mitarbeiter zeigten aber, dass die Degeneration nicht in der Schwarzen Substanz beginnt, sondern im Bereich der Riechnerven (Nervus und Bulbus olfactorius), sich dann auf Teile der Brücke (Pons) und des unteren Hirnstammes (Medulla oblongata) erstreckt. Erst im dritten Stadium wird die Schwarze Substanz im Mittelhirn betroffen. Dementsprechend treten in den Frühstadien (Stadium 1 und 2 nach Braak) noch nicht die typischen motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit auf. Im Stadium 1 entwickelt sich eine Riechstörung, die von vielen Patienten wahrgenommen wird und mit genaueren Untersuchungen des Riechvermögens fast immer nachweisbar ist.

### **REM-Schlaf-assozierte Verhaltenstörung**

Im Stadium 2 kann eine typische Schlafstörung auftreten, die so genannte REM-Schlaf-assozierte Verhaltensstörung. Diese Krankheit, die auch als Schenck-Syndrom bezeichnet wird, beruht auf einem Wegfall der normalerweise während der REM-Phasen bestehenden schlaffen Lähmung der Willkürmuskulatur (REM-Schlaf: Schlafphase mit schnellen Augenbewegungen). Dadurch kommt es zum „Ausagieren“/„Ausleben“ der Träume: Die Patienten führen ruckartige, oft heftige Bewegungen aus. Erst im Stadium 3, wenn ca. 50% der Dopamin-Produktion in der Schwarzen Substanz verloren gegangen ist, treten die motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit auf. Diese neueren Erkenntnisse ermöglichen zukünftig eine frühere Diagnose und möglicherweise eine neuroprotektive Behandlung: Der Krankheitsvorgang sollte noch vor dem Auftreten der motorischen Parkinson-Symptome gestoppt werden.

### **Frühd Diagnose - Atypische Frühsymptome**

Die klinische Erfahrung, aber auch entsprechende Studien zeigen, dass die frühzeitig eingeleitete Therapie der Parkinson-Krankheit auch den Krankheitsverlauf positiv beeinflusst. Diese Erfahrung untermauert die Wichtigkeit der frühzeitigen Diagnosestellung.

Trotzdem müssen viele der jährlich in der Bundesrepublik Deutschland neu diagnostizierten ca. 20.000 Parkinson-Patienten im Schnitt 1-1,5 Jahre auf die richtige Diagnose warten. Infolge der atypischen Anfangssymptome, wie z. B. Schmerzen und depressive Verstimmung, werden diese Patienten zunächst aufgrund zahlreicher Fehldiagnosen unspezifisch behandelt. Die wichtigen Fehldiagnosen gehören in die Bereiche der Knochen und Muskeln: Arthrose, Rheuma, Morbus Bechterew, Bandscheiben-Leiden, Halswirbelsäulen-Syndrom, Muskelverspannungen, Schulter-Arm-Syndrom, Carpal-Tunnel-Syndrom. Einige Patienten werden wegen des fehlenden therapeutischen Erfolges sogar chirurgisch behandelt.

Die Diagnose „therapieresistente Depression“ kommt besonders häufig vor. In höherem Alter werden andere, nicht zutreffende Diagnosen gestellt: Arterienverkalkung, Schlaganfall, Alzheimer-Krankheit.

Einige Anfangssymptome werden sogar nicht als Krankheitsphänomen eingestuft: Ein Patient beklagte das ständige Stehenbleiben seiner neu erworbenen Automatikuhr, das auch nach mehreren Reparaturversuchen und am Ende auch nach dem Austausch der Uhr weiterhin fortbestand. Die linksseitige Bewegungseinschränkung und das fehlende Mitschwingen des linken Armes führten dazu, dass die Uhr nicht automatisch aufgezogen wurde. Eine Patientin kam mit der Kupplungsbetätigung ihres neuen Autos nicht zurecht. Auch hier waren die Reparaturversuche erfolglos und erst die Behandlung der Patientin löste das Problem.

Der fehlende therapeutische Erfolg und die daraus folgende Unsicherheit bezüglich der Diagnose zwingen viele Patienten in dieser Krankheitsphase zu einem regelrechten „Arzt-Hopping“.

### **Fehlmeinungen erschweren die Frühd Diagnose**

Die Diagnosestellung in der Frühphase wird nicht nur durch die atypischen Frühsymptome, sondern auch durch einige, teilweise noch auf den Erstbeschreiber dieser Krankheit, James Parkinson, zurückzuführende, aber tief verwurzelten Fehlmeinungen erschwert. James Parkinson hat die Krankheit als „Schüttellähmung“ bezeichnet. Daraus wird fälschlicherweise gefolgert, dass das Schütteln bzw. das Zittern ein unbedingt vorhandenes Krankheitssymptom ist. Es ist aber

bekannt, dass ca. 30% der Parkinson-Erkrankungen ohne Zittern verlaufen. Eine weitere, weit verbreitete Fehlmeinung ist, dass die Parkinson-Krankheit keine Schmerzen verursacht. Die häufigsten Anfangsbeschwerden sind aber therapieresistente Schmerzen. Die dritte, aber für die jüngeren Parkinson-Patienten sehr folgenschwere Fehlmeinung ist, dass die Parkinson-Krankheit eine Alterskrankheit ist. Diese Fehleinschätzung führt oft zu einer jahrelangen Fehlbehandlung der jüngeren Patienten, wobei oft psychosomatische Krankheiten mit langwierigen Behandlungsversuchen angenommen werden. Die Statistiken zeigen aber, dass ca. 8% der Parkinson-Erkrankungen vor dem 40. Lebensjahr auftreten.

### **Parkinson als Fehldiagnose**

Es gibt aber auch häufig voreilig gestellte Diagnosen eines Parkinson-Syndroms. Dies ist im Allgemeinen der Fall, wenn ein Zittern das Anfangssymptom der Krankheit ist. Weil die allgemeine Meinung „Zittern gleich Parkinson“ ist, werden Patienten mit anderen Zittern-Krankheiten lange Zeit erfolglos als Parkinson-Patienten behandelt. In erster Linie wird der so genannte essenzielle, familiäre Tremor mit der Parkinson-Krankheit verwechselt. Die Differenzierung von anderen Parkinson verwandten Krankheiten, wie Multisystematrophie (MSA), progressive supranukleäre Lähmung (PSP) und die corticobasale Gangliondegeneration (CBGD), ist in der Anfangsphase häufig nicht möglich.

### **Diagnostisches Vorgehen**

Das voll entwickelte Krankheitsbild der Parkinson-Krankheit ist praktisch nicht zu übersehen, geschieht häufig als „Blickdiagnose“. In der Anfangsphase sind die körperlichen Symptome aber häufig minimal und können nur beim besseren Hinhören und Hinsehen gefunden werden. Es ist auch erforderlich, dass die untersuchenden Ärzte, besonders bei atypischen Symptomen und der Therapie widerstehenden Schmerzen, aber auch bei Depressionen überhaupt an die Diagnose Parkinson denken.

### **Anamnese und Fremdanamnese**

Besondere Wichtigkeit erlangt die ausführliche Vorgeschichte des Patienten. Symptome wie Leistungsabfall, allgemeine Verlangsamung, neu aufgetretene chronische Obstipation, verzögerte Erholung nach einer anderen Erkrankung können den Untersuchenden hellhörig machen. Gezielte Fragen nach den körperlichen und psychischen Symptomen sind unerlässlich. Auch die Erfahrungen der Angehörigen sind von großer Bedeutung. Veränderungen der Lebensgewohnheiten, ein verändertes Gangbild oder die veränderte Körperhaltung, die heisere Stimme, das fehlende Mitschwingen eines Armes oder Störungen der Feinmotorik fallen oft zuerst den Angehörigen auf. Erstsymptome werden bisweilen anderweitig interpretiert. So wird eine Neigung zum Stolpern mit unpassenden Schuhen erklärt, die Schreibstörung mit dem ungeeigneten Schreibzeug.

### **Beobachtung des Patienten und die körperliche Untersuchung**

Die genaue Beobachtung des in das Sprechzimmer hereinkommenden Patienten ermöglicht schon eine erste Diagnosevermutung. Das beim Gehen fehlende Abrollen auf einer Seite, das fehlende Mitschwingen eines Armes, das In-den-Stuhl-Fallen beim Hinsetzen, die eingeschränkte oder fehlende Mimik und Gestik sind verdächtig.

Die gezielte Untersuchung der typischen Symptome erhärtet dann die Diagnose. Der Rigor, das heißt die parkinsontypische Verspannung der Muskulatur wird auch unter Provokation (Faustmachen oder Festdrücken eines Gegenstandes auf der Gegenseite z. B. Reflexhammer) untersucht. Bei diesem Test findet man bei passivem Durchbewegen der Großgelenke auch das so genannte „Zahnrad-Phänomen“: die abgehackte Bewegung des Gelenks.

Auch das parkinsontypische Ruhezittern wird unter Provokation getestet: Kopfrechnen (100-7 usw.) erhöht die innere Spannung und dadurch wird das Zittern provoziert oder verstärkt. Halte- oder Aktionszittern können auch auftreten, diese werden beim Vorhalteversuch der Hände bzw. beim Anfassen eines gefüllten Glases untersucht.

Der Kopf-Fall-Test kann beim Liegen den Rigor in der Nackenmuskulatur nachweisen. Der Stoß-Test oder der Stuhl-Kipp-Test kann die Störungen des Gleichgewichts provozieren.

Die Untersuchung der schnellen, drehenden Handbewegungen, das Fingertippen, der Barfußgang geben weitere Hinweise.

Besondere Bedeutung haben auch die Schrift- und Zeichenproben. Die parkinsontypische Veränderung des Schriftbildes (immer kleiner werdende Buchstaben = Mikrographie) bereitet für die Patienten häufig Probleme (Unterschrift wird in der Bank nicht anerkannt) und kann insbesondere im Vergleich mit früheren Schriftproben zur Diagnosestellung beitragen. Schrift- und Zeichenproben können übrigens auch für die Therapiekontrolle eingesetzt werden.

Aufgrund der neuen Erfahrungen der Krankheitsentstehung ist auch eine einfache Untersuchung des Riechvermögens notwendig, z. B. in Form des Oregano-Tests. Der Verlust oder die Einschränkung des Riechvermögens kann eine weitere diagnostische Hilfe sein.

### **Klinische Diagnose**

Bei der Diagnosestellung der Parkinson-Krankheit handelt es sich um eine so genannte „klinische Diagnose“. Das heißt, die Diagnose wird aufgrund der Symptome und der Untersuchungsbefunde gestellt und durch das gute Ansprechen auf die adäquate Therapie bestätigt. Im Allgemeinen sind weitere Untersuchungen – bis auf eine Computertomographie des Kopfes – nicht notwendig.

Nach der körperlichen Untersuchung werden die Ergebnisse der Anamneseerhebung und der Untersuchung analysiert: Wenn von den 4 Grundsymptomen der Krankheit neben der Akinese

1. Brady- oder Akinese (= Verlangsamung und Verarmung der Bewegungen)
2. Ruhetremor (Ruhezittern)
3. Rigor (Steifheit der Muskulatur)
4. Störung der das Gleichgewicht aufrechterhaltenden Reflexe

mindestens 1 weiteres Symptom vorhanden ist, ist die Diagnose eines Parkinson-Syndroms sehr wahrscheinlich. Wenn keine atypischen Symptome, wie frühzeitige schwere Stürze, frühe schwere vegetative Symptome, frühzeitige Demenz usw. vorhanden sind, die auf eine andere Erkrankung hinweisen können, fehlt zur Bestätigung der Diagnose nur das gute Ansprechen auf die L-Dopa- oder Dopaminagonisten-Therapie.

Diese Bestätigung kann durch den L-Dopa-Test oder den Apomorphin-Test erfolgen. Bei typischen Krankheitsbildern kann man auf diese Tests aber verzichten. Auch eine Anbehandlung mit L-Dopa oder Dopaminagonisten kann bei gutem Ansprechen auf diese Medikamente die Diagnose untermauern.

Es wird empfohlen, bei der Erstdiagnose eines Parkinson-Syndroms immer auch eine Computertomographie des Gehirns durchführen zu lassen. Mit Hilfe dieser Untersuchung können wir solche Krankheiten ausschließen, die Parkinson ähnliche Symptome verursachen, aber einer ganz anderen Behandlung bedürfen, z. B. eine Störung der Zirkulation der Gehirnflüssigkeit oder einen Gehirntumor. Bei jüngeren Patienten wird auch eine Kupfer-Stoffwechselstörung mit dem so genannten Coeruloplasmin-Test ausgeschlossen (Wilson-Krankheit)

### **Apparative Untersuchungen**

Wie schon erwähnt, sind weitere Untersuchungen im Allgemeinen nicht notwendig.

In der letzten Zeit steht neben der Untersuchung des Riechvermögens ein weiteres, nicht belastendes diagnostisches Instrument, die transkranielle Sonographie, zur Verfügung (Ultraschalluntersuchung des Gehirns). Damit können durch den an der Schläfe nur dünnen Schädelknochen Auffälligkeiten der Schwarzen Substanz gemessen werden. Bei über 90% der Patienten mit M. Parkinson, jedoch nicht bei Patienten mit atypischen Parkinson-Syndromen,

lässt sich ein ausgeprägtes Signal, eine so genannte Hyperechogenität der Schwarzen Substanz, nachweisen. Diese Erscheinung rührt wahrscheinlich von einer erhöhten Eisenkonzentration in der Schwarzen Substanz her.

Wenn in Ausnahmefällen die Diagnose nicht eindeutig zu stellen ist, können wir mit Hilfe der DAT-Scan-Untersuchung die Parkinson-Krankheit bestätigen oder ausschließen. Bei dieser Untersuchung werden mit radioaktiven Isotopen und mit Hilfe einer SPECT-Kamera die so genannten Dopamin-Transporter dargestellt. Die Dopamin-Transporter sind im Gehirn der Parkinson-Patienten ebenso verringert wie das Dopamin.

### **Ausblick in die Zukunft**

In der bisherigen Darstellung haben wir die Schwierigkeiten und die immer besser werdenden Möglichkeiten der Frühdiagnose zusammengefasst. Wir haben auch über die Bedeutung der Frühdiagnose für die Patienten und für den Verlauf der Krankheit gesprochen.

Die vor ca. 40 Jahren eingeführte und seit dieser Zeit ständig verfeinerte dopaminerge Therapie hat die Behandlung der Parkinson-Krankheit revolutioniert. Sie hat einerseits zur Normalisierung der früher deutlich verkürzten Lebenserwartung geführt, andererseits hat sich die Lebensqualität der Parkinson-Patienten grundlegend verbessert.

Wir dürfen aber nicht vergessen, dass diese Therapie nur eine symptomatische ist und das Fortschreiten der Krankheit nicht richtig beeinflussen kann. Eben dieses ständige Fortschreiten bzw. das zunehmende Absterben der Nervenzellen bereitet in der Langzeitbehandlung große Probleme. Infolge der Langzeitkomplikationen der Krankheit ist neben der Ursachenforschung das wichtigste Ziel der Parkinson-Forscher die Verlangsamung und vielleicht auch das Aufhalten des Absterbens der erkrankten Nervenzellen.

Wenn diese Bestrebungen erfolgreich sind, wird die Bedeutung der Früherkennung und sogar der Prophylaxe (frühzeitige Erkennung der gefährdeten Personen) noch wichtiger.

### **Selbstbeurteilungsbogen „Früherkennung“ der Deutschen Parkinson-Vereinigung**

Der ärztliche Beirat der dPV hat zur Früherkennung der Parkinson-Krankheit einen Fragebogen entwickelt. Wenn mehr als 3 Fragen mit ja beantwortet werden, könnte die betroffene Person erste Anzeichen der Parkinson-Krankheit haben,

1. Kommt es vor, dass Ihre Hand zittert, obwohl sie entspannt aufliegt?
2. Ist ein Arm angewinkelt und schlenkert beim Gehen nicht mit?
3. Haben Sie eine vornüber gebeugte Körperhaltung?
4. Haben Sie einen leicht schlurfenden Gang oder ziehen Sie ein Bein nach?
5. Haben Sie einen kleinschrittigen Gang oder kommt es häufiger vor, dass Sie stolpern oder stürzen?
6. Leiden Sie an Antriebs- und Initiativmangel?
7. Haben Sie häufig Schmerzen im Nacken-Schultergürtel-Bereich?
8. Haben Sie bemerkt, dass Sie sich von Ihren Freunden und Angehörigen zurückziehen, dass Sie Kontakte meiden und zu nichts Lust haben?
9. Haben Sie Veränderungen in Ihrer Stimme bemerkt? Ist sie monotoner und leiser als früher oder hört sich heiser an?
10. Haben Sie eine Verkleinerung Ihrer Schrift bemerkt?
11. Haben Sie Ihren Geruchssinn verloren?

Diesen Fragebogen könnten wir jetzt in Kenntnis der REM-Schlafstörungen mit einer weiteren Frage ergänzen:

12. Ist es Ihren Angehörigen aufgefallen, dass Sie im Schlaf grobe, ausfallende Bewegungen machen?

#### **4. Parkinson-Patient erhält ersten Dauer-Hirnschrittmacher**

Am 24. Oktober hat ein Parkinson-Patient in der Kölner Universitätsklinik zum weltweit ersten Mal einen von außen aufladbaren Hirnschrittmacher erhalten. Das Gerät erspart dem Patienten die bislang alle zwei bis fünf Jahre fälligen Austausch-Operationen, die in einigen Fällen zu Komplikationen führen können. Der neue Schrittmacher „Aktiva RC“ wirke zudem besser und gezielter, da er mehrere Stellen im Gehirn zugleich stimulieren könne.

Für Sie gelesen: DPV Parkinson-Nachrichten, Ausgabe Nr. 107/Dezember 2008  
Dr. Fornadi

#### **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](http://www.glaxosmithkline.de)

Diesen Newsletter können Sie kostenlos per E-Mail abonnieren. Melden Sie sich an unter [www.parkinson-web.de](http://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](http://www.parkinson-web.de).