



# Die Parkinson-Erkrankung

Dr. med. Dirk Woitalla,  
OA Neurologie, Universitätsklinik  
Bochum, St. Josef-Hospital,  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum

## Die Ursachen der Erkrankung- Von der Biochemie zu den Genen

Jahrzehntelang wurden die Ursachen der Erkrankung in biochemischen Veränderungen im Gehirn vermutet. Man vermutete, dass unbekannte Giftstoffe (Toxine) zu einer Störung bei der Herstellung der Nervenübertragungsstoffe führen. Diese Theorien wurden durch



Dr. med. Dirk Woitalla

Die Parkinson-Erkrankung ist nach dem britischen Mediziner James Parkinson benannt der sie 1817 erstmals beschrieb. In seiner Monographie werden bereits alle Symptome genannt, durch die, die Krankheit auch heute charakterisiert ist. Drei Symptome bilden die eigentliche Kernsymptomatik des Parkinson-Syndroms: der Rigor: eine unnatürliche Steifigkeit der Muskulatur; der Tremor: ein Zittern insbesondere der Hände, welches bei Aufregung zunimmt und die so genannte Akinesie: eine Verarmung der Bewegungen.

Die Parkinson Erkrankung beginnt in der Regel zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr. Das Alter kann genau wie bei der Alzheimer Demenz als ein unabhängiger Risikofaktor betrachtet werden. In der Altersgruppe der über 70-Jährigen wird die Häufigkeit der Erkrankung mit 2 % angegeben. Es ist also davon auszugehen, dass mit der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung die Zahl der Parkinson-Erkrankten in den nächsten Jahren zunehmen wird.

die Erkenntnisse der genetischen Forschung der letzten Jahre revidiert. 1996 wurde in einer griechisch-italienischen Familie ein Gen identifiziert, welches für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich sein kann. Die Mithilfe zahlreicher Patienten aus Deutschland war die Voraussetzung dafür, dass es unserer Arbeitsgruppe 1998 gelang einen weiteren Genort auf diesem Gen zu identifizieren, welches ebenfalls in der Lage ist eine Parkinson-Erkrankung auszulösen. Inzwischen wurden 12 weitere Gene identifiziert, die eine Parkinson-Erkrankung verursachen können.

Die Gene enthalten den Bauplan der Zellen. Dieser Bauplan wird abgelesen und die Bausteine der Zellen gefertigt. Die Bausteine der Zellen sind Eiweißmoleküle (Proteine), die vielfältige Funktionen in unserem Körper ausführen. Fehler im Bauplan (Genen) führen auf diese Weise zu fehlerhaft hergestellten Eiweißmolekülen. In der Folge können diese die ihnen zugedachte

Funktion innerhalb der Zelle nicht mehr ausführen. Eiweißmoleküle die mit der Parkinson-Erkrankung in Verbindung gebracht werden sind: Alpha-Synuklein, Parkin, PINK-1 und andere mehr. Die genaue Funktion dieser Proteine ist nicht bekannt. Es wird vermutet, dass die meisten der genannten Proteine für die Speicherung von Nervenübertragungsstoffen in den Gehirnzellen wichtig sind. Möglicherweise werden diese Proteine nur unvollständig in den Zellen abgebaut. Die Eiweißreste verklumpen in den Zellen und behindern wahrscheinlich auf diese Weise den Stoffwechsel der Zellen. Solche Eiweißansammlungen können im Gehirn aller Parkinson-Patienten nachgewiesen werden. Wahrscheinlich müssen sich diese Eiweiße über mehrere Jahre hinweg ansammeln, bevor die Zelle die ihr zugedachte Funktion nicht mehr ausführen kann. Dies würde das Auftreten der Erkrankung im höheren Lebensalter erklären. Wenngleich diese vereinfachte Darstellung der Vorgänge, die schließlich zum Auftreten einer Parkinson-Erkrankung führen plausibel scheint, erklärt sie die zur Erkrankung führenden Vorgänge jedoch nicht vollständig. Das wesentliche Ergebnis der genetischen Forschung ist ein Umschwenken der medizinischen Forschung, welche sich jetzt den Funktionen der Proteine zuwendet. Mit der wachsenden Erkenntnis über die Ursachen der Erkrankung werden auch neue Therapien entstehen, die möglicherweise einmal in der Lage sein werden, das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern.

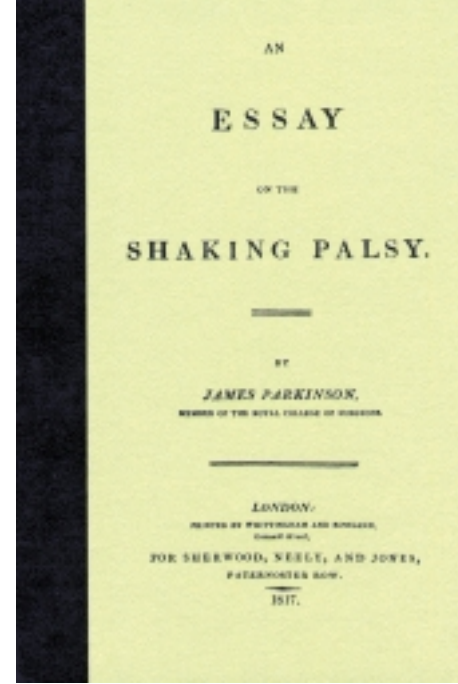
Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass in den letzten Jahren neue Erkenntnisse über den Beginn der Erkrankung wieder an eine äußere Ursache der Erkrankung denken lassen. Es ist bereits seit längerem bekannt, dass Parkinson-Patienten häufig Jahre vor Beginn der eigentlichen Krankheitssymptome nur schlecht riechen können. Forschungen unserer Arbeitsgruppe konnten außerdem nachweisen, dass auch die Magenentleerung bereits zu Beginn der Erkrankung gestört ist. Es wird deshalb vermutet, dass ein bisher unbekanntes Agens (Erreger z. B. Virus oder Toxin) die der Umwelt zugänglichen Nerven schädigt. Dazu zählt neben den Riechnerven in der Nasenschleimhaut auch die Nerven in der Magenschleimhaut.

Nach bisher unbewiesenen Vermutungen könnte dies die Eintrittspforte darstellen und zu einem fortschreitenden Zusammenbruch der Eiweißproduktion führen, der schließlich das Gehirn erreicht und möglicherweise Jahre später zum Auftreten sichtbarer Krankheitszeichen führt. Es soll an dieser Stelle jedoch darauf hingewiesen werden, dass diese Hypothese bisher nicht bewiesen werden konnte.

## Mangel an Dopamin – der Schlüssel zur Therapie

Der Untergang der Nervenzellen betrifft verschiedene Areale des Gehirns. Dieser Zelluntergang führt schließlich zu einem Mangel an verschiedenen Nervenübertragungsstoffen (Neurotransmitter). Der für die Therapie bedeutsamste Nervenübertragungsstoff ist das Dopamin. Dopamin ist eine in der Natur vorkommende Aminosäure, die wir normalerweise in unserem Körper produzieren. Bei der Parkinson-Erkrankung ist die Produktion und die Speicherung des Dopamins in den Nervenzellen beeinträchtigt. Der Mangel an Dopamin ist für viele der Parkinson-Symptome verantwortlich. Therapeutisch bemüht man sich deshalb, den Dopaminmangel auszugleichen. Dies geschieht zum einen durch Zufuhr von Dopamin, bzw. seiner Vorläufersubstanz L-Dopa in Tablettenform oder durch eine Stimulation der Dopamin-empfindlichen Nervenzellen durch Substanzen die die Wirkung des Dopamins imitieren. Diese Substanzklasse wird Dopaminagonisten genannt.

Untersuchungen über den Verlauf der Erkrankung zeigten, dass es nach mehrjähriger Therapie mit Levodopa zum Auftreten von nur schwer zu behandelnden Wirkungsschwankungen



In seiner Monographie beschrieb James Parkinson 1815 die Symptome des Parkinson-Syndroms. Die Erkrankung wurde nach ihm benannt.

kommen kann. Aus diesem Grund wird die Therapie insbesondere bei jüngeren Patienten heute mit den Dopaminagonisten begonnen. Verschieden Langzeituntersuchungen zeigten, dass der frühe Einsatz von Dopaminagonisten das Auftreten von Wirkungsschwankungen und Überbeweglichkeiten (Dyskinesien, Hyperkinesien) signifikant vermindern kann. Es stehen verschiedene Dopaminagonisten zur Auswahl, die sich in ihrer spezifischen Wirkung und in ihrem Nebenwirkungsprofil unterscheiden.

In Abhängigkeit von ihrem Aufbau werden die Dopaminagonisten in ergoline und nicht-ergoline Dopaminagonisten unterschieden. Es wird vermutet, dass die ergoline Struktur zum Auftreten von Herzklappenveränderungen und Vernarbungen des Lungengewebes führen kann. Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass die Ursachen dieser Nebenwirkungen noch nicht restlos geklärt sind. Die medizinischen Fachgesellschaften empfehlen des-

halb, vor Beginn der Therapie mit ergolinen Dopaminagonisten eine kardiologische Untersuchung vornehmen zu lassen. Außerdem sollten regelmäßig Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.

Ein weiteres wichtiges Merkmal, welches die einzelnen Dopaminagonisten unterscheidet, ist die Dauer der Wirksamkeit und der Dosisbereich mit dem sie eingesetzt werden können. Naturgemäß schränkt ein enger Dosisbereich die Verordnung ein, da eine Anpassung der Dosis an das Voranschreiten der Erkrankung nicht möglich ist. Aus diesem Grund wurde der Begriff der therapeutischen Reserve eingeführt, der das Potential einer möglichen Dosissteigerung verdeutlichen soll. Da durch den Einsatz der Parkinson-Medikamente das Voranschreiten der Erkrankung nicht gebremst werden kann, ist es notwendig die Therapie im Laufe der Jahre den Bedürfnissen des Patienten anzupassen. Zunächst wird deshalb eine Dosissteigerung der Dopaminagonisten vorzunehmen sein, schließlich wird man nicht umhin kommen auch L-Dopa zur Medikation hinzu zu geben. Die Tabelle (s. u.) führt die verschiedenen heute zur Verfügung stehenden Dopaminagonisten und einige wichtige Merkmale der Medikamente auf.

Weitere Therapieoptionen stellen die Anlage eines Hirnschrittmachers dar, auf die an dieser Stelle nicht eingegangen werden soll. Die endgültige Auswahl des Medikaments muss durch den Arzt anhand der individuellen Gegebenheiten des Patienten vorgenommen werden.

Einführend wurde bereits darauf hingewiesen, dass in den nächsten Jahren neue Therapieverfahren zu erwarten sind, die direkt in den Eiweißstoffwechsel eingreifen werden. Zur

## Daten verschiedener Dopaminagonisten

	Lisurid	Ropinirol	Pergolid	Bromocriptin	Pramipexol	Cabergolin	Apomorphin
<b>Ergoline Struktur</b>	+	-	+	+	-	-	-
<b>Halbwertszeit (Std.)</b>	2-3	6	7-16	6	8-12	65	0,5
<b>Dosisbereich (mg/Tag)</b>	1,2-3	9-24	1,5-5	7,5-30	1,05-2,1	3-6	n. a.

Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.  
 Bochum ist ein sehr schön Stadt.

Veränderungen des Schriftbildes gehören zu den frühesten Veränderungen beim Parkinson-Syndrom. Die Schrift wird zum Satzende kleiner und unleserlich.

Zeit stehen diese Medikamente jedoch noch nicht zur Verfügung.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich die Symptome der Parkinson-Symptome mit den heute zur Verfügung stehenden medikamentösen

Maßnahmen sehr gut bessern lassen.

### Wie erkenne ich die Frühsymptome der Erkrankung?

Die Frühphase der Parkinson-Erkrankung kann durch das Auftreten von Riechstörungen gekennzeichnet sein. Die Betroffenen berichten, dass das Riechempfinden für Geruchsstoffe z. B. Kaffee oder Parfüm eingeschränkt ist. Auch der Genuss von Speisen ist häufig eingeschränkt. Diese Symptome können den motorischen Symptomen der Erkrankung um Jahre vorangehen. Später treten Einschränkungen der Beweglichkeit auf. Diese können sich in Veränderungen der Schrift zeigen, so berichten viele Patienten, dass ihre Unterschrift sich verändert

habe. Markiert Zittern (Tremor) den Beginn der Erkrankung, so suchen die Betroffenen meist erst spät ärztlichen Rat auf. Zittern kann nicht nur beim Parkinson-Syndrom auftreten, sondern einer Reihe anderer Erkrankungen. Oft wagen sich die Patienten erst zum

Arzt, wenn im Bekanntenkreis ein Alkoholmissbrauch unterstellt wird. Diesem Verdacht sollte man aus dem Weg gehen und nicht zögern, die Ursachen des Zitterns abklären zu lassen. Eine effektive medikamentöse Behandlung wird in den meisten Fällen das Zittern zum Verschwinden bringen.

Das häufigste Frühsymptom von Parkinson-Patienten sind Schmerzen der Muskulatur, die meist im Rücken oder in den Extremitäten auftreten. Zumeist wird zunächst der Orthopäde aufgesucht, der die Beschwerden richtig einordnen muss. In diesem Zusammenhang kommt den Angehörigen der Patienten eine besondere Bedeutung zu, die die Verlangsamung der Beweglichkeit der Patienten meist eher bemerken als der Patient. In diesem Fall sollte eine fachärztliche Untersuchung bei einem Neurologen angestrebt werden. Er wird die Beschwerden einordnen und gegebenenfalls durch eine medikamentöse Therapie lindern.

### Informationen

□ [www.parkinson-web.de](http://www.parkinson-web.de)

□ **Universitätsklinik Bochum,**  
 St. Josef-Hospital, Neurologie,  
 Oberarzt Dr. med. Dirk Weitalla  
 Gudrunstraße 56, 44791 Bochum  
 Tel. 0234.509-2420 (Ambulanz)