

EINLEITUNG

Claudia Trenkwalder

Obwohl bereits im Jahre 1817 die Symptome und Beschwerden einer Parkinson-Krankheit detailliert vom Londoner Arzt James Parkinson beschrieben worden sind, hat sich doch vieles über unser Wissen zur Parkinson-Krankheit in den letzten 10 bis 20 Jahren verändert.

Die Parkinson-Krankheit ist nicht selten, sondern tritt gerade auch bei älteren Menschen auf, häufig ab dem Alter von 60–65 Jahren. Sie kann aber bereits auch bei jüngeren Menschen zwischen 30 und 50 Jahren beginnen. In Deutschland sind über 400.000 Menschen von der Parkinson-Krankheit betroffen. Die Prävalenz der Erkrankung, also die Krankheitshäufigkeit, beträgt bei den über 70-jährigen 1:200. Das Lebenszeit-Risiko, an Parkinson zu erkranken, liegt für Männer bei 2,0% und für Frauen bei 1,3%.

Diskussionen gibt es derzeit über die sogenannte Inzidenz, d. h., wie viele Neuerkrankungen pro Jahr hinzukommen: Hier zeigten einige Statistiken seit 2015 einen rückläufigen Wert für Deutschland; die methodische Erfassung

dieser Daten ist jedoch komplex, und es könnte sich hier auch laut Deutsche Parkinson Gesellschaft (DPG) um Probleme der Erfassung handeln. Möglicherweise bieten aber eine bessere und frühere Behandlung von Bluthochdruck und der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) sowie der Schutz vor toxischen Substanzen in verschiedenen Berufen eine Vorbeugung (Prophylaxe), die sich in diesen Zahlen widerspiegelt. Ähnliche Phänomene hat man in England bezüglich der Entwicklung der Alzheimer-Demenzen beobachtet.

Die Parkinson-Krankheit ist behandelbar, d. h., die Symptome der Erkrankung können gelindert werden. Die Erkrankungsursachen und ihr Verlauf können bisher jedoch nicht beeinflusst werden. Obwohl die Forschung in den letzten 20 Jahren zahlreiche neue Erkenntnisse über den Verlauf der Erkrankung und pathophysiologische, also krankheitsverursachende Zusammenhänge gewonnen hat, ist es bisher noch nicht gelungen, ein Medikament zu entwickeln, das im Verlauf der Parkinson-Krankheit eine

Veränderung bewirkt. Die derzeitigen Medikamente (S. 70), insbesondere die dopaminhaltigen Präparate, führen vor allem zu einer Verbesserung der Beweglichkeit, teilweise auch der Stimmung und anderer Bereiche. Viele Beschwerden, die durch Parkinson hervorgerufen werden, sind aber leider noch ausgeklammert: So können die Standstabilität und Stürze sowie die Haltungsstörungen und eine mögliche Demenz nicht ausreichend behandelt werden.

Im Kapitel »Blick in die Zukunft« (S. 176) werden jedoch die derzeitigen Entwicklungen zu nervenschützenden (neuroprotektiven) Therapien, die den Verlauf günstig beeinflussen können, erörtert.

Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung

Die Parkinson-Krankheit gehört zu den neurodegenerativen Erkrankungen. Dies bedeutet, dass durch einen noch unbekannten Auslöser und bedingt durch ein Zusammenspiel von vererblichen und anderen Faktoren, es zwar langsam, aber doch stetig zu einem vorzeitigen Verlust von spezifischen Nervenzellen im Gehirn kommt. Das Fehlen dieser spezifischen Nervenzellen führt zu den Beschwerden der Erkrankung. Möglicherweise geht dieser Prozess von Stoffwechselvorgängen im Darm aus und wandert dann nach »oben« ins Gehirn. Möglich ist aber auch der umgekehrte Weg, dass über die Riechschleimhaut der Nase die Erkrankung ins Gehirn wandert und startet. Es werden Nervenzellen befallen, die den Nervenüberträgerstoff (Neurotransmitter) Dopamin, der für jeden Menschen lebenswichtig ist, produzieren.

Dieser Prozess beginnt sehr langsam und in den letzten Jahren hat man viele Erkenntnisse zu den Frühsymptomen der Erkrankung (S. 17) gewonnen, bevor die Diagnose einer Parkin-

son-Krankheit mit dem Vollbild der Beschwerden gestellt wird. Diese Diagnose ist weiterhin vor allem an den Bewegungseinschränkungen orientiert und beinhaltet die Unbeweglichkeit (Akinese, Bradykinese), Steifigkeit (Rigor) und das Zittern (Tremor), das aber nicht bei jedem Menschen mit Parkinson vorhanden sein muss. Hinzu kommt im Verlauf eine Verminderung der Standstabilität, und es sollte eine Verbesserung der Symptome durch die Gabe eines dopaminhaltigen Medikamentes dokumentiert sein. Viele weitere Beschwerden können bereits sehr früh oder im Verlauf auftreten.

Abzugrenzen von der Parkinson-Krankheit sind die atypischen Parkinson-Syndrome (S. 13). Das sind Erkrankungen, die teilweise gemeinsame Symptome aufzeigen, aber sich doch bei genauerer Analyse und vor allem im Verlauf deutlich unterscheiden und deshalb auch kurz in einem eigenen Kapitel (S. 63) beschrieben werden.

Männer sind häufiger von Parkinson betroffen als Frauen

Die geringere Häufigkeit (Prävalenz) der Parkinson-Krankheit bei Frauen ist noch nicht ganz geklärt. Sie könnte aber teilweise durch geschlechtsspezifische Unterschiede in den Verschaltungen bestimmter Regelkreise im Gehirn (nigrostriatale Schaltkreise) und mögliche neuroprotektive Wirkungen von Östrogen erklärt werden. Die motorischen und nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit unterscheiden sich zwischen den Geschlechtern. Weiterhin erfahren Frauen Ungleichheiten in der Versorgung, einschließlich einer Unterbehandlung mit der Tiefen Hirnstimulation und einem geringeren Zugang zu Pflegeleistungen.

Eine kürzlich erschienene große Metaanalyse legt jedoch nahe, dass der Unterschied der

Häufigkeit zwischen Männern und Frauen bei Parkinson niedriger ist als früher berichtet. Der geringste Unterschied in der Häufigkeit der Parkinson-Krankheit zwischen Männern und Frauen wurde in Studien aus Asien festgestellt. Diese Ergebnisse könnten das Paradigma, dass die Parkinson-Krankheit eine »männlich« dominierte Erkrankung ist, zumindest in einigen Regionen ins Wanken bringen.

Es gab kaum Anhaltspunkte dafür, dass das Alter Unterschiede im Geschlechterverhältnis erklären könnte. Frühere Studien haben gezeigt, dass das Verhältnis bei Patienten mit einem jüngeren Alter bei Krankheitsbeginn näher bei einer Gleichverteilung liegt. Entsprechende genetische Studien (S. 52) konnten bisher keine unterschiedlichen genetischen Risikofaktoren für die Parkinson-Krankheit zwischen den Geschlechtern identifizieren. In vielen dieser Studien waren Teilnehmer*innen europäischer Abstammung überrepräsentiert und die Einschussrate von Frauen war jedoch niedriger. Eine weitere mögliche Erklärung liegt in den Umweltfaktoren. Landwirtschaftliche Berufe, bei denen mit toxischen Substanzen wie Insektiziden und Pestiziden gearbeitet wird, werden überwiegend von Männern ausgeübt, was die höhere Prävalenz der Parkinson-Krankheit bei Männern erklären könnte. Die zunehmende Verstädterung und der abnehmende Einsatz von bestimmten Insektiziden (Organophosphaten), die auch das menschliche Nervensystem schädigen, in einigen Regionen könnten die Variabilität der Häufigkeiten zwischen den Kontinenten erklären. Andere mögliche Risiko- bzw. Schutzfaktoren, einschließlich der mediterranen Ernährung, Typ-2-Diabetes, Rauchen und Alkoholkonsum, könnten ebenso zur überwiegenden Häufigkeit von Parkinson bei Männern beitragen.

Weiterhin bestehen Ungleichheiten in der Gesundheitsversorgung von Männern und Frauen, je nach Gesundheitssystem. Auch diese

beobachteten Unterschiede könnten zur unterschiedlichen Prävalenz von Parkinson bei Männern und Frauen beitragen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Beziehung zwischen Krankheitsprävalenz, Inzidenz und Überleben. Frauen haben eine höhere Lebenserwartung und eine geringere Inzidenz von Parkinson-Krankheit. Die Lebenserwartungslücke zwischen Männern und Frauen hat sich im Laufe der Zeit verändert, und dies könnte teilweise erklären, warum die Prävalenz-Unterschiede ebenfalls geringer geworden sind. Die jüngste Verringerung des Lebenserwartungsgefälles könnte mit Umwelteinflüssen zusammenhängen, wie z. B. dem Anstieg der Raucherquote bei Frauen oder der zunehmenden Integration von Frauen in Berufe, die traditionell von Männern ausgeübt werden.

WARUM BEI MÄNNERN HÄUFIGER EINE TIEFE HIRNSTIMULATION ERFOLGT:

Eine kürzlich publizierte Studie aus den USA zeigte auffällige geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Häufigkeit der Anwendung der Neuromodulation bei Parkinson und dem essenziellen Tremor. Solche Ergebnisse gewinnen zunehmend an Bedeutung, da neuere Forschungen darauf hindeuten, dass es keine langfristigen Unterschiede im Ergebnis zwischen Männern und Frauen bei der Tiefen Hirnstimulation (THS) (S. 89) bei der Parkinson-Krankheit gibt. Eine weitere Studie und Literaturübersicht der University of Virginia hat ergeben, dass bei Parkinson-Patienten Männer häufiger als Frauen eine THS zur Behandlung von medikamentenresistenten Tremorsymptomen, motorischen Fluktuationen und Dyskinesien erhalten. Insgesamt ist die THS zwar für Männer und Frauen gleichermaßen wirksam, doch erhalten Frauen diese Behandlung deutlich seltener. Dieser Unterschied ist nicht allein durch die unterschiedliche Prävalenz der Erkrankung zu erklären.

Es wurde deshalb in einer Datenbank der Universität Miami, die über 3000 Parkinson-Patienten umfasste, die Anzahl der Patienten, die zur Operation überwiesen worden waren, untersucht, einschließlich aller Gründe für die Überweisung und warum ein Patient oder eine Patientin nicht operiert bzw. operiert wurde. Bei den Männern, die nicht operiert wurden, waren die häufigsten Gründe medizinische, bei den Frauen war jedoch einer der häufigsten Gründe die Patientenpräferenz (Bevorzugung des Patienten/der Patientin) und dieser Unterschied war im Vergleich zu Männern statistisch signifikant. Bei den postoperativen Ergebnissen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Schlussfolgerungen: Trotz ähnlicher postoperativer Verbesserungen unterzogen sich

Frauen aufgrund ihrer eigenen Präferenz seltener einer THS-Operation, während bei Männern die Wahrscheinlichkeit höher war, dass sie die Nachuntersuchung nicht durchführten. Diese Daten aus den USA unterstreichen eigene Beobachtungen aus Deutschland, wobei Frauen seltener eine THS erhalten, möglicherweise auch seltener auf die Möglichkeit hingewiesen werden, da ein abwehrendes Verhalten vielen Expert*innen bekannt ist. Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit einer verstärkten Aufklärung und Sensibilisierung für die THS bei Frauen, damit alle Patientinnen und Patienten mit Parkinson, die für eine Operation infrage kommen, sich gut informiert entscheiden und von diesem Verfahren profitieren können.