

Mein ausgewogener Tag

Morgens

Winterliche Overnight-Oats

Für 2 Portionen • mäßiger Eiweißanteil
🕒 10 Min. + 8–10 Std. Quellzeit

1 großer Apfel • 100 g Haferflocken, kernig oder zart • 1 TL Leinsamen • Prise Zimt • 200 ml Apfelsaft, naturtrüb • 6–8 Zwetschgen • 3 EL Mandelstifte • 2 EL Honig oder Agavendicksaft

- Apfel waschen und mit Schale grob raspeln, mit Haferflocken, Leinsamen, Zimt und Apfelsaft mischen und auf 2 Gläser verteilen. Über Nacht abgedeckt im Kühlschrank quellen lassen.

- Zwetschgen waschen, entsteinen und grob würfeln.

- Overnight-Oats mit Zwetschgen und Mandelstiften toppen. Zum Schluss mit Honig verfeinern.

Nährwerte pro Portion

410 kcal • 12 g E • 13 g F • 60 g KH • 10 g B



Mittags

Gelbes Gemüsecurry

Für 4 Portionen • mäßiger Eiweißanteil
🕒 40 Min. + 10 Min. Garzeit

2 rote Paprika • 3 große Karotten • 2 große Zwiebeln • 3 Knoblauchzehen • 2 cm Ingwer • 2 EL Kokosöl • 2–3 TL gelbe Currypaste • 400 ml Kokosmilch • 200 ml Gemüsebrühe • 250 g Brokkoliröschen, TK • 1 EL Koriander, frisch • ½ TL Kurkumapulver • 1 TL Koriander, gemahlen • Salz • schwarzer Pfeffer

- Paprika waschen, halbieren, vom Kerngehäuse befreien und würfeln. Karotten, Zwiebeln, Knoblauch und Ingwer schälen. Karotten und Zwiebeln in feine Streifen schneiden, Knoblauch und Ingwer hacken.

- Kokosöl in einer großen Pfanne oder einem Wok erhitzen, Zwiebeln, Knoblauch und Ingwer zusammen mit der Currypaste scharf anbraten. Mit Kokosmilch und Gemüsebrühe ablöschen.



- Karotten, Paprika und Brokkoli hinzufügen und 5–10 Min. bei mittlerer Hitze köcheln lassen. Zwischenzeitlich frischen Koriander waschen und grob hacken.

- Curry mit Kurkuma, gemahlenem Koriander, Salz und Pfeffer abschmecken und vor dem Servieren mit frischem Koriander bestreuen.

Nährwerte pro Portion

305 kcal • 10 g E • 18 g F • 22 g KH • 6 g B





Abends

Auberginen-Hack-Auflauf

Für 4 Portionen • hoher Eiweißanteil

🕒 20 Min. + 25 Min. Garzeit + 30 Min. Backzeit

1 große Zwiebel • 2 Knoblauchzehen • 2 EL Olivenöl, nativ extra •
 400 g Rinderhack • 5 EL Tomatenmark • 200 ml Gemüsebrühe •
 1 Dose Tomaten, gestückelt • Salz • schwarzer Pfeffer, frisch gemahlen •
 1 EL Oregano, getrocknet • 2 große Auberginen • 5 EL saure Sahne 10% Fett •
 200 g geriebener Mozzarella • 2 Stängel Basilikum • 40 g Parmesan, frisch gerieben

- Zwiebel und Knoblauch schälen und fein hacken. Olivenöl in einer großen Pfanne erhitzen und Zwiebel glasig andünsten. Hackfleisch hinzufügen und krümelig anbraten, anschließend Knoblauch und Tomatenmark unterrühren, kurz mitrösten und mit Gemüsebrühe ablöschen. Etwa 10 Min. köcheln lassen und die Tomaten hinzufügen. Soße mit Salz, Pfeffer und Oregano abschmecken und bei schwacher Hitze weitere 10–15 Min. köcheln lassen.
- In der Zwischenzeit Aubergine waschen, Stielansatz entfernen, der Länge nach in etwa 0,5 cm dicke Scheiben schneiden, auf Küchenpapier legen und auf beiden Seiten salzen. Kurz liegen lassen, bis die Scheiben deutlich Wasser verlieren, abtupfen und beiseitestellen. Basilikum waschen, trocken schütteln und Blätter abzupfen.
- Backofen auf 200 °C Ober- und Unterhitze vorheizen. In eine mit Olivenöl gefettete Auflaufform im Wechsel Soße und Auberginenscheiben schichten, bis die Zutaten aufgebraucht sind. Saure Sahne auf der letzten Schicht verteilen, Mozzarella darüberstreuen und etwa 30 Min. im Backofen backen. Vor dem Servieren Parmesan frisch darüberreiben und mit Basilikumblättern garnieren.

Nährwerte pro Portion

440 kcal • 41 g E • 25 g F • 11 g KH • 3 g B

Rund um Parkinson

Parkinson, genauer gesagt das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS), ist die zweithäufigste chronische Alterserkrankung des Gehirns nach Alzheimer. Bei weltweiter Betrachtung zählt Parkinson zu den Krankheiten, die sich am stärksten ausbreiten, nicht nur weil Angehörige großer Gesellschaften wie China, Indien, Indonesien, Brasilien und vieler weiterer zunehmend älter werden, sondern auch, wenn man die Berechnungsmodelle um diesen Alterseffekt bereinigt, wächst die Zahl der Parkinsonkranken. Die genauen Gründe sind bisher unbekannt. Es gibt aber ernst zu nehmende Vermutungen, dass Umwelteinflüsse und die Ernährung eine Rolle spielen können.

Parkinson betrifft nach neuesten Schätzungen allein in Deutschland

ca. 400 000 Menschen und bis zu 20 Millionen Menschen weltweit. Neben der klassischen Parkinsonerkrankung, dem IPS, gibt es weitere Parkinsonsyndrome, die andere molekulare Ursachen haben und einen anderen klinischen Verlauf nehmen können. Da wir diese sogenannten atypischen Parkinsonsyndrome aber meist sehr ähnlich behandeln wie die typische Parkinsonkrankheit, können die Prinzipien guter Ernährung, die hier benannt werden, auch für sie gelten.

Das IPS ist als eine Bewegungsstörung definiert, die mit verlangsamten Bewegungen mit kleineren Umfängen (sog. Bewegungsamplituden) einhergeht. Durch eine Behandlung mit dem Gehirnbotsstoff Dopamin oder dopaminartigen Medikamenten lässt

sich das Beschwerdebild deutlich verbessern. Das IPS ist eine symptomatisch gut zu behandelnde Erkrankung.

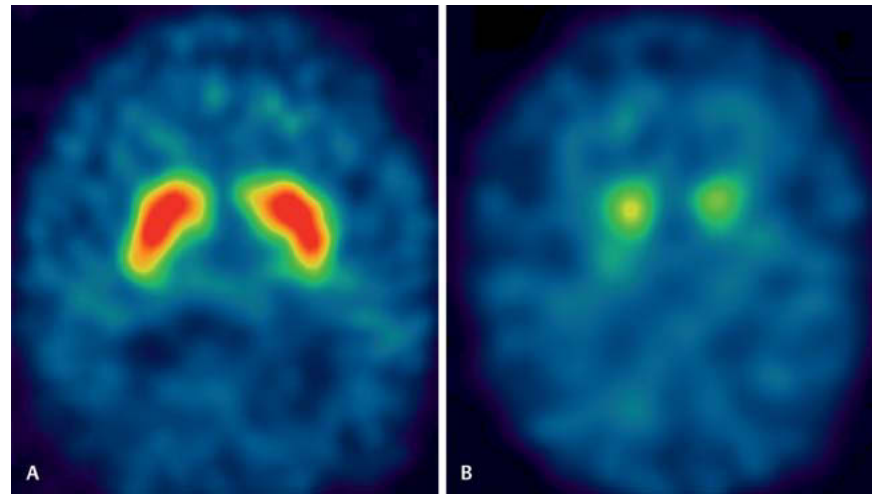
Die Krankheit entsteht durch eine Vielzahl von Störungen, zu denen entzündliche Veränderungen, Stoffwechselprobleme und Umweltgifte zählen, die letztlich gemeinsam zu einem zu frühen Tod von speziellen Nervenzellen, den sogenannten Neuronen, führen.

Das Gehirn kann, im Gegensatz zu anderen Organen wie Leber oder Herz, diesen Neuronenverlust nicht ausgleichen oder sich regenerieren. Wir sprechen daher von neurodegenerativen Erkrankungen, zu denen auch die Alzheimererkrankung oder die Huntington-Krankheit zu rechnen sind.

Das Typische der Parkinsonerkrankung ist die frühe, aber nicht ausschließliche Beteiligung von Nervenzellen der Substantia nigra, die den Botenstoff Dopamin nutzen. Die Substantia nigra ist ein Nervenzellkerngebiet im Hirnstamm und Teil der sogenannten Basalganglien. Insbesondere im Hinblick auf motorisches Lernen und für die Durchführung unwillkürlicher und automatisierter Bewegungen spielt sie eine entscheidende Rolle.

Welche Symptome zeichnen die Parkinsonerkrankung aus?

Mit dem zunehmenden Verlust von Dopaminneuronen und dem Fortschreiten der Parkinsonerkrankung verliert der Mensch seine Fähigkeit für motorisches Lernen. Dieser Pro-



♣ Dopamin-Transporter-Scan zur Darstellung der Funktion der Dopamin-Nervenzellen. Bild A zeigt das Gehirn eines gesunden Patienten. Bild B einen Patienten mit Parkinson.

zess führt zwar nicht zu einer Lähmung wie bei einer Nervenverletzung oder einem Schlaganfall, die mit einem plötzlichen Verlust von Kraft und Beweglichkeit einhergehen, aber zu einem schleichenden Abbau der spezifischen motorischen Fertigkeiten des Menschen. Das, was unsere Bewegungen individuell und einzigartig macht, geht verloren.

Die Parkinsonpatienten werden einander in ihrem Parkinsonismus immer ähnlicher, sie entwickeln die typischen Symptome der Krankheit wie Verarmung der Mimik (Hypomimie), Verlangsamung der Bewegungen (Bradykinese), Ruhezittern (Tremor) und Amplitudenverlust von

Stimme (wird leise) und Bewegungen (werden kleiner). Ganz typisch kann man das beim Schreiben erkennen. Die Schrift der Patienten wird langsamer und kleiner. Wir nennen das Mikrografie. Für das IPS ist es zudem charakteristisch, dass die Schrift erst noch groß ist, aber dann kleiner wird.

Dr. James Parkinson hatte im Jahr 1817 in seiner Arbeit zur Shaking Palsy bei gerade einmal sechs Patienten praktisch sämtliche Symptome beschrieben. Jean-Martin Charcot, der berühmte französische Arzt der Salpêtrière in Paris und Nestor der Neurologie, benannte die Krankheit 1877 nach ihrem Erstbeschreiber.

Neben den motorischen Symptomen der Parkinsonkrankheit, die mit dem Dopaminverlust zu erklären sind, treten auch nicht motorische Anzeichen auf. Zu Letzteren gehören der Verlust des Geruchssinns, verzögerte Magenentleerung und Verstopfungsneigung, plötzlicher Harn-drang, Depressivität mit Interessen- und Appetitverlust sowie eine typische Traumschlafstörung, bei der die Patienten ihre Träume in Bewegung umsetzen und zum Beispiel im Schlaf rufen oder um sich schlagen, der sogenannte Gewaltschlaf.

Für jedes dieser nichtmotorischen Symptome sind Veränderungen weiterer neuronaler Systeme verantwortlich, die ebenso wie die dop-

aminergen (auf Dopamin ansprechenden) Nigrazellen in den Krankheitsprozess eingebunden sind. So wird für die typische Verstopfung bei Parkinsonpatienten eine Beteiligung des Nervus-vagus-Systems verantwortlich gemacht, das ebenfalls im Hirnstamm und in der Nähe der Substantia nigra angesiedelt ist.

Es ist unter anderem das Verdienst der Frankfurter Neuropathologen Heiko Braak und Kelly Del Tredici, wegbereitend eine These entwickelt zu haben, die zu erklären vermag, weshalb es zu den vielfältigen typischen motorischen wie nichtmotorischen Störungen bei der Parkinson-erkrankung kommt.

Entscheidend für den Verlust der Dopaminneurone ist die Anreicherung von Alpha-Synuklein (ASN) in den Zellen, einem Protein, das im Zellstoffwechsel (Zellmetabolismus) bei der Proteinverarbeitung eine wichtige Rolle spielt. Die Zelle kann das ASN-Protein nicht mehr verarbeiten, und so sammelt es sich unkontrolliert in der Zelle an, wo es allmählich einen großen Proteinklumpen bildet, ein sogenanntes Lewy-Körperchen, benannt nach dem Pathologen Fritz H. Lewy.

Braak und Del Tredici konnten schlüssig nachweisen, dass das ASN nicht an einer bestimmten Stelle des Gehirns entsteht, sondern sich durch einen jahrelangen Prozess allmählich im gesamten Gehirn ausbreitet. Überall, wo es schließlich auftaucht, nehmen die Zellen letztlich Schaden und die dort lokalisierten Funktionen des Gehirns werden beeinträchtigt. So kann man gut erklären, warum sich am Anfang der Erkrankung die Parkinsonsymptome z. B. als Verdauungs- oder als Geruchstörung zeigen. Grund ist, dass die Protein-störung anfangs Nervenzellen des Darms und des Riechepithels betrifft. Von dort geht die Erkrankung auf den Hirnstamm über, womit die Parkinsonsymptome beginnen. Letztendlich erreicht die Störung bei manchen Patienten auch die Gehirnrinde, sodass Parkinson in späteren

Schriftprobe

Das Kind spielt mit dem Ball

Schreiben Sie bitte den o.g. Satz in das freie Kästchen

Das Kind spielt mit dem Ball

Thümler R, Thümler B. Parkinson. TRIAS; 2016

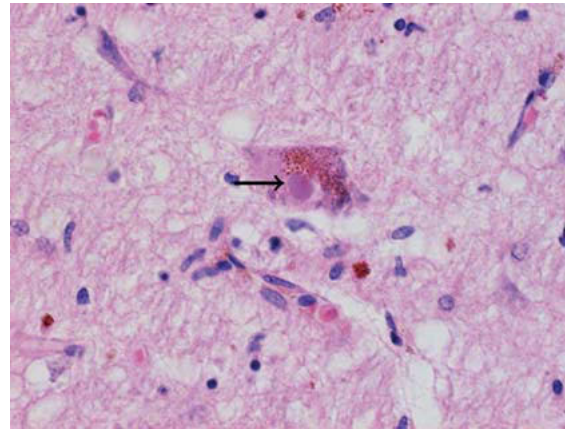
- ◆ Die Linienführung beim Schreiben ist verzerrt und der Vorgang verlangsamt. Typisch ist das progrediente Kleinerwerden der Schriftgröße, wir sprechen von Mikrografie.

Stadien auch kognitive Störungen verursachen kann.

In einem modernen wissenschaftlichen Verständnis der Parkinsonerkrankungen unterscheiden wir molekulare Varianten der zugrunde liegenden Krankheitsprozesse, die einerseits gerade in den ersten Jahren klinisch nur schwer zu unterscheiden, andererseits aber für die Prognose und den Verlauf sehr wohl bedeutsam sind. In Zukunft werden diese Unterschiede für therapeutische Strategien wichtig sein, um die Ursache der Parkinsonerkrankung auch kausal zu bekämpfen.

Wie Parkinson behandelt wird und warum es sich lohnt, das gut zu verstehen

Die gegenwärtige Therapie des IPS besteht darin, dass das zunehmend fehlende Dopamin der Nervenzellen der Substantia nigra durch dopaminartig wirkende Medikamente ersetzt wird, die man als Tabletten einnehmen kann. Allerdings können so folgerichtig nur die Symptome behandelt werden. Eine Therapie, die das Voranschreiten des eigentlichen Krankheitsprozesses, der den frühen Neuronenverlust bedingt, verlangsamen oder sogar stoppen könnte, ist zurzeit ein Forschungsthema.



Bei den dopaminartigen Medikamenten unterscheidet man die körpereigene Dopaminvorstufe, das L-DOPA, von den künstlichen Dopaminersatzstoffen, den Dopaminagonisten.

Die Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin

Das Hauptmedikament bei der Behandlung des IPS ist das L-DOPA – eine körpereigene Substanz, die alle höheren Tiere, und so auch der Mensch, selbst herstellen. L-DOPA ist eine Aminosäure. Chemisch korrekt heißt L-DOPA vollständig Levo-3-4-Di-Hydroxy-Phenyl-Alanin. Aminosäuren sind einfache kleine Moleküle mit einem Peptidrest, die die Fähigkeit haben, lange Molekülketten, sogenannte Polypeptide, zu bilden.

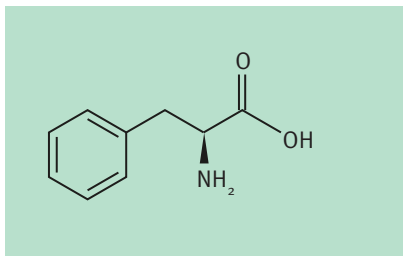
Aus diesen Peptidketten entstehen Proteine, also komplexe, große Ei-

weißmoleküle, die spezifische Funktionen im Körper haben. Typische Proteine sind die Muskeleiweiße Aktin und Myosin, mit denen sich Muskeln kontrahieren können, das Hämoglobin, mit dem die roten Blutkörperchen den Sauerstoff im Blut transportieren, oder das Klebereiweiß des Mehls, das Gluten, das für die Backfähigkeit des Mehls entscheidend ist, auf das manche Menschen aber allergisch reagieren. Und zehntausende mehr. Diese Proteine bilden die Bausteine des Körpers. Ihre Funktion wird letztlich durch die Reihenfolge der Aminosäuren in der Polypeptidkette vorgeben, die wiederum von unseren Genen vorgegeben wird.

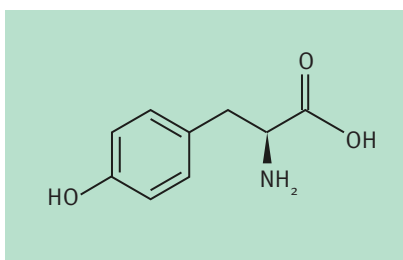
Interessanterweise setzen sich alle Proteine in der Natur, vom Virus über Pflanzen und Tiere bis zum Menschen, aus denselben 20 Aminosäuren zusammen. Hierunter befinden sich

◀ Nachweis von Lewy-Körpern in der Substantia nigra.
Abb. aus: Mawrin C. Morbus Parkinson.
In: Krams M, Frahm S, Kellner U, Mawrin C, Hrsg. Kurzlehrbuch Pathologie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013.

Phenylalanin



Tyrosin



♠ Der Unterschied zwischen Phenylalanin und Tyrosin besteht in einem einzelnen Wassermolekül (H_2O), das an den Ring angehängt wird.

auch die sogenannten essenziellen Aminosäuren, die wir mit der Nahrung aufnehmen müssen, da der Körper sie nicht selbst herstellen kann.

L-DOPA wurde in den späten 1960er-Jahren von Oleh Hornykiewicz und Walter Birkmeyer in Wien und von Arvid Carlsson in Stockholm für die Parkinsontherapie entdeckt, und die Geschichte ist so spannend, dass man darüber in Büchern lesen kann. Allerdings nicht in Kochbüchern.

Aminosäuren sind also, wie auch Zucker und Fette, die molekularen Bausteine unseres Körpers und unserer Nahrung. Im Essen kommen Proteine in Hühnerei, Fleisch und Fisch, Käse und Quark, aber ebenso in vielen anderen Lebensmitteln vor.

Für die Parkinsonkrankheit spielen die beiden Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin eine wichtige Rolle, da der Körper aus ihnen Dopamin herstellen kann und muss, wenn er gesund ist und bleiben will.

Der Unterschied zwischen beiden besteht in einem einzelnen Wassermolekül (H_2O), das an den Ring angehängt wird. Dabei geht ein Wasserstoffatom ($-H$) verloren, es bleibt der Wasserrest, der Hydroxylrest ($-OH$), zurück.

Beide Moleküle nehmen wir übrigens jeden Tag grammweise zu uns. Grammweise! Wenn wir Fleisch, Fisch, Käse und andere Proteinquellen essen. Auf manchen Lebensmitteln steht auch: Enthält eine Phenylalaninquelle. Lesen Sie mal das Kleingedruckte auf einer Diet-Coke. Wie andere kalorienreduzierte Getränke enthält es das Protein Aspartam, das reich an Phenylalanin ist.

Aber auch andere ganz übliche Nahrungsmittel enthalten Phenylalanin und Tyrosin. Beispielsweise sind in einem Hühnerei (ca. 50 g) ca. 12 g

Eiweiß und darin wiederum 300 bis 400 mg Phenylalanin enthalten. Mit einer Eierdiät kann man aber Parkinson nicht behandeln. Hierfür braucht es L-DOPA. Warum eigentlich?

Das Medikament L-DOPA

L-DOPA entsteht im gesunden Körper aus der Aminosäure Tyrosin durch ein erneutes Hinzufügen eines weiteren Wasserrestes. Diese chemische Reaktion ist der entscheidende Schritt bei der Dopaminherstellung. Die Erzeugung von L-DOPA im Gehirn wird von einem wichtigen Enzym namens Tyrosinhydroxylase in Gang gesetzt, das nur in Dopaminervenzellen vorkommt.

Durch den Verlust der Dopaminervenzellen bei der Parkinsonkrankheit hat also das Gehirn nicht mehr genügend Tyrosinhydroxylase, um aus eigener Kraft ausreichend Tyrosin in L-DOPA zu überführen.

Um Parkinson zu behandeln, müsste man also entweder das Enzym Tyrosinhydroxylase verabreichen. Das ist aber unmöglich. Erstens werden Eiweiße im Magen und Zwölffingerdarm durch die Magensäure und die Bauchspeicheldrüsenenzyme aufgelöst. Zweitens verhindert die Blut-Hirn-Schranke, dass große Moleküle ins Gehirn gelangen.

Tatsächlich wird gegenwärtig in Studien versucht, mit einer Art Impfung das Gen für Tyrosinhydroxylase dem Gehirn zurückzugeben, sodass Tyrosinhydroxylase von intakten Nervenzellen wieder gebildet werden kann. Das ist aber noch sozusagen molekulare Küche.

Dann also lieber den Spatz in der Hand als die Taube auf dem Dach: L-DOPA kann man seit über 50 Jahren als Tablette schlucken. Und das funktioniert. Zudem sehr gut.

Seit 50 Jahren ist dieses Medikament der Standard in der Parkinsontherapie. Und wird es vermutlich noch sehr lange bleiben, da es nun mal der körpereigene Stoff ist; er war es schon vor Millionen von Jahren, lange bevor Homo sapiens über die Erde schritt, und wird es auch noch eine Weile bleiben.

Es ist sinnvoll zu verstehen, wie man es richtig einsetzt. Auch wenn wir selbst nicht ganz so alt werden sollten.

Der Botenstoff Dopamin

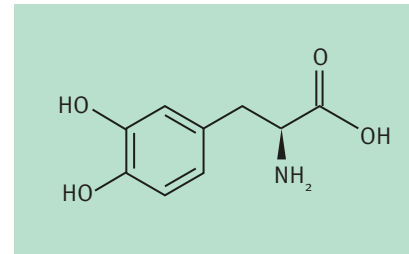
Aus L-DOPA entsteht der Botenstoff Dopamin, indem ein Enzym die beiden Sauerstoffatome rechts in der Grafik, die sogenannte Carboxylgruppe, abtrennt. L-DOPA ist also ein Prodrug, eine Substanz, die erst vom Körper aktiviert werden muss, um wirksam zu werden. Die Umwand-

lung geht ganz schnell. Genauso rasch kann das Gehirn Dopamin aber auch wieder umwandeln. Daher hat L-DOPA nur eine kurze Halbwertszeit. Nach ca. 80 Minuten ist die eingenommene Menge bereits auf die Hälfte reduziert. Nach vier Stunden (240 Minuten) sind nur noch 12 % da. Dann wirkt es auch nicht mehr.

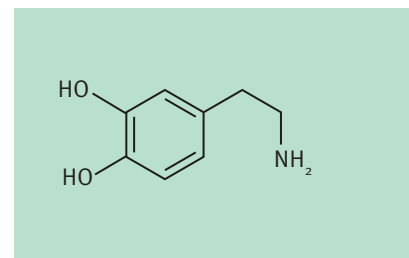
Wenn ein Parkinsonpatient am Abend die letzte L-DOPA-Tablette des Tages einnimmt, ist am nächsten Morgen das L-DOPA vollständig verstoffwechselt. Daher haben viele Parkinsonpatienten am Morgen verstärkt Symptome wie Steifigkeit, Schwitzen und Zittern. Da L-DOPA über Nacht vollständig abgebaut wird, kann man es auch von heute auf morgen absetzen, ohne dass sich Nebenwirkungen entwickeln. Trotzdem sollte man aber so eine wichtige Entscheidung mit seinem Neurologen besprechen.

Dopamin entsteht also durch Decarboxylierung von L-DOPA. Decarboxylierung meint eine chemische Reaktion, bei der ein Kohlenstoffdioxidmolekül abgespalten wird. Das daran beteiligte Enzym heißt entsprechend DOPA-Decarboxylase. Auch dieser Syntheseschritt ist klinisch wichtig. Die rasche Wandelbarkeit der Aminosäuren vom Nahrungsmittelbestandteil zum Neurotransmitter und zurück macht sie als Moleküle so interessant, weil sie im

L-DOPA



Dopamin



◆ Aus L-DOPA entsteht der Botenstoff Dopamin, indem ein Enzym die beiden Sauerstoffatome rechts im Bild, die sogenannte Carboxylgruppe, abtrennt.

Gehirn als Botenstoffe wirken. Sie sind leicht herzustellen, schnell zu aktivieren und auch wieder zu inaktivieren. Das ist für das Gehirn richtig praktisch und sicher.

Dopamin ist letztlich eine strukturell einfache Substanz, die sich, wie wir gelernt haben, von einer Aminosäure ableitet, ein Monoamin also, wie auch Adrenalin oder Serotonin, alleamt wichtige Neurotransmitter.

Warum ich Ihnen diese ganze Chemie zumute? Weil ich Ihnen zutraue zu erkennen, dass sich die Natur das sehr clever ausgedacht hat. Und dass wir bei einem vernünftigen und sachgemäßen Gebrauch dieser Substanzen wahrlich nicht befürchten müssen, dass das Medikament L-DOPA nicht mehr wirken könnte, wenn man am Anfang der Erkrankung etwas mehr als die übliche Dosis einnimmt. So etwas denken nämlich sehr viele Menschen mit Parkinson. Das ist aber genauso falsch wie die Vorstellung, dass Zucker nicht mehr süß schmeckt, wenn man ganz viel davon isst.

Bei der Einnahme von L-DOPA zu beachten

Wir haben also jetzt gelernt, dass L-DOPA eine Aminosäure ist und unser Körper damit ganz wunderbar umgehen kann. Tatsächlich schafft

er das so gut, dass wir einen Trick brauchen, damit L-DOPA nicht sofort vom Körper verstoffwechselt wird, bevor es die Parkinsonsymptome behandelt.

Am Anfang der L-DOPA-Therapie kannte man diesen Trick noch nicht. Damals, 1968, hat man versucht, es mit Masse hinzubekommen. Typischerweise haben Parkinsonpatienten zu dieser Zeit 6 bis 8 g L-DOPA geschluckt, was einige der so Behandelten tatsächlich nicht sonderlich gut vertragen haben.

Der Grund für die Unverträglichkeit hoher Einzeldosen ist, dass unser Körper das per Tablette eingenommene L-DOPA sofort weiterverarbeitet und schon im Darm und im Blut daraus Dopamin herstellen kann. Wenn man also große Mengen L-DOPA einnimmt, entsteht letztlich im Darm und im Blut Dopamin, das in solchen künstlich hohen Mengen

dort nichts verloren hat und Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Schwindel hervorrufen kann.

Der Trick ist die Kombination mit einer chemischen Begleitsubstanz, die heute jeder Tablette mit L-DOPA beigefügt wird. In Europa wurde Benserazid genutzt. In den USA und auch sonst auf der Welt nimmt man Carbidopa hierfür. Beide Substanzen funktionieren genau gleich. Es sind sogenannte DOPA-Decarboxylase-Inhibitoren (DDI), die die Blut-Hirnschranke nicht überwinden, also nur im Körper aktiv werden.

Wir erinnern uns, dass die DOPA-Decarboxylase aus L-DOPA Dopamin herstellen kann. Das will man zwar erreichen, aber nicht schon direkt nach Einnahme im Darm oder nach Aufnahme aus dem Darm ins Blut, sondern erst im Gehirn, wo das Dopamin gebraucht wird.

Benserazid und Carbidopa bremsen also eine zu frühe Umwandlung ab, folglich verbleibt L-DOPA länger im Blut, bis es hoffentlich das Gehirn erreicht, wo es dann die Parkinsonsymptome behandelt.

Mit diesem Trick erreicht man nun also zwei günstige Wirkungen. Erstens benötigt man nur noch etwa 5% der Menge an L-DOPA für eine effektive Therapie. Zweitens ist die Therapie mit dem Kombipräparat

L-Dopa nur auf nüchternen Magen nehmen

Parkinsonpatienten wird dringend empfohlen, das L-DOPA unbedingt 30 Minuten vor dem Essen einzunehmen, wenn die Tabletten in einen leeren Magen hineinfallen können. Idealerweise trinkt der Patient dann ein Glas Sprudelwasser hinterher. Die ausperlende Kohlensäure wird zum gasförmigen Kohlendioxid, der Magen wird durch das große Volumen dieses Gases gedehnt. Das löst einen Entleerungsreflex aus und die Tablette wird weiter zum Dünndarm transportiert, wo das Medikament aufgenommen werden kann.

L-DOPA + DDI praktisch nebenwirkungsfrei. 1977 hat die WHO daher diese Kombination auf die Liste der unentbehrlichen Medikamente der Menschheit gesetzt.

Was aber auch wichtig ist: Selbst mit dem Bremsentrick kommt nur 1 % des L-DOPA am Ort der Wirkung im Gehirn an. Die restlichen 99% verstoffwechselt der Körper wie andere Nahrungseiweiße. Und bei manch einem Patienten entsteht trotz Bremsentrick Dopamin im Darm und im Blut, sodass diese Patienten nach Einnahme von L-DOPA kurz müde sind so wie nach einem üppigeren Essen. Diese Müdigkeit geht aber im Gegensatz zu länger wirkenden Substanzen rasch vorüber. Und glücklicherweise reicht das 1% des L-DOPA, das es ins Gehirn schafft, aus, um Parkinson gut zu behandeln.

Wann und wie gelangt das L-DOPA in den Körper

Wenn ein Mensch Eiweiß zu sich nimmt, also Fleisch, Fisch oder Käse, führt er mit diesen Nahrungsmitteln seinem Körper eine Menge Proteine zu, die, wie wir oben gelernt haben, aus den Aminosäuren zusammengesetzt sind. Da Proteine grundsätzlich vom Immunsystem des Körpers erkannt werden und somit Immunabwehrreaktionen auslösen könnten, verhindert der Körper, dass solche großen Proteinmoleküle aus

Was passiert, wenn L-Dopa auf vollen Magen genommen wird?

Fällt die L-DOPA-Tablette in einen Magen, in dem noch Nahrung und damit immer auch Eiweiß der Nahrung vorhanden ist, wird die therapeutische Dosis von z. B. 100 mg L-DOPA z. B. mit 20 g Fleisch vermischt. 20 g Fleisch enthalten ca. 5.000 mg andere Aminosäuren, die nun mit dem L-DOPA der Tablette um die Aufnahme aus dem Darm ins Blut konkurrieren. Die Tablette wird also quasi um den Faktor 50 verdünnt.

Folglich wird bei der Aufnahme von L-DOPA aus dem Darmlumen in die Darmschleimhautzelle die Aufnahme verzögert und je mehr Nahrung, desto mehr Konkurrenz und umso schlechter die Aufnahme und Versorgung des Gehirns mit L-DOPA in der folgenden Zeit.

Ähnliche Probleme entstehen ganz allgemein aufgrund von Darmträgheit, die unterschiedlichste Ursachen haben kann, etwa Verhaltensfaktoren wie Bewegungsarmut und ein vorwiegend sitzender Alltag, Ernährungsfaktoren wie ballaststoffarme Diät oder körperliche Faktoren wie die neurogene Darmträgheit des Parkinsonsyndroms.

dem Magen-Darm-Trakt in die Blutbahn des Organismus gelangen, indem sie im Magen durch die Magen(salz-)säure und im Zwölffingerdarm (Duodenum) durch die Bauchspeicheldrüsenenzyme, zum Beispiel Trypsin und Pepsin, bis auf die Ebene der einzelnen Aminosäuren aufgespalten werden. Das ist eine unglaubliche Leistung, die Magen und Darm hier so mal eben erbringen.

Oben haben wir bereits die Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin kennengelernt. Die anderen 18 darf ich Ihnen hier ersparen. Aber jedes dieser einzelnen Aminosäurenmole-

küle wird nun im Dünndarm, nicht schon im Magen, in das Blut aufgenommen.

Das ist eine ganz entscheidende Information für Parkinsonpatienten. Tabletten, die im Magen hängen bleiben, weil dort noch die letzte Mahlzeit auf ihre Verdauung wartet, bleiben dort sozusagen im Stau stecken.

Grundsätzlich gilt, dass die verzögerte Aufnahme von L-DOPA ins Blut durch Nahrungskonkurrenz eine geringere Rolle spielt, solange das Gehirn noch eigene L-DOPA-Reserven

zu Verfügung stellt. Die körpereigene Produktion fängt quasi den Ausfall bei der externen Versorgung noch auf. In frühen Krankheitsstadien merken Patienten eventuell gar nicht, ob sie eine L-DOPA-Tablette eingenommen oder sie vergessen haben.

In späteren Krankheitsstadien, in denen an Parkinson Erkrankte die Versorgung des Gehirns mit L-DOPA und Dopamin durch die regelmäßige Einnahme von Tabletten gewährleisten müssen, wird jede einzelne Einnahme wichtig.

Dann kann die Konkurrenz der L-DOPA-Medikation mit dem Essen durchaus so kompliziert werden, dass das Behandlungsprinzip »Tablette« für eine gleichmäßige Therapie nicht mehr ausreicht. Patienten berichten, dass es ihnen mit ihren Parkinsonsymptomen am besten geht, wenn sie gar keine Nahrung zu sich nehmen. Dies ist natürlich kein sinnvoller und nachhaltiger Zustand. Hier schlägt die Stunde der aufwendigeren Therapieverfahren wie der tiefen Hirnstimulation oder der Medikamentenpumpen.

Elektrophysiologische Verfahren wie die tiefe Hirnstimulation
Sicher hat der eine oder andere von Ihnen auch schon von der tiefen Hirnstimulation (THS) gehört, mit

der Parkinsonkranke behandelt werden können, die mit der pharmakologischen Therapie im mittelfristigen Verlauf der Erkrankung unbefriedigende Ergebnisse erzielen. Man kann sich die THS als eine ultrapräzise elektrische Behandlung vorstellen: Miniaturisierte Elektroden, die dauerhaft Impulse von 60 bis 140 Hz abgeben, bremsen ein winziges, aber strategisch wichtiges Hirnareal, den Nucleus subthalamicus, der bei Menschen mit Parkinson krankhaft hochreguliert ist.

Wenn die Indikation stimmt und die Elektroden wirkungsvoll platziert sind, kann die THS die Pharmakotherapie fast vollständig ersetzen. Aus ernährungsphysiologischer Sicht wichtig ist, dass die meisten THS-Patienten nach der OP deutlich an Gewicht zunehmen. Manchen steht das gut zu Gesicht, bei anderen muss man durchaus etwas aufpassen. Hier sollten keine starren Regeln greifen, sondern das Wohl des Individuums sollte im Vordergrund stehen.

Kurative Ansätze

Die Wissenschaft gibt sich mit der bereits erreichten symptomatischen Behandlung des IPS aber nicht zufrieden. Dadurch, dass wir erkannt haben, wie die molekularen Mechanismen, die zur Parkinsonerkrankung führen, im Einzelnen funktionieren, werden auch kausale kurati-

ve Therapiestrategien denkbar, also letztlich Wege, die Krankheit auch wieder loszuwerden.

Ein Verfahren, das gegenwärtig an Parkinsonkranken geprüft wird, ist die Impfung mit Substanzen, die eine Immunreaktion gegen das Protein Alpha-Synuklein hervorrufen. So soll das Immunsystem dazu gebracht werden, das überschüssige Alpha-Synuklein aus dem Gehirn zu entfernen. Die Impfung kann inzwischen als sicher angesehen werden. Ob sie ihr Ziel erreicht und das Vorschreiten der Krankheit verzögert, ist gegenwärtig noch nicht geklärt.

Eine weitere Strategie betrifft die Molekülwelt unserer Zellen, konkret den Mechanismus, wie aus unseren Genen die Proteine entstehen, die auch für Krankheiten wie Parkinson relevant sind. Als Kopie der DNS werden sogenannte RNS-Moleküle gebildet, die die Information der Gene für die Zellen verfügbar machen. Auf diese RNA-Moleküle kann man mit injizierbaren RNA-Gegenmolekülen (anti-sense oligonucleotides [englisch]) einwirken, da so eine fehlerhafte RNA blockiert werden kann. Dass diese Technologie eine große Zukunft haben könnte, muss man nach den Erfolgen der Moderna- und BioNTech-RNA-Vakzine gegen das SARS-CoV-2-Virus (Coronavirus) niemandem mehr erklären.