

Die Krankheit verstehen

Zu Beginn erhalten Sie einige allgemeine Hinweise zur Parkinson-Krankheit, zum Beispiel über ihre Erstbeschreibung und die Verbreitung.

Grundlagen

In den nächsten Abschnitten erläutern wir kurz Zahlen und Fakten zur Parkinson-Krankheit. Natürlich beginnen wir mit einer Begriffsklärung.

Die Begriffe »Parkinson-Krankheit«, »Morbus Parkinson« (lat. Morbus = Krankheit) und »idiopathisches Parkinson-Syndrom« (IPS) werden für ein und dasselbe Krankheitsbild benutzt. Ein Syndrom ist ein Krankheitsbild, das mit stets den gleichen Krankheitszeichen einhergeht. »Idiopathisch« bedeutet so viel wie: ohne erkennbare Ursache. Das idiopathische Parkinson-Syndrom wird auch als »primäres Parkinson-Syndrom« bezeichnet. Es betrifft mit etwa 75% die größte Gruppe der Parkinson-Patienten. Wir werden in diesem Buch vorwiegend die Bezeichnungen »Parkinson-Krankheit« und »idiopathisches Parkinson-Syndrom« benutzen. In der Umgangssprache hört man auch: »Ich habe Parkinson«.

Woher stammt die Bezeichnung »Parkinson-Krankheit«?

James Parkinson (1755–1824), ein englischer Landarzt, Apotheker und Paläontologe aus einem Vorort Londons, hat 1817 ein kleines Buch mit dem Titel »An essay on the shaking palsy« (Eine Abhandlung über die Schüttellähmung) herausgegeben. Anhand von nur sechs Fällen beschreibt er in diesem Büchlein in beeindruckender Weise die wesentlichen Merkmale der nach ihm benannten Erkrankung. Vier Patienten hatten sich in seiner Praxis vorgestellt, zwei Patienten hatte er auf der Straße wegen ihrer auffälligen Bewegungsstörung mit Zittern und Bewegungsarmut angesprochen. Erstaunlich ist seine sehr prägnante und bis heute gültige Beschreibung klinischer Kardinalsymptome:

» Beginn mit leichtem Zittern der Hände und leichter Schwäche ... Drang, den Oberkörper vorzubeugen ... zunehmende Gangschwierigkeiten mit Stürzen ... das Schreiben falle zunehmend schwerer ... die Sprache werde unverständlich ... Kauen und Schlucken beschwerlich «

Zu dieser Zeit war die Funktionsweise des Nervensystems noch nicht bekannt. Parkinson nahm als Ursache eine Schwellung im Halsmarkbereich an, wodurch das »Nervenfluidum« unterbrochen werde (man hatte zu jener Zeit noch die Vorstellung, dass die Nerven hohle Gebilde seien, durch die eine besondere Flüssigkeit fließe). Wenn wir heute »Nervenfluidum« mit dem Botenstoff Dopamin übersetzten, läge seine Vorstellung gar nicht so fern.

Als Therapie konnte Parkinson nur die seiner Zeit üblichen Methoden wie Aderlass, Schröpfen und Erzeugen eitriger Wunden mit nachfolgendem Eiterablassen anbieten. Der berühmte französische Arzt Charcot hat erst ein halbes Jahrhundert später die Erkrankung als einheitliches Krankheitsbild erkannt und sie nach dem Erstbeschreiber »Maladie de Parkinson« (Parkinson-Krankheit) genannt.

Wie werden die Parkinson-Syndrome eingeteilt?

In diesem Buch geht es vorwiegend um das idiopathische Parkinson-Syndrom.

Gleich an den Anfang stellen wir zu Ihrer Orientierung die heute übliche Einteilung der Parkinson-Syndrome vor (nach den Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, DGN S3-Leitlinie 2016). »Parkinson-Syndrom« bezeichnet Erkrankungen, die mit den für die Parkinson-Krankheit charakteristischen Krankheitszeichen einhergehen.

Klassifikation der Parkinson-Syndrome

- Parkinson-Krankheit (idiopathisches Parkinson-Syndrom): IPS oder Morbus Parkinson
- genetische Formen des Parkinson-Syndroms (erbliche Formen)
- atypische Parkinson-Syndrome (im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen): Multisystematrophie (MSA), Demenz vom Lewy-Körper-Typ (DLK), progressive supranukleäre Blickparese (PSP), kortikobasale Degeneration (CBD)

Anmerkung: IPS, MSA und DLK werden auch als Synucleinopathien, PSP und CBD als Tauopathien eingeordnet.

Symptomatische (sekundäre) Parkinson-Syndrome:

- durch Medikamente ausgelöst (z. B. Antipsychotika)
- durch Hirntraumata ausgelöst (z. B. chronisch-traumatische Enzephalopathie, CTE)

- durch Giftstoffe induziert (z. B. Kohlenmonoxid, Mangan)
- entzündlich ausgelöst (z. B. »Enzephalitis lethargica«, heute selten)
- durch Stoffwechselstörungen ausgelöst (z. B. Morbus Wilson, Schilddrüsenunterfunktion)

Wir werden auch auf Krankheitsbilder eingehen, die nicht zu den Parkinson-Syndromen zählen, aber ähnliche Krankheitszeichen tragen.

Wichtige Differenzialdiagnosen des Parkinson-Syndroms:

- Hirngefäßerkrankungen (subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie, SAE)
- Normaldruckhydrozephalus (Erweiterung der Hirnkammern)
- Essenzieller Tremor
- Depression

Was bedeutet »Schüttellähmung«?

Zittern (Tremor) wurde schon von James Parkinson als ein sehr auffälliges Zeichen bei den von ihm untersuchten Patienten angesehen. Die von Parkinson gewählte lateinische Bezeichnung »agitans« wurde mit »schütteln« ins Deutsche übersetzt. Die gleichzeitig bestehende Bewegungsverlangsamung hat James Parkinson als Lähmung (griech. parálysis) fehlgedeutet, sodass er die Bezeichnung »Paralysis agitans« (»Schüttellähmung«) wählte. Heute wissen wir, dass die Bewegungsverlangsamung bei Parkinson-Kranken

nicht Folge einer Lähmung wie etwa bei Schlaganfallspatienten ist. Auf der anderen Seite wissen wir auch, dass es eine große Anzahl von Parkinson-Patienten gibt, die kein Zittern, also keinen Tremor entwickeln.

Wie häufig ist die Parkinson-Krankheit?

Die Parkinson-Krankheit gehört zu den häufigsten neurologischen Krankheitsbildern. Die Erkrankungshäufigkeit steigt mit zunehmendem Alter und wird aufgrund der zu erwartenden Altersentwicklung weiter zunehmen. In der Altersgruppe der über 65-Jährigen ist durchschnittlich jede 100. Person ein Parkinson-Kranker (1%). Bei den über 80-Jährigen sind 5% Parkinson-Patienten.

Nach Schätzungen des European Brain Council (2010) ging man bisher von etwa 220 000 Parkinson-Kranken in Deutschland aus (interpoliert). Nach einer neueren Studie,¹ die Krankenkassendaten von 3,7 Millionen Versicherten aus dem Jahr 2015 auswertete, ist von über 400 000 Parkinson-Kranken (MoPED-Studie) auszugehen.

Anteil der Parkinson-Patienten an der Gesamtbevölkerung:

- 1,0% bei den über 60-Jährigen
- 5,0% bei den über 80-Jährigen

In welchem Alter beginnt die Erkrankung?

Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Die Häufigkeit der Parkinson-Krankheit ist altersabhängig. In der englischsprachigen Literatur spricht man von einem »juvenilen« Parkinson-Syndrom, wenn die Erkrankung vor dem 21. Lebensjahr, und von einem »young onset«-Parkinson-Syndrom, wenn die Erkrankung zwischen dem 21. und 39. Lebensjahr diagnostiziert wird (etwa 10% der Patienten). In nahezu allen Bundesländern gibt es Kontaktstellen und Selbsthilfegruppen für junge Parkinsonkranke (JuPa). Bei jungen Parkinson-Patienten haben Probleme wie Partnerschaft, Sexualität und Beruf einen besonders hohen Stellenwert.

Sind Männer und Frauen gleichermaßen betroffen?

Männer scheinen etwas häufiger betroffen zu sein als Frauen (nach der MoPED-Studie 2018: 50,8%:49,2%). In einer Überprüfung eigener Parkinson-Patienten für einen Zeitraum von 30 Jahren war der Anteil weiblicher und männlicher Parkinson-Patienten etwa gleich. Es wird vermutet, dass bei Männern die Krankheit etwas früher diagnostiziert wird, wenn motorische Probleme die berufliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Betroffene Frauen waren durchschnittlich etwas jünger (76,6 Jahre) als Männer (79,0 Jahre).

Haben Parkinson-Kranke eine verkürzte Lebenserwartung?

Vor der Ära der medikamentösen Parkinson-Therapie bedeutete die Diagnose »Parkinson«, dass Betroffene in der Regel relativ früh pflegebedürftig wurden und eine geringere Lebenserwartung hatten. Insbesondere führte die motorische Beeinträchtigung mit der Störung des Schluckens zu lebensbedrohlichen Lungenentzündungen (Aspirationspneumonie).

Mit der Weiterentwicklung der medikamentösen Parkinson-Therapie und mit der Verbesserung der Behandlung von Begleitkomplikationen hat sich die Lebenserwartung deutlich verbessert. Vor der Einführung der L-Dopa-Therapie war die Sterblichkeit bei Parkinson-Patienten fast dreimal so hoch wie in der entsprechenden Altersgruppe. Mittlerweile konnte sie auf einen Faktor von 1,8 gesenkt werden. Als Todesursachen stehen bei Parkinson-Kranken wie bei Personen gleichen Alters Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen und Schlaganfälle an vorderster Stelle. Auch Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie zeigten bei Parkinson-Patienten eine höhere Prävalenz. Nicht nur die Lebenserwartung, sondern auch die Lebensqualität kann inzwischen durch eine optimale Therapie über viele Jahre günstig beeinflusst werden. Dabei ist es wichtig, dass im weiteren Krankheitsverlauf das therapeutische Gesamtkonzept Ihren individuellen motorischen und nicht-motorischen Störungen angepasst wird.

Ursache(n)

Obwohl die genaue Ursache der Parkinson-Krankheit nicht bekannt ist, weiß man heute doch ziemlich genau, wie einzelne Krankheitszeichen zu erklären sind.

Ganz wesentlich ist, dass im Gehirn von Parkinson-Kranken der Botenstoff Dopamin nicht mehr in ausreichendem Maße vorhanden ist. Das hat zur Folge, dass Bewegungsimpulse nur ungenügend weitergeleitet werden und somit schließlich motorische Bewegungsabläufe nur unzureichend gesteuert werden können.

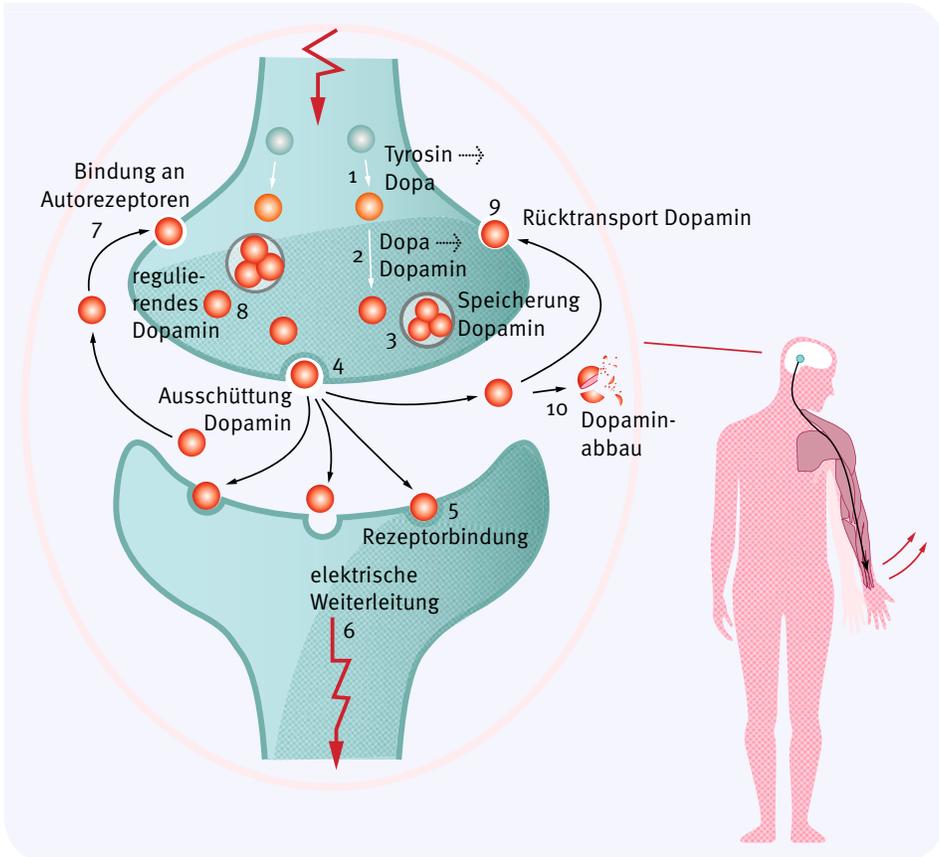
Wie laufen willkürliche Bewegungen normalerweise ab?

An einem stark vereinfachten Beispiel und der Abbildung »Erregungsübertragung« soll zunächst dargestellt werden, wie wir uns die Vorgänge im Gehirn bei einer willkürlichen Bewegung vorstellen können. Willkür ist die bewusste Kontrolle von Körperfunktionen.

Bewegungsimpuls

Wenn wir z. B. den linken Arm bewegen wollen, muss in bestimmten Nervenzellen des Gehirns zunächst einmal ein Bewegungsimpuls erzeugt werden.

Da unsere rechte Hirnhälfte für Bewegungen der linken Körperseite (und umgekehrt) verantwortlich ist, entsteht die Erregung in diesem Falle in der rechten Gehirnhälfte. Von hier aus wird der Bewegungsimpuls als elektrisches Signal durch das Großhirn und den Hirnstamm geführt. Dann gelangt er in den unteren Abschnitt des Hirnstammes auf die linke Seite, erreicht das Rückenmark und über die Armnerven schließlich die Muskeln des linken Armes. Die Kontrolle der zunächst beim Heranwachsen mühsam erlernten willkürlichen und später die dann



♠ Ablauf der Erregungsübertragung

automatisierten Bewegungsabläufe erfolgen über Kerngebiete in der Tiefe des Gehirns, die Basalganglien genannt werden. Diese Nervenkerne haben mit reizauslösenden oder reizhemmenden Botenstoffen die Funktion einer Feinabstimmung für koordinierte, feinmotorische Bewegungen. Erinnern Sie sich, wie mühsam Sie oder Ihre Kinder Fahrradfahren erlernen? Das Fahrradfahren selbst gelingt vie-

len sonst stark bewegungseingeschränkten Parkinson-Patienten gut, wären da nicht die »zentralen Willkürprogrammierungsfehler für das Auf- und Absteigen«. Sie werden später lesen, dass man durch besondere Übungen die zentrale Fehlsteuerung teilweise verbessern kann.

Synapsen

Dieser Weg des Impulses ist nicht direkt mit einem durchgehenden elek-

trischen Kabel vergleichbar. Die Nervenfasern sind an bestimmten Stellen unterbrochen, wo der ankommende Bewegungsimpuls nicht »elektrisch«, sondern »chemisch« weitergeleitet wird (siehe Ausschnittsvergrößerung in der Abbildung, Seite 15). Die Kontaktstellen zweier Nervenfasern werden Synapsen (griech. *synapsis* = Verbindung) genannt. Das klobige Endstück der ersten Nervenendigung heißt Präsynapse (prä = vor) und der Anfangsteil der weiterleitenden Nervenfasern heißt Postsynapse (post = nach).

Botenstoffe

Die chemischen Substanzen, die Reize von einer Nervenzelle auf eine andere übertragen, werden als Überträgerstoffe (Botenstoffe) oder Neurotransmitter bezeichnet (Transmitter = Überträger, Neuron = Nerv, also Überträger von Nervensignalen). Die Signale können sich hemmend oder fördernd auf nachgeschaltete Regelkreise auswirken. Einer dieser Neurotransmitter ist die Substanz Dopamin, deren Mangel beim Parkinson-Syndrom die wichtigste Rolle spielt. Weitere Neurotransmitter sind zum Beispiel Acetylcholin, Glutamat und Serotonin.

Das elektrische Nervensignal bewirkt am Nervenfasernende (Präsynapse), dass der hier gespeicherte Botenstoff Dopamin in den Spalt zwischen den Nervenendigungen (Synapsenspalt) austritt und sich mit speziellen Empfängern (Rezeptoren)

des zweiten Nervs (Postsynapse) verbindet. An der Hülle (Membran) des zweiten Nervs befinden sich diese speziellen Empfänger (Dopamin-Rezeptoren). Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip findet Dopamin seinen Rezeptor und löst damit die Weiterleitung des Nervensignals aus.

Auf der Abbildung (Seite 15) sehen Sie, wie die chemische Erregungsleitung im Detail verläuft: Vorstufe für Dopamin ist die Aminosäure Tyrosin, die über ein Enzym in Dopa umgewandelt wird (1). Durch ein weiteres Enzym wird Dopa in aktives Dopamin überführt (2) und in Bläschen (Vesikel) gespeichert (3). Der elektrische Impuls bewirkt, dass Dopamin in den synaptischen Spalt austritt (4). Die Erregungsfortleitung erfolgt dadurch, dass sich Dopamin mit seinem Rezeptor des nachgeschalteten Nervs verbindet (5), der Nervenimpuls wird jetzt wieder elektrisch geleitet (6). Ein Teil des Dopamins wird an speziellen Rezeptoren der Präsynapse (Autorezeptoren) gebunden (7), um die Ausschüttung von Dopamin zu regulieren (8). Nicht benötigtes Dopamin wird entweder in die Nervenzelle zurücktransportiert (9) oder abgebaut (10) und ausgeschieden.

Welche strukturellen Veränderungen finden im Gehirn statt?

Wie kommt es nun zu diesem Mangel an Dopamin? Bei Parkinson-Patienten kommt es aus bisher noch ungeklärter Ursache zu einem Absterben der

Zellen in einem bestimmten eisen- und melaninhaltigen Bereich des Hirnstammes, der wegen seiner dunklen Färbung »schwarze Substanz« genannt wird (Substantia nigra, siehe Abbildung, Seite 18). Areale abgestorbener Nervenzellen werden von sogenannten Glia- und Stützzellen gefüllt, es verbleibt eine blasse narbige Struktur. Der Neuropathologe sieht mit bloßem Auge die sonst schwarze Substanz bei Parkinson-Patienten als blassgraues Areal. Folge ist, dass die von der schwarzen Substanz zum Streifenkörper (Striatum) ziehenden dopaminhaltigen Fasern untergehen. Weitere Folge ist, dass Dopamin für die Erregungsübertragung an den Nervenkontaktstellen (Synapsen) nicht mehr in ausreichendem Maße zur Verfügung steht. Aktivierende Signale zur Großhirnrinde werden dadurch gehemmt, mit der Folge von Bewegungsverlangsamung (Bradykinese) und Muskelsteife (Rigor). Tremor entsteht wahrscheinlich durch Enthemmung unterschwelliger physiologischer Rhythmen. Der Streifenkörper gehört zu den sogenannten Basalganglien, zu denen auch der Nucleus subthalamicus und das Pallidum zählen. Diese Kerne sind Zielpunkte der Therapie der Tiefen Hirnstimulation, auf die wir noch ausführlich eingehen werden (Abbildung, Seite 147). Die Basalganglien sind die Zentrale für erlernte und später automatisierte vorprogrammierte Bewegungen wie z. B. das aufrechte Gehen. An der Nervenkontaktstelle kommt es also zur Schädigung der ersten Nervenendigung

(Präsynapse), während der nachfolgende Anteil (Postsynapse) intakt bleibt. Der noch intakte postsynaptische Teil bietet sich therapeutisch für Wirksubstanzen an, welche die nicht geschädigte Postsynapse direkt stimulieren, also wie Dopamin »agieren« und deshalb Dopaminagonisten genannt werden.

Der Botenstoff Dopamin ist auch in Kerngebieten des Gehirns aktiv, die nicht die Bewegungen regulieren, sondern Einfluss auf psychische Effekte nehmen (z. B. Nucleus accumbens). Hier wird das sogenannte »Belohnungssystem« gesteuert, das die Stimmung und die Motivation fördert, wenn wir in irgendeiner Weise »belohnt« werden.

Ehe die ersten motorischen Zeichen der Parkinson-Krankheit für den Patienten bzw. den Neurologen sichtbar werden, sind schon etwa 60% der dopaminergen Nervenzellen untergegangen. Da man die Geschwindigkeit des Zelluntergangs in etwa abschätzen kann, lässt sich hochrechnen, dass 7–12 Jahre vergehen können, bis der Prozess zu sichtbaren Krankheitszeichen führt. Anders ausgedrückt bedeutet dies, dass der heute 60-jährige Parkinson-Patient schon im Alter von etwa 50 Jahren (oder früher) erkrankte, ohne dass man bei ihm eine Bewegungsstörung hätte feststellen können. Auch bei Gesunden kommt es zur Degeneration von Nervenzellen in der schwarzen Substanz (Substantia nigra). Dies geschieht aber so langsam, dass Gesunde