

WAS IST PARKINSON?

Den Ausbruch der Parkinson-Krankheit zu verzögern, wenn nicht sogar zu verhindern, und langfristig den Parkinson-Patienten Heilung zu bringen – das sind die obersten Ziele des ParkinsonFonds Deutschland.



ParkinsonFonds
Deutschland

1. Vorwort	5
2. Zusammenfassung – Was ist „Parkinson“?	6
3. Geschichtlicher Überblick	8
4. Die Häufigkeit der Parkinson-Krankheit	12
5. Was ist die Ursache der Parkinson-Krankheit?	13
5.1 Verlust der dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra – Mangel des Botenstoffs Dopamin im Striatum führt zu einem verlangsamten Bewegungsablauf (Akinese)	13
5.2 Ursachen der Parkinson-Krankheit	14
5.2.1 Die Parkinson-Krankheit – eine alpha-Synukleinopathie	15
5.2.2 Parkinson-Gene – erbliche Ursachen der Parkinson-Krankheit	17
5.2.3 Weitere seltene Ursachen der Parkinson-Krankheit	18
5.2.4 Warum ist die Erforschung der Ursachen der Parkinson-Krankheit so wichtig?	18
6. Was sind die klinischen Anzeichen der Parkinson-Krankheit?	19
6.1 Die motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit	19
6.1.1 Verlauf der motorischen Störungen bei der Parkinson-Krankheit	20
6.2 Die nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit	20
7. Die Vorphase der Parkinson-Krankheit – die Beweglichkeit ist normal	23
7.1 Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD)	27
8. Parkinson-Krankheit und Demenz (Demenz vom Lewy-Körper-Typ)	29
9. Diagnose der Parkinson-Krankheit	31
9.1 Zusatzdiagnostik	31
9.1.1 Dopamin-Transporter-(DAT) Single-Photon-Emission-Computed Tomographie (SPECT) – DAT-SPECT	32
9.2 Frühe Diagnose der Parkinson-Krankheit und zukünftige neuroprotektive Therapie	37
9.3 Differenzialdiagnose – andere Erkrankungen, die aufgrund ihres klinischen Erscheinungsbildes mit der Parkinson-Krankheit verwechselt werden	37

10. Behandlung der Parkinson-Krankheit	39
10.1 Symptomatische Behandlung: Medikamente und andere Verfahren	40
10.1.1 Die einzelnen Medikamente (Pharmakotherapie)	40
10.1.2 Tiefenhirnstimulation – stereotaktische neurochirurgische Operation	45
10.1.3 Magnet-Resonanz-Tomographie -geführte fokussierte Ultraschall-Behandlung	49
10.2 Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie – wichtige Bausteine der Behandlung	49
10.2.1 Physiotherapie	49
10.2.2 Logopädie	50
10.2.3 Ergotherapie	51
10.3 Was Patienten selbst tun können	52
10.3.1 In Bewegung bleiben	52
10.3.2 Auf die Ernährung achten	53
10.3.3 Ein sinn- und freudevoller Lebensstil	54
11. Die Erforschung der Parkinson-Krankheit	55
11.1 Ursachen und Mechanismen der Parkinson-Krankheit besser verstehen	55
11.2 Die Parkinson-Krankheit im Vorstadium und frühen manifesten Stadium erkennen	56
11.3 Entwicklung neuer Therapien, um die Parkinson-Krankheit endlich zu stoppen	56
11.4 Exkurs: Ein hoffnungsvolles Beispiel – Acetyl-Leucin	57
12. Der ParkinsonFonds widmet sich der Suche nach Verfahren zur Prävention und Heilung	59
13. Patienten mit Parkinson-Krankheit zeigen sich couragiert	61
14. Ausgewählte Literatur	63

Legende

■ Zusammenfassung	■ Geschichtlicher Hintergrund
■ Information	■ Symptome
■ Patientenportraits	■ Behandlung und Tipps
■ Wissenschaft	



Vorwort



Liebe Leserin, lieber Leser,

in dieser Informationsbroschüre, angeboten vom ParkinsonFonds Deutschland (PFD), erhalten Sie wesentliche Informationen über die Parkinson-Krankheit. Der PFD strebt an, die Parkinson-Krankheit zu besiegen, indem wir medizinisch-wissenschaftliche Studien im Bereich der Parkinson-Forschung unterstützen.

Wir fördern bahnbrechende, innovative Forschungsprojekte aus Deutschland von namhaften erfahrenen Parkinson-Experten sowie von jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die sich dem gleichen Ziel verschrieben haben: der Verzögerung des Krankheitsverlaufs, der Prävention und – langfristig – der Heilung der Parkinson-Krankheit.

Wolfgang Oertel

Professor Dr. Wolfgang Oertel
Geschäftsführer ParkinsonFonds Deutschland

Im Herbst 2025
Verantwortlich für den Inhalt im Sinne des Presserechts
Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr.

*PS: Diese Broschüre wird nur durch Spenden ermöglicht.
Helfen Sie mit, das Wissen über Parkinson zu verbreiten.
Ihre Spende unterstützt die Grundlagenforschung, die
klinische Forschung und die Aufklärungsarbeit des
ParkinsonFonds Deutschland.*

*Einfach und schnell
mit dem QR-Code*





2. Zusammenfassung – Was ist „Parkinson“?

Die Parkinson-Krankheit ist eine langsam fortschreitende neurologische Erkrankung und nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung des Nervensystems.

Sie ist durch das Vorliegen eines verlangsamten Bewegungsablaufs (Akinese) kombiniert mit einem Zittern (Tremor) in Ruhe und/oder einem Steifigkeitsgefühl der Muskulatur (Rigidität) gekennzeichnet. Diese motorischen Beschwerden treten dann auf, wenn in der sogenannten schwarzen Substanz (Substantia nigra – Abbildung 1) im Mittelhirn des Gehirns eine bestimmte Gruppe von Nervenzellen erkrankt und abstirbt. Diese Nervenzellen produzieren den Botenstoff (Neurotransmitter) Dopamin.

Der Botenstoff Dopamin wiederum ist notwendig zur Koordination und Kontrolle von Muskelaktivitäten, oder anders ausgedrückt: Dopamin ist erforderlich für die normale Beweglichkeit. Ein deutlicher Verlust an dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra und der damit verbundene Mangel an Dopamin führen zum Auftreten eines verlangsamten Bewegungsablaufs.

Die Diagnose erfolgt im Rahmen einer neurologischen Untersuchung. Die Diagnose Parkinson-Krankheit kann mit bildgebenden Verfahren (wie z. B. dem Dopamin-Transporter-SPECT [DAT-SPECT]) untermauert werden. Die Parkinson-Krankheit besitzt eine Vorphase von mehreren Jahren, in der die

Bewegungsabläufe noch völlig normal sind. Diese Vorphase ist gekennzeichnet durch das Auftreten verschiedener nicht-motorischer Symptome wie einer verringerten Darmaktivität (Verstopfung), einem verminderten Geruchsempfinden (Hyposmie), Phasen von depressiver Verstimmung und/oder Panikattacken und/oder einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung (englisch: REM-sleep behaviour disorder [RBD]). Während die Symptome Verstopfung, Geruchsempfindungsstörung (Abnahme der Geruchswahrnehmung und Geruchserkennung) und Depression/Panikattacken auch bei anderen Erkrankungen auftreten können, also nicht spezifisch für die Vorphase der Parkinson-Krankheit sind, gilt die isolierte REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD – siehe Abschnitt 7.1) – wenn kein anderer Grund dafür gefunden wird – als spezifische Vorstufe der Parkinson-Krankheit.

Für die effektive symptomatische Behandlung der Parkinson-Beschwerden sind zahlreiche Medikamente – als Monotherapie oder in Kombination – zugelassen. Ebenso ist der Einsatz von üblichen Verfahren (Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie) sinnvoll. Eine Untergruppe der Parkinson-Patienten profitiert zudem von einer stereotaktischen neurochirurgischen Implantation von Stimulations-Elektroden in einen bestimmten Teil des Gehirns (Tiefenhirnstimulation).

Eine präventive oder heilende Behandlung, auch als neuroprotektive Therapie bezeichnet, steht für die von der Parkinson-Krankheit Betroffenen derzeit (Stand September 2025) jedoch nicht zur Verfügung.

Der ParkinsonFonds Deutschland fördert insbesondere Projekte, die es sich zum Ziel gesetzt haben, eine solche neuroprotektive Behandlung zu finden.



Die Zahl der Menschen, bei denen eine Parkinson-Erkrankung diagnostiziert wird, nimmt jedes Jahr deutlich zu – nicht zuletzt aufgrund der zunehmenden Alterung der Bevölkerung. Der ParkinsonFonds Deutschland engagiert sich dafür, die wissenschaftliche Forschung zu Parkinson so umfassend wie möglich zu unterstützen. Forschungsvorhaben sind jedoch kostenintensiv und erstrecken sich häufig über viele Jahre.

Ohne die finanzielle Unterstützung engagierter Spenderinnen und Spender wäre eine Förderung wichtiger Forschungsprojekte nicht möglich.

3. Geschichtlicher Überblick

Die Parkinson-Krankheit, erstmals 1817 vom britischen Arzt Dr. James Parkinson in London (1755–1824) in seiner Schrift „An Essay on the Shaking Palsy“ beschrieben, wurde ursprünglich als „Schüttellähmung“ bezeichnet.

James Parkinson beobachtete die typischen Symptome wie „nach vornüber gebeugtes Gangbild“, Bewegungsverlangsamung, Zittern und Muskelsteifheit – ohne jedoch deren Ursache zu kennen. Seine detaillierte Beschreibung legte den Grundstein für die weitere Erforschung der Parkinson-Krankheit. Im späten 19. Jahrhundert wurde der Begriff „Morbis Parkinson“ geprägt, und der französische Neurologe Jean-Martin Charcot, Paris, führte erste therapeutische Ansätze wie z. B. die Behandlung mit „Belladonna“-Alkaloiden (anticholinerg wirkende Pflan-

zenextrakte) ein. Im 20. Jahrhundert wurden weitere bedeutende Fortschritte erzielt. So gelang dem deutschen Neurologen Friedrich J. Heinrich Lewy (1912) in München der Nachweis der charakteristischen Lewy-Körper im Hirngewebe verstorbener Parkinson-Patienten (Abbildung 2).

Wenig später beschrieb der russische Naturwissenschaftler Konstantin Tretjakoff, dass die Substantia nigra – eine Region im Mittelhirn, deren Nervenzellen für die Produktion des Botenstoffs (Neurotransmitters) Dopamin verantwortlich sind – bei Parkinson-Patienten signifikante Zellverluste aufwies. Dabei zeigte sich eine auffällige Reduktion der dunklen Pigmentierung, die auf den Verlust dopaminergener Neuronen zurückzuführen ist (Abbildung 1).

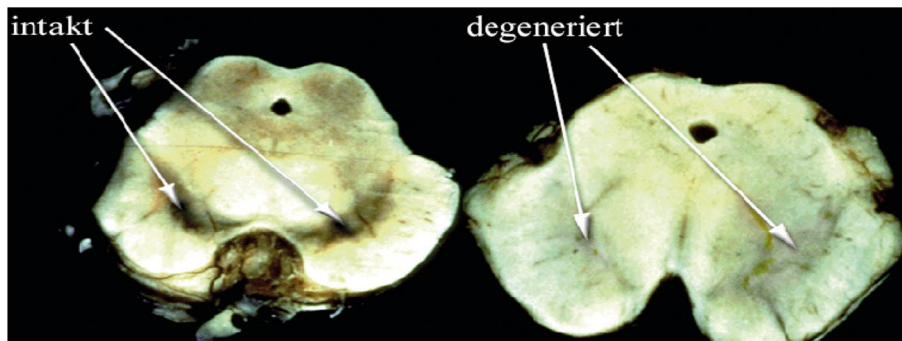


Abbildung 1: Schwarze Substanz (Substantia nigra)

Es dauerte weitere 40 Jahre, bis mit biochemischen Verfahren (1960) ein Defizit des Botenstoffs Dopamin im sogenannten Streifenkörper (Striatum – das Stria-

tum setzt sich aus Putamen und Nucleus caudatus zusammen, siehe Abbildung 3) des Gehirns nachgewiesen wurde.

Legende zu Abbildung 1: Erstmalsiger Nachweis der Abblassung der Substantia nigra 1919 durch Konstantin Tretjakoff, Paris.

Die Abbildung 1 zeigt die „schwarze Substanz“ (Substantia nigra) in einem Schnitt des Mittelhirns.

Intakt: Im linken Bild ist die Substantia nigra im Gehirn eines verstorbenen gesunden Menschen zu sehen. Die schwarze Färbung stammt von der Substanz Neuromelanin, einem Nebenprodukt bei der Dopamin-Herstellung in den Nervenzellen.

Degeneriert: Das rechte Bild zeigt die Substantia nigra im Gehirn eines verstorbenen Parkinson-Patienten im Spätstadium der Parkinson-Krankheit. Es findet sich ein ausgeprägter Verlust der dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra. Da kein Dopamin mehr hergestellt wird, entsteht auch kein Neuromelanin mehr. Die Substantia nigra ist blass (depigmentiert) (Copyright W. Oertel).

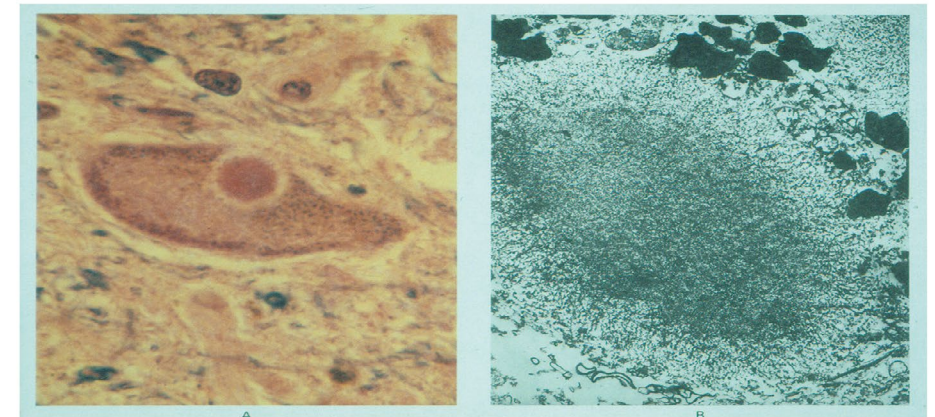


Abbildung 2: Lewy-Körper

Legende zu Abbildung 2: Erstmalsiger Nachweis der Lewy-Körper 1912 durch Friedrich J. Heinrich Lewy, München

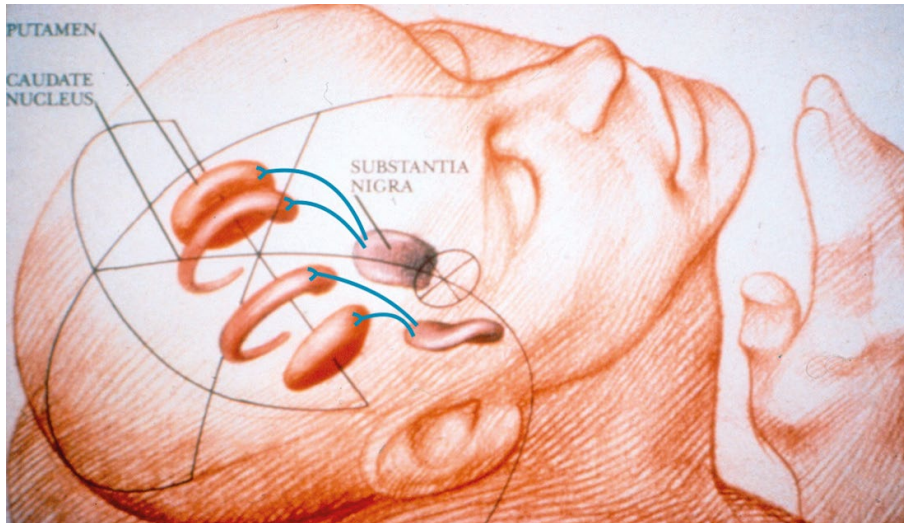


Abbildung 3: Dopaminerges nigrostriatales System

Legende zu Abbildung 3:

Blick in das dopaminerge nigrostriatale System. Die violetten Strukturen stellen die Substantia nigra links und rechts im Mittelhirn dar. Die dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra senden ihre Nervenfasern zum linken und rechten Striatum (Streifenkörper – rot gefärbt). Das Striatum setzt sich aus dem Putamen (der runden gewölbten Scheiben-Struktur) und dem Nucleus caudatus (der halboffenen Ring-Struktur) zusammen (Copyright W Oertel).

Letztlich gelang es, einen Zusammenhang zwischen dem Dopaminmangel im Striatum und dem Verlust der dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra herzustellen. Dies führte zur Entdeckung und Entwicklung der Behandlung mit Levodopa (L-DOPA) (Walter Birkmayer und Oleh Hornykiewicz, 1961, Wien). Die Substanz L-DOPA ist die Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin

und wurde 1967 als erste wirksame medikamentöse Dopamin-Ersatztherapie eingeführt (Abbildung 8 in Abschnitt 10.1.1 – L-DOPA).

In den folgenden 50 Jahren wurden weitere effektive Medikamente entwickelt (siehe Tabelle 1 Pharmakotherapie – Abschnitt 10.1.1). Diese Medikamente wirken rein symptomatisch, sie können

die Beschwerden (Symptome) für eine gewisse Zeit kontrollieren, haben jedoch keinen Einfluss auf den chronisch fortschreitenden Krankheitsprozess der Parkinson-Krankheit. Parallel zur Entwicklung der medikamentösen Behandlung begann in den 1960er-Jahren die Entwicklung der stereotaktischen neurochirurgischen Behandlung (heute in Form der Tiefenhirnstimulation [THS]) als nicht-medikamentöse Behandlungsform der Parkinson-Krankheit. Dem französischen Neurologen Alim-Louis Benabid gelang es in den 1980er-Jahren aufzuzeigen, dass die elektrische Stimulation bestimmter Hirnareale (z. B. des Nucleus subthalamicus)

die motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit lindern konnte.

1993 wurde die Tiefenhirnstimulation offiziell als Therapie für Parkinson-Patienten zugelassen. Heute stellt sie eine etablierte Therapieoption für eine Untergruppe von Patienten dar, die auf eine medikamentöse Behandlung nicht mehr ausreichend ansprechen oder unter ausgeprägten Nebenwirkungen der Pharmakotherapie – wie z. B. stark ausgeprägten Überbewegungen (Dyskinesien) oder Fluktuationen der Medikamentenwirkung – leiden (Abschnitt 10.1.2 und Abbildung 12).

4. Die Häufigkeit der Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit betrifft weltweit etwa 1 % der Menschen über 60 Jahren. Die Prävalenz, also die Gesamtzahl der Betroffenen zu einem bestimmten Zeitpunkt, liegt in entwickelten Ländern zwischen 150 und 200 Fällen pro 100.000 Menschen.



Die Inzidenz, das heißt die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen, beträgt zwischen 15 und 25 pro 100.000 Personen (Tendenz steigend). Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Die Diagnose wird bei Männern und Frauen über-

wiegend im Alter zwischen 50 und 70 Jahren gestellt (Gipfel 58. bis 62. Lebensjahr). Bei bis zu 10 % der Betroffenen wird die Erkrankung bereits vor dem 40. Lebensjahr diagnostiziert.

Die Häufigkeit der Parkinson-Krankheit nimmt mit dem Alter zu. Diese Tatsache macht die Parkinson-Krankheit vor allem in alternden Gesellschaften zu einer wachsenden medizinischen und gesundheitspolitischen Herausforderung. In Deutschland leben 2025 zwischen 300.000 und 400.000 Menschen, die von der Parkinson-Krankheit betroffen sind. Experten gehen davon aus, dass die Patientenzahlen zukünftig stark ansteigen werden und es möglicherweise zu einer Verdopplung der an Parkinson Erkrankten innerhalb der nächsten 25 Jahre kommen wird. Dieser starke Anstieg an Erkrankten erfordert wiederum intensive Anstrengungen in der Forschung, Behandlung und Prävention, um der steigenden Belastung für Patienten, Angehörige und für das Gesundheitssystem im Allgemeinen zu begegnen. Es ist von essenzieller Bedeutung, eine Therapie zu entwickeln, die den Verlauf der Parkinson-Krankheit verzögert, stoppt oder sogar umkehrt.

5. Was ist die Ursache der Parkinson-Krankheit?

5.1 Verlust der dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra – Mangel des Botenstoffs Dopamin im Striatum führt zu einem verlangsamten Bewegungsablauf (Akinese)

Eine Untergruppe von Nervenzellen in der schwarzen Substanz des Mittelhirns (Substantia nigra – Abbildung 1) produziert den Botenstoff Dopamin. Diese Nervenzellen werden daher dopaminerge Nervenzellen genannt. Die Fortsätze (Nervenfasern) dieser dopaminergen Nervenzellen ziehen in den sogenannten Streifenkörper des Gehirns (Striatum – bestehend aus den Unterkernen Nucleus caudatus und Putamen – Abbildung 3). Dort wird der Botenstoff Dopamin aus den Nervenenden der Nervenfasern freigesetzt (Abbildungen 8a, 8b und 9). Das im Striatum freigesetzte Dopamin beeinflusst die dort liegenden Nervenzellen derart, dass Bewegungsabläufe mit Hilfe der diesen Nervenzellen zugeordneten Muskelgruppen flüssig erfolgen.

Die Hirnbereiche mit Dopamin-herstellenden Nervenzellen – wie die Substantia nigra – kontrollieren demnach unter anderem willkürliche und unwillkürliche

Bewegungen. Bei der Parkinson-Krankheit sterben die dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra langsam ab. Wenn ungefähr 60–70 % der Dopamin-produzierenden Nervenzellen abgestorben sind, treten die klassischen Parkinson-Symptome auf (verlangsamter Bewegungsablauf kombiniert mit einem Zittern in Ruhe und/oder einem Steifigkeitsgefühl der Muskulatur). Zunächst verläuft die Erkrankung meist unbemerkt ab, denn es dauert oftmals viele Jahre, bis dieser Zustand erreicht ist und die motorischen Beschwerden bemerkt werden. Jedoch kann die Parkinson-Krankheit klinisch erst durch einen Arzt diagnostiziert werden, wenn die motorischen Symptome zutage treten. Die Ausprägung der Bewegungsstörungen nimmt dann über die folgenden Jahre langsam zu und kann im weit fortgeschrittenen Stadium zur Pflegebedürftigkeit führen.

Um es noch einmal zu betonen: Die Schädigung der Nervenzellen bei der Parkinson-Krankheit entwickelt sich langsam über einen Zeitraum von vielen Jahren, bevor die motorischen Symptome auftreten. Es gibt also eine mehrjährige Vorphase der Parkinson-Krankheit,



während der die Erkrankung bereits im Verborgenen abläuft. Diese Vorphase wird in der Fachwelt auch als prodromale Phase der Parkinson-Krankheit benannt. Ihr kommt eine besondere Bedeutung im Rahmen der aktuellen Forschung zu. Denn sollte in den kommenden Jahren eine Therapie entwickelt werden, die den Krankheitsverlauf verlangsamen oder gar stoppen kann, dann sollte diese Therapie möglichst schon in dieser frühen Phase der Erkrankung gegeben werden – in der Hoffnung, dass es erst gar nicht zur Ausbildung der genannten motorischen Symptome kommt.

5.2 Ursachen der Parkinson-Krankheit

Es werden verschiedene Ursachen für das Entstehen der Parkinson-Krankheit diskutiert, die bisher noch nicht vollständig aufgeklärt werden konnten. In einigen Fällen ist sie erblich bedingt, sofern bestimmte Gene (z. B. LRRK2, SNCA – siehe Abschnitt 5.2.2) verändert sind. Diese genetischen Faktoren sind allerdings nur bei 10–15 % der Betroffenen nachweisbar. Bei der Mehrheit der Betroffenen kann lediglich das Vorliegen bestimmter Risikofaktoren festgestellt werden, ohne dass eine genaue Ursache bekannt ist. Der wichtigste Risikofaktor ist hierbei das Alter, denn mit zunehmendem Lebensalter (besonders ab dem 60. Lebensjahr) steigt die

Wahrscheinlichkeit, an der Parkinson-Krankheit zu erkranken, deutlich an. Es wird vermutet, dass im Rahmen des Alterungsprozesses unsere Nervenzellen einerseits weniger gut funktionieren und andererseits empfindlicher gegenüber Umwelteinflüssen werden. Neben dem Alter spielt auch das Geschlecht eine Rolle. So erkranken Männer etwas häufiger an der Parkinson-Krankheit. Vermutet wird hier ein Einfluss durch Hormone und genetische Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Weiterhin spielen Umwelteinflüsse in seltenen (!) Fällen bei einigen Parkinson-Patienten eine Rolle – wie der Kontakt mit bestimmten Chemikalien oder Kopfverletzungen, die unsere Nervenzellen schädigen können (siehe Abschnitt 5.2.3). Diese Risikofaktoren spielen oft zusammen und können so das Auftreten der Parkinson-Krankheit begünstigen. Aktuell wird davon ausgegangen, dass es mehrere Ursachen für das Entstehen der Parkinson-Krankheit gibt, wobei als häufigste Ursache ein Zusammenhang mit der Verklumpung des Eiweißes alpha-Synuklein im Nervensystem angesehen wird (siehe Abschnitt 5.2.1).

Dies erklärt einerseits, warum die Beschwerden der Parkinson-Patienten nicht alle gleich aussehen und andererseits, weshalb die Erkrankung bei einigen

Betroffenen schneller oder langsamer voranschreitet.

5.2.1 Die Parkinson-Krankheit – eine alpha-Synukleinopathie

Aufgrund der unklaren Ursache wurde die Parkinson-Krankheit lange Zeit als „idiopathisches (= ohne erkennbare Ursache) Parkinson-Syndrom“ bezeichnet. Im Rahmen jahrzehntelanger Forschung gelang es erstmals in den 1990er-Jahren nachzuweisen, dass bei der Parkinson-Krankheit ein im Körper hergestelltes Eiweiß, das sog. alpha-Synuklein, seine normale Funktion verliert.

Im Verlauf des Lebens kommt es bei den betroffenen Parkinson-Patienten dazu, dass einzelne Stränge des Eiweißes alpha-Synuklein miteinander verklumpen und hierdurch große Eiweißaggregate in den erkrankten Nervenzellen entstehen. So finden sich zum Beispiel in den Lewy-Körpern, den typischen histologischen Merkmalen der Parkinson-Krankheit (siehe Abbildung 2), große Mengen von aggregiertem alpha-Synuklein. Das verklumpte alpha-Synuklein kann in der Folge nicht mehr vom eigenen „Müllabfuhrsystem“ der Zellen (dem sog. lysosomalen System) entfernt werden. Die Zellen „ersticken“ sozusagen an der ständig wachsenden Zahl an alpha-Synuklein-Aggregaten: sie schalten sich zunächst ab und sterben im Verlauf der

Erkrankung allmählich gänzlich ab. Eine gut funktionierende „Müllabfuhr“ ist für die Nervenzellen von großer Bedeutung. Gleichzeitig benötigen die Nervenzellen hierfür ein hohes Maß an Energie. Diese Energie wird in den zelleigenen „Kraftwerken“ (den sog. Mitochondrien) in Form der Substanz Adenosin-Tri-Phosphat (ATP) hergestellt.

2024 gelang es – in einem durch den ParkinsonFonds Deutschland geförderten Projekt – in einem Mausmodell des prodromalen Stadiums der Parkinson-Krankheit nachzuweisen, dass die Anhäufung der alpha-Synuklein-Aggregate bereits im Vorstadium der Parkinson-Krankheit einerseits die Kraftwerke der Nervenzellen stark schädigt und hierdurch die Herstellung des notwendigen Energieträgers ATP in der Zelle massiv stört. Andererseits konnte gezeigt werden, dass die verklumpten alpha-Synuklein-Eiweiße das lysosomale „Müllabfuhrsystem“ der Zellen ebenfalls stark schädigen. Andere Studien konnten darüber hinaus nachweisen, dass die alpha-Synuklein-Aggregate auch eine Vielzahl anderer Funktionen der Nervenzellen verschlechtern.

Ungeklärt bleibt bis heute (2025), warum die einzelnen alpha-Synuklein-Moleküle beginnen, zu verklumpen. Diese Frage ist Gegenstand intensiver gegenwärtiger

Forschung. An dieser Stelle ist zusammenzufassen: Die Verklumpung von alpha-Synuklein-Eiweißfäden schädigt u. a. die dopaminergen Zellen in der Substantia nigra. Die alpha-Synuklein-Klumpen schalten die dopaminergen Zellen ab. Die dopaminergen Nervenzellen können dadurch ihre Aufgabe, „die Herstellung von Dopamin“, nicht mehr leisten. Die Zellen sind sozusagen in den „Winterschlaf“ versetzt, nicht mehr als dopaminerge Zellen verfügbar und nicht erkennbar (sogenannte Geisterzellen).

Mit der Zeit ist die Schädigung so groß, dass die dopaminergen Nervenzellen absterben. Dieser Nervenzellverlust in der Substantia nigra geht mit einem entsprechenden Verlust der dopaminergen Nervenenden im Striatum einher. Hieraus folgt, dass aus den restlichen, noch nicht abgestorbenen dopaminergen Nervenenden im Streifenkörper (siehe Abbildungen 8a, 8b und 11) immer weniger Dopamin freigesetzt wird. Eine Verlangsamung des Bewegungsablaufs ist die Folge.

Das Absterben der dopaminergen Zellen in der Substantia nigra und der damit einhergehende Dopaminmangel im Streifenkörper sind also nicht die Ursache der Parkinson-Krankheit, sondern eine Folge der Ursache(n).

Umfangreiche Forschung zeigt, dass die Verklumpung von alpha-Synuklein nicht nur in Nervenzellen des Gehirns auftritt, sondern beispielsweise auch in Nervenzellen, welche die Haut mit Nervenfasern versorgen, in Nervenzellen, die das Herz innervieren oder auch in Nervenzellen der Darmwand. So zeigte eine vom ParkinsonFonds Deutschland geförderte Studie im Jahre 2017 erstmals, dass aggregiertes alpha-Synuklein mittels einer Hautbiopsie in Nervenfasern der Haut von Parkinson-Patienten bereits im prodromalen Stadium nachgewiesen werden kann – und zwar, bevor die dopaminergen Nervenzellen der Substantia nigra absterben.

Weiterhin konnte in den letzten fünf Jahren zweifelsfrei gezeigt werden, dass sich erhöhte Werte von aggregiertem alpha-Synuklein im Gehirnwasser (= Liquor) und – seit Ende 2023 – auch im Blut von Patienten nachweisen lassen. Diese Methoden sind allerdings gegenwärtig (2025) reine Forschungsmethoden und stehen noch nicht für den Einsatz in der Routine-Diagnostik bereit. Basierend auf diesen und weiteren Forschungsergebnissen wird daher die häufigste Form der Parkinson-Krankheit, bei der sich keine familiäre Belastung, also keine genetische Ursache (siehe unten) finden lässt, als alpha-Synukleinopathie bezeichnet.

5.2.2 Parkinson-Gene – erbliche Ursachen der Parkinson-Krankheit

Aufgrund der Fortschritte in der genetischen Analysetechnik und jahrelanger Forschung sind zahlreiche Gene gefunden worden, die – wenn gering verändert (= Gen-Mutation) – die Beschwerden der Parkinson-Krankheit bedingen können. Etwa 10–15 % jener Personen, die an einer Parkinson-Krankheit leiden, besitzen solche mutierten Gene.

Die beiden häufigsten erblichen Ursachen der Parkinson-Krankheit sind krankhafte Veränderungen im sogenannten LRRK2-Gen (LRRK2 ist die Abkürzung für Leucin-Rich-Repeat-Kinase 2) sowie krankhafte Veränderungen im Gen für das Eiweiß Glucocerebrosidase A1 (GBA1).



Deutlich seltener sind Veränderungen in Genen, die an der Funktion der zelleigenen Energiekraftwerke (= Mitochondrien) beteiligt sind. Zusammenfassend bedeuten diese Aussagen für die Praxis: Parkinson-Patienten, bei denen in der engen Familie oder weiteren Verwandtschaft ebenfalls die Parkinson-Krankheit aufgetreten ist, können mithilfe eines aufwendigen Gentests klären, ob bei ihnen eine Mutation eines der „Parkinson-Gene“ vorliegt. Wenn bei einem Parkinson-Patienten eine der Gen-Mutationen nachgewiesen ist, können die gesunden Verwandten dieses Parkinson-Patienten mittels einer solchen Gentestung feststellen, ob bei ihnen ein genetisches Risiko vorliegt, irgendwann im Leben die Symptome der Parkinson-Krankheit zu entwickeln. Eine solche genetische Diagnostik sollte allerdings nur unter einer engmaschigen fachärztlichen Betreuung und nach ausführlicher genetischer Beratung erfolgen.

5.2.3 Weitere seltene Ursachen der Parkinson-Krankheit

Es gibt zusätzlich Theorien und entsprechende Veröffentlichungen über weitere Ursachen der Parkinson-Krankheit. So werden häufige Kopfverletzungen, der häufige, intensive Kontakt zu bestimmten Giften (Pestiziden), zu Lösungsmitteln oder Schwermetallen (Blei, Mangan) bzw. schwere Virusinfektionen als Ursache eines Parkinson-Syndroms berichtet. Es

ist jedoch zu betonen, dass es sich hierbei um sehr seltene Ursachen handelt.

5.2.4 Warum ist die Erforschung der Ursachen der Parkinson-Krankheit so wichtig?

Nur wenn die Ursachen der Parkinson-Krankheit im Detail aufgeklärt sind, können wir ein Medikament oder andere Behandlungsmethoden entwickeln, um die Krankheit zu verzögern, zu stoppen oder sogar den Verlauf umzukehren.

Herr Prof. Dr. med. Günter Höglinger, Klinik für Neurologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, sagt dazu:



Nur durch eine unabhängige Forschung können vorurteilsfreie Erkenntnisse generiert und basierend auf diesen Erkenntnissen wesentliche Fortschritte erzielt werden. Private Forschungsförderung kann, wie das Beispiel des Parkinson-Fonds Deutschland zeigt, sehr flexibel, kurzfristig und dynamisch auf neue Erkenntnisse reagieren und vielversprechende Projekte fördern.

6. Was sind die klinischen Anzeichen der Parkinson-Krankheit?

Die Parkinson-Krankheit zeigt sich bei den Patienten auf unterschiedliche Weise und äußert sich in der Kombination einer Vielzahl verschiedener leicht oder stark ausgeprägter motorischer und nicht-motorischer Symptome.

Die Parkinson-Krankheit ist progredient, die Ausprägung der Symptome nimmt mit der Zeit also zu. Sowohl die Entwicklung der Krankheit als auch die Geschwindigkeit, mit der die Symptome auftreten, variiert jedoch individuell von Person zu Person.

Beschwerden nehmen stufenweise zu und/oder verstärken sich kontinuierlich langsam über einen Zeitraum von 10 bis 15 Jahren. Berufsgruppen wie Musiker oder Uhrmacher, die auf hochspezialisierte motorische Bewegungsabläufe angewiesen sind, nehmen die ersten Symptome des schleichenden Verlusts der Beweglichkeit oft schon sehr viel früher wahr als andere Erkrankte.

Frühe motorische Symptome, die bereits auf die Parkinson-Krankheit deuten können und häufig von den Angehörigen zuerst bemerkt werden, sind:

- eine kleiner werdende Schrift
- die Stimme wird leiser und undeutlicher
- ein geringes Zittern der Finger, der Hand oder des Fußes bei Entspannung
- ein vermindertes Mitschwingen eines Armes beim Gehen
- ein Fuß, der steif wird und nicht mehr richtig abrollt
- ein leicht nach vorn gebeugter Gang, der kleinschrittig und schlurfend wirkt

6.1 Die motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit

Die entscheidende Beschwerde bei der Parkinson-Krankheit ist die Verlangsamung des Bewegungsablaufs (Akinese). Darüber hinaus erfordert die klinische Diagnosestellung, dass diese Akinese mit (einem Gefühl der) Muskelsteifigkeit (Rigidität) oder/und einem Zittern (Tremor) in Ruhe zusammen vorliegt.

Die Verlangsamung des Bewegungsablaufs zeigt sich beispielsweise beim Zähneputzen, beim Anziehen von Kleidung, insbesondere hier beim Zuknöpfen,

in Form einer kleiner werdenden Schrift oder als verlangsamtes „Eintippen“ beim Schreiben am Computer. Andere typische Hinweise für eine Akinese sind ein an ein „Pokerface“ erinnernder „maskenartiger Gesichtsausdruck“, eine monotone und leise Stimme, ein beim Gehen vermindertes Mitschwingen des Arms oder eine verkürzte Schrittlänge – um nur einige Vorgänge und Anzeichen zu nennen, die den verlangsamten Einsatz der an der jeweiligen Bewegung beteiligten Muskelgruppen widerspiegeln.

In der Regel beginnt die Akinese auf einer Körperseite, um im Verlauf der Erkrankung auch die andere Körperhälfte zu erfassen (siehe Abschnitt 6.1.1 – Verlauf der Erkrankung – Übergang von Phase 1 zu Phase 2). Mit Fortschreiten der Erkrankung treten dann darüber hinaus Störungen der Rumpfkontrolle sowie eine gestörte Stand- und Gangkontrolle auf.

6.1.1 Verlauf der motorischen Störungen bei der Parkinson-Krankheit

Die Krankheitsentwicklung bei der Parkinson-Krankheit kann in 5 Phasen unterteilt werden. Die Dauer jeder Phase variiert und das Überspringen einer Phase, von Phase 1 zu Phase 3 zum Beispiel, ist nicht ungewöhnlich. Die bekannteste Methode, um das Fortschreiten der Krankheit bei Patienten festzuhalten, ist die Hoehn & Yahr-Skala, benannt nach den

beiden Ärzten, die diese Skala 1967 entwickelten. Diese Skala unterteilt den Schweregrad der Beschwerden des Parkinson-Patienten in 5 Phasen, und zwar gelten die Aussagen auf Seite 21/22 für den unbehandelten Zustand.

6.2 Die nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit

Die oben beschriebene alpha-Synukleinoopathie betrifft nicht nur die dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra, sondern auch Hirnstrukturen, die für die geregelte Darmfunktion, das Geruchsempfinden, die Stimmung oder das Schlafen und Träumen verantwortlich sind. Dies erklärt, dass der Parkinson-Patient neben den Störungen der Bewegungsabläufe auch unter zahlreichen nicht-motorischen Beschwerden leidet. Hierzu gehören unter anderem eine ausgeprägte Verstopfung beim Stuhlgang, eine deutliche Verschlechterung bis zum Verlust des Riechvermögens, Schlafstörungen, Träume mit aggressiven Traumgehalten und Ausagieren der Traumgehalten im Sinne einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung (siehe Abschnitt 7.1). Darüber hinaus klagen Parkinson-Patienten über unterschiedliche Formen von Schmerzen.

Motorische und nicht-motorische Probleme können neben- und miteinander bei ein und demselben Parkinson-Patienten vorliegen.

Die 5 Phasen der motorischen Störungen bei der Parkinson-Krankheit

1. Phase eins:

Während der ersten Phase der Krankheit zeigt der Patient meistens milde Symptome. Die motorischen Beschwerden (Akinese, Ruhetremor, Rigidity) finden sich einseitig in Arm und/oder Bein. Die Symptome können das Alltagsleben der Betroffenen leicht beeinflussen. Typische Symptome sind eine kleinere Schrift, verringertes Mitschwingen eines Armes, leichtes Nachziehen eines Beines beim Gehen oder das Gefühl, das Gehen sei auf einer Seite nicht mehr so rund, sowie einseitiges Zittern von Fingern, Hand oder Fuß. In der ersten Phase erkennen Freunde und Familie zum Teil bereits diese und andere Veränderungen bei den Betroffenen, wie z. B. auch eine leicht nach vorne gebeugte Körperhaltung oder einen leicht maskenhaften Gesichtsausdruck.

2. Phase zwei:

Im zweiten Stadium der Parkinson-Krankheit liegen die Symptome beidseits vor, wenn auch meistens die zuerst betroffene Körperseite weiterhin stärkere Symptome aufweist (Asymmetrie). Die Koordination der Gliedmaßen auf beiden Seiten des Körpers wird schwieriger. Die Verlangsamung der Bewegungsabläufe wird u. a. bei der Bewältigung von Aufgaben deutlich, die den Einsatz des gesamten Körpers erfordern. Der Patient hat beginnende Probleme beim Gehen.

3. Phase drei:

In diesem Stadium treten die Symptome der Parkinson-Krankheit verstärkt auf. Patienten können nicht mehr aufrecht stehen oder laufen, sondern sind eindeutig nach vorne gebeugt. Ihre Bewegungen werden deutlich langsamer. Der Patient hat Schwierigkeiten bei der Erhaltung der Stand- und Gangkontrolle, insbesondere wenn eine unerwartete Situation auftritt, die ein sofortiges Ausbalancieren erfordert.





4. Phase vier:

In dieser Phase der Erkrankung ist Laufen zwar noch möglich, aber oft nur sehr eingeschränkt. Während dieser Phase sind die meisten Patienten nicht mehr in der Lage, ihre alltäglichen Aufgaben zu meistern und können deshalb nicht mehr selbstständig wohnen. Das Zittern aus den ersten Phasen nimmt hingegen während dieser Phase oft ab. Der Grund hierfür ist bis heute unbekannt.

5. Phase fünf:

In dieser Phase der Parkinson-Krankheit bestimmt die Krankheit die Bewegungsabläufe des Patienten. Der Patient ist nicht mehr in der Lage, für sich selbst zu sorgen, selbstständig zu stehen oder zu laufen. Ein Patient in Phase fünf benötigt in der Regel Krankenpflege. Die Parkinson-Krankheit führt aber gewöhnlich nicht zu einer Aufnahme in ein Pflege-

oder Altenheim. Wenn die Gleichgewichtsstörungen und kognitiven Störungen allerdings zu einer wirklichen Gefahr im Alltag werden, kommt es vor, dass Patienten in ein Pflege- oder Altenheim aufgenommen werden. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Parkinson-Patienten hat sich mittlerweile aufgrund des medizinischen Fortschritts der normalen Lebenserwartung angenähert.

Es ist zu betonen, dass motorische und nicht-motorische Symptome auch als Nebenwirkungen unter der medikamentösen Therapie auftreten können. Im fortgeschrittenen Stadium und unter langjähriger Behandlung weist der Patient

daher eine komplexe Kombination von motorischen und nicht-motorischen Symptomen der Parkinson-Krankheit auf, die von motorischen und nicht-motorischen Therapie-abhängigen Beschwerden überlagert sind.

7. Die Vorphase der Parkinson-Krankheit – die Beweglichkeit ist normal

Dem Auftreten der motorischen Symptome Akinese, Tremor in Ruhe und Rigidität geht eine jahrelange Vorphase voraus.

Wie oben bereits erwähnt, bilden sich nicht nur in den dopaminergen Nervenzellen der Substantia nigra alpha-Synuklein-Ablagerungen, sondern auch in vielen anderen Zellen des Nervensystems. Es gibt zahlreiche Hinweise, dass einer der Ursprungsorte der alpha-Synuklein-Verklumpung das ausgedehnte Nervensystem des Darms ist. Andere Arbeiten postulieren einen möglichen Beginn der Erkrankung im Riechkolben (Bulbus olfactorius), der unterhalb des Vorderhirns und oberhalb der Nase liegt. Diese Hypothesen leiten sich aus der Beobachtung ab, dass die frühesten Vorzeichen der Parkinson-Krankheit vom alpha-Synukleinopathie-Typ eine ausgeprägte Verstopfung als Folge einer gestörten Steuerung der Darmbeweglichkeit und eine Riechstörung sind.

Im Forschungskontext wird zum Beispiel gemäß der Braak-Hypothese (siehe Abbildung 4 und Abbildung 5) angenommen, dass aus dem Darm über den Nervus vagus (grüner Pfeil in Abbildung 5) die alpha-Synuklein-Aggregate zum Vagus-Kern (grüner Kreis in Abbildung 5) im unteren Hirnstamm aufsteigen und von dort weiter zum Locus coeruleus (Himmelskern, hellblauer Kreis in Abbildung 5) transportiert werden. Im Locus coeruleus liegen die Nervenzellen, die den Botenstoff Noradrenalin herstellen.

Die Nervenfasern der noradrenergen Nervenzellen im Locus coeruleus versorgen nahezu das gesamte Gehirn über ein Netz von extrem langen Nervenfasern mit dem Botenstoff Noradrenalin. Werden in der Region des Locus coeruleus die Schaltkreise verschiedener Nervenzellgruppen durch die alpha-Synuklein-Aggregate in ihrer Funktion beeinträchtigt, geschädigt oder sogar zerstört, kommt es zu Schlafstörungen, insbesondere zur REM-Schlaf-Verhaltensstörung (siehe Abschnitt 7.1).

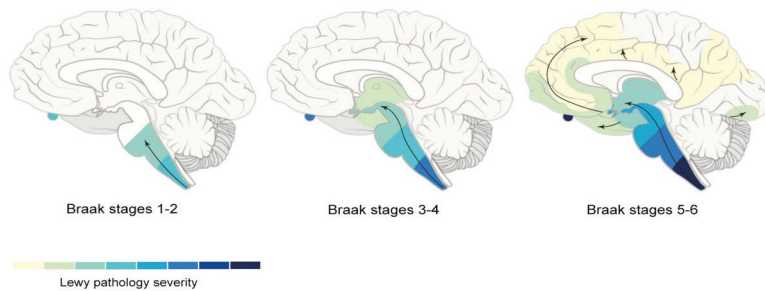


Abbildung 4: Die Zunahme der Dichte der Lewy-Körper im Gehirn im Verlauf der Parkinson-Krankheit (Braak-Hypothese)

Legende zu Abbildung 4: Die Abbildung 4 zeigt das menschliche Gehirn von der Seite – genau in der Mitte durchgeschnitten. Unten rechts findet sich der Hirnstamm, oben links der vordere Teil des Großhirns.

Der Farbton und die Farbintensität stellen die Menge (Dichte) der Lewy-Körper in den einzelnen Hirnarealen dar (siehe Abbildung 2). Die Lewy-Körper enthalten eine hohe Menge an aggregiertem alpha-Synuklein.

Dunkelblau entspricht dabei einer sehr hohen Dichte an Lewy-Körpern. Mit abnehmender Intensität der blauen Farbgebung nimmt auch die Dichte der Lewy-Körper ab. Die grüne Farbe zeigt eine mäßige Dichte und eine gelbe Farbgebung eine niedrige Dichte.

Im sehr frühen Stadium der Parkinson-Krankheit (Braak-Stadium 1–2) finden sich die alpha-Synuklein-Aggregate weitgehend und in sehr hoher Menge im unteren Hirnstamm (Region des Vagus-Kerns). Im Braak-Stadium 3 nimmt die Dichte der alpha-Synuklein-Aggregate im oberen Hirnstamm (Region des Locus coeruleus) zu und erreicht im Stadium 4 die Substantia nigra. Erste leichte Zeichen der Bewegungsstörung werden im Stadium 4 beobachtet.

Im Braak-Stadium 5–6 ist der Schaden in der Substantia nigra durch die Aggregate von alpha-Synuklein weit fortgeschritten. Das klinische Bild der Parkinson-Krankheit ist voll ausgeprägt.

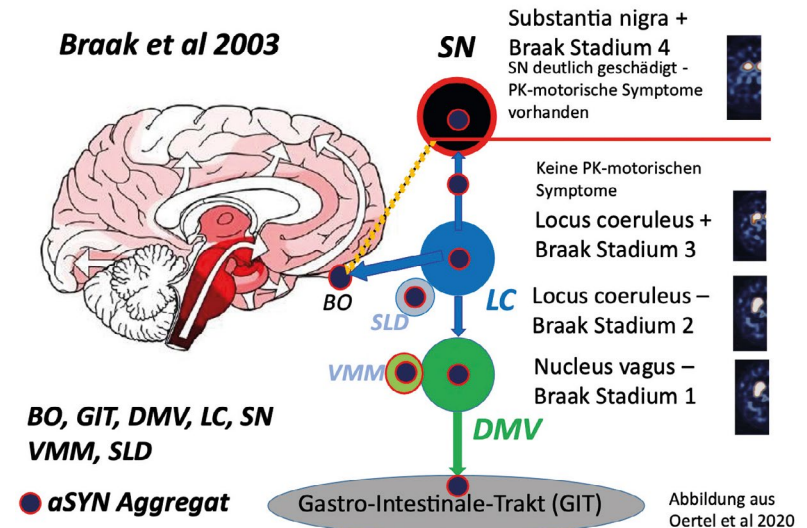


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Braak-Hypothese – Aufsteigen der alpha-Synuklein-Aggregate aus dem Darm über den Vagus-Kern und den Locus coeruleus zur Substantia nigra

Legende zu Abbildung 5: Stark vereinfachte Darstellung der Braak-Stadien. Es werden nur die Braak-Stadien 1 bis 4 dargestellt, denn diese sind für eine zukünftige neuroprotektive Therapie am wichtigsten.

Braak-Stadium 1–2: Der grüne Kreis entspricht dem Vagus-Kern (Nucleus vagus) im unteren Hirnstamm. Alpha-Synuklein-Aggregate finden sich im frühen Vorstadium der Parkinson-Krankheit im Wesentlichen in dieser Gehirnregion. Gemäß den Untersuchungen von Braak und Mitarbeitern sollen die alpha-Synuklein-Aggregate unter anderem aus dem Magen-Darm-System (GIT) über den Nervus vagus (grüne Linie) zum Vagus-Kern (DMV) aufsteigen (Anmerkung: in den Fasern des Nervus vagus können Eiweiße sowohl aus dem Gehirn in Richtung Darm „absteigend“, als auch aus dem Darm [GIT] in Richtung Gehirn „aufsteigend“ transportiert werden). Die DAT-SPECT-Untersuchung (kleiner Bildausschnitt rechts) zeigt eine normale Dichte der dopaminergen nigro-striatalen Nervenenden (Minuszeichen [-] für keine Änderung) (siehe Abschnitt 9.1.1, Abbildung 8b und 9 – Teil-Bild PRODROMAL 2). Der Betroffene besitzt eine normale Beweglichkeit.

Braak Stadium 3–4: Der hellblaue Kern entspricht dem Locus coeruleus (LC) im oberen Hirnstamm. Die Nervenzellen dieses Kerns produzieren den Botenstoff Noradrenalin.

Braak-Stadium 3: Im mittleren (Braak-Stadium 2) bis späten Vorstadium (Braak-Stadium 3) der Parkinson-Krankheit steigen die alpha-Synuklein-Aggregate z. B. über Nervenfasern (blaue Linien) aus dem unteren Hirnstamm in den oberen Hirnstamm und weiter in Richtung der schwarzen Substanz (schwarzer Kreis – SN – Nervenzellen der SN produzieren den Botenstoff Dopamin). Im Braak-Stadium 3 findet sich eine leichte Abnahme (Degeneration) der Dichte der dopaminergen nigrostriatalen Nervenenden im DAT-SPECT (rechter kleine Bildausschnitt, Pluszeichen [+] für Abnahme). (siehe Abschnitt 9.1.1, Abbildung 9 – Teil-Bild PRODROMAL 3). Klinisch finden sich keine motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit (PK).

Der Betroffene besitzt eine normale Beweglichkeit. Eine Schädigung des Nervenzellkerns SLD (sublaterodorsaler Kern) in der Nachbarschaft des Locus coeruleus geht mit dem klinischen Bild einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung einher. Die Abkürzung „REM“ steht für den englischen Begriff „Rapid Eye Movement“ – im Traum bewegen sich unsere Augen ruckartig (rapid), ansonsten sind alle Muskelaktivitäten blockiert. Im Braak-Stadium 4 haben die alpha-Synuklein-Aggregate die „schwarze Substanz“ (SN) erreicht. Es findet sich eine eindeutige Abnahme (Degeneration) der Dichte der dopaminergen nigrostriatalen Nervenenden im DAT-SPECT (rechter kleiner Bildausschnitt, Pluszeichen [+] für Abnahme) (Abschnitt 9.1.1 Abbildung 9 – Teil-Bild PK 4). Klinisch lassen sich leichte motorische Symptome der Parkinson-Krankheit (PK) nachweisen. Der rote Strich zeigt die Schwelle der Schädigung an, über welcher ein Betroffener die Kardinalsymptome der PK (Akinese, Ruhetremor und/oder Rigidität) – in der Regel auf einer Körperseite – aufweist. Es wird betont, dass dieses Modell nicht bei allen Parkinson-Patienten zutrifft.

Braak et al., 2003 Neurobiology Aging

BO = Bulbus olfactorius, GIT = Gastro-Intestinal-Trakt (Magen-Darm-Trakt), DMV = Dorsaler motorischer Kern des Nervus vagus (Vagus-Kern), LC = Locus coeruleus, PK = Parkinson-Krankheit, SN = Substantia nigra (schwarze Substanz), VMM = ventromediale Medulla, SLD = sublaterodorsaler Kern im Locus coeruleus/Subcoeruleus-Komplex

Zusammenfassend gelten die folgenden vier Symptome als Hinweis auf das Vorliegen einer Vorphase der Parkinson-Krankheit vom alpha-Synukleinopathie-Typ:

- Verstopfung – gestörte Darmentleerung
- Geruchsempfindungsstörung – Hyposmie (verminderte Geruchsempfindung) bis zur Anosmie (Verlust der Geruchsempfindung)
- Depressive Verstimmung, Panikattacken
- REM-Schlaf-Verhaltensstörung (REM Sleep Behaviour Disorder = RBD)

Findet sich nur eine der Beschwerden, gelten Verstopfung, Geruchsempfindungsstörung (Hyposmie) und das Vorliegen von Phasen depressiver Verstimmung oder das Auftreten von Panikattacken als unspezifische Zeichen, da sie auch bei anderen Erkrankungen beobachtet werden. Hingegen wird der Nachweis einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung als spezifisch für ein Vorstadium der Parkinson-Krankheit gewertet. Diese Spezifität steigt in dem Falle weiter an, wenn eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung und eine Hyposmie gemeinsam vorliegen.

7.1 REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD)

Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) (laienhaft auch als „Gewalttraum“-Schlafstörung bezeichnet) ist gekennzeichnet durch 1) aggressive Traum inhalte und 2) das Ausagieren dieser Traum inhalte im Schlaf mittels Bewegungen aggressiver Natur der Arme und/oder Beine und Lautäußerungen wie lautes Reden, Fluchen, Lachen bis Schreien. Diese Bewegungen sind definitiv krankhaft, da sich ein gesunder Mensch im Traum nicht bewegt und auch nicht spricht. Diese aggressiven Bewegungen können bei der REM-Schlaf-Verhaltensstörung so stark sein, dass der Patient sich selbst oder den Bettpartner verletzt (Schweregrad 3) oder der Patient aus dem Bett fällt (Schweregrad 4).

Herr Prof. Dr. med. Wolfgang Oertel, Klinik für Neurologie, Philipps-Universität Marburg, sagt dazu:



Wir wissen seit vielen Jahren, dass die Parkinson-Krankheit eine Erkrankung ist, die nicht sofort damit anfängt, dass man langsamer wird, zittert oder sich steif fühlt. Vielmehr berichtet der Parkinson-Patient bei sorgfältigem Nachfragen oft, dass er Jahre vor Auftreten der Bewegungsstörungen eine Abnahme des Riechvermögens, eine ausgeprägte Verstopfung, depressive Phasen, mitunter auch Panikattacken, oder aggressive Träume bemerkte. Diese Beschwerden können allein oder in Kombination als



Ich habe nur noch geträumt, dass ich mich verteidigen muss.

Gerlinde Bonacker, Patientin mit isolierter REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD)



Abbildung 6: Traum eines Menschen, der an einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung leidet.

Legende zu Abbildung 6: Das Bild zeigt den typischen aggressiven Traum-Inhalt eines Menschen mit REM-Schlaf-Verhaltensstörung in Form eines angreifenden bedrohlichen Tieres. Der Patient verteidigt sich im Traum gegen das wilde Tier und diese Verteidigungsbewegung wird an der Armbewegung des Betroffenen während der Traumschlaf-Phase sichtbar. Der Patient hat seine Augen während der Traumphase geschlossen, er schläft.

Hinweis für das Vorliegen der Vorphase der Parkinson-Krankheit interpretiert werden. Das heißt, bei der Parkinson-Krankheit handelt es sich um eine Krankheit, die sich schon Jahre, wenn nicht sogar Jahrzehnte langsam im Körper und Gehirn entwickelt. Irgendwann schädigt der Krankheitsprozess dann auch die dopaminergen Nervenzellen in der Sub-

stantia nigra und es treten die bekannten Störungen des Bewegungsablaufs (Verlangsamung), ein Steifigkeitsgefühl der Muskeln und/oder ein Zittern in Ruhe auf. Unser Ziel muss es sein, die Parkinson-Krankheit in der Vorphase zu erkennen und dann das Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen oder zumindest deutlich zu verzögern. Und wir waren noch nie so nah an einer Lösung des Problems wie im Jahr 2025.

Ein Mensch, der an der isolierten REM-Schlaf-Verhaltensstörung leidet, zeigt bei der klinischen Untersuchung einen normalen Bewegungsablauf. Denn solange nur ein kleiner Anteil der dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra geschädigt ist, kann das Gehirn das dadurch entstehende relativ geringe Dopamin-Defizit im Streifenkörper noch ausgleichen und der Betroffene bemerkt noch keine Einschränkung der Beweglichkeit. Die Parkinson-Krankheit wird demnach klinisch erst dann diagnostiziert, wenn bereits die Mehrzahl der Nervenzellen in der Substantia nigra, die Dopamin produzieren, geschädigt ist.

Die Parkinson-Krankheit – wie sie heute anhand der motorischen Beschwerden definiert ist (siehe Abschnitt 6.1 und Abschnitt 9) – stellt somit eigentlich ein Spätstadium der Erkrankung „alpha-Synukleinopathie Typ Parkinson“ dar.

8. Parkinson-Krankheit und Demenz – im Spät- oder Frühstadium (Demenz vom Lewy-Körper-Typ)

In den letzten Jahren wird zunehmend in der Sprechstunde nachgefragt, ob ein Parkinson-Patient dement werden kann.

Die Antwort lautet im Prinzip „ja“, es erkrankt aber nur eine Minderheit der Parkinson-Patienten an einer Demenz. Der Begriff Demenz beschreibt einen fortschreitenden Verlust von geistigen Fähigkeiten. Die Demenz umfasst dabei eine Kombination von Beschwerden und Störungen. Hierzu gehören der Gedächtnisverlust, in der Regel der Verlust des Kurzzeitgedächtnisses, Sprachstörungen, Probleme bei der Orientierung, Schwierigkeiten beim Denken und Urteilen sowie Veränderungen in der Persönlichkeit.

Bei der Parkinson-Krankheit unterscheidet man zwei Varianten der Demenz, was den Zeitpunkt des Auftretens betrifft. Die Demenz kann im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Krankheit, d. h. nach etwa 15 Jahren, auftreten und trifft dann etwa jeden 5. Parkinson-Patienten. Dieser Zustand wird als „Parkinson-Krankheit mit Demenz“ bezeichnet. Zu Beginn des Auftretens der motorischen Störungen

kann allerdings nicht vorausgesagt werden, wer von der Demenz verschont bleibt und wen es Jahre später möglicherweise trifft. Aus diesem Grund wird das Thema Demenz im Gespräch zu Beginn der Parkinson-Erkrankung zwischen Patient und Angehörigen einerseits und dem Arzt andererseits kaum angesprochen. Denn das Thema ist in den ersten Phasen der Erkrankung nicht von Bedeutung. Der Arzt möchte dadurch vermeiden, den Patienten im Frühstadium der Parkinson-Erkrankung zusätzlich mit der schwerwiegenden Aussicht zu belasten, dass er gegebenenfalls mit der Entwicklung einer Demenz im Verlauf der Parkinson-Krankheit zu rechnen hat.

Von der Demenz im Spätstadium der Parkinson-Krankheit ist die sogenannte „Demenz vom Lewy-Körper-Typ“ zu unterscheiden. Diese Diagnose wird dann getroffen, wenn ein fortschreitender Verlust der geistigen Fähigkeiten entweder gleichzeitig mit dem erstmaligen Auftreten der Bewegungsstörungen eintritt, also im sehr frühen Stadium der Parkinson-Krankheit, oder sogar bis zu einem

Jahr vor den Bewegungsstörungen bemerkt wird. Die an einer Demenz vom Lewy-Körper-Typ erkrankten Personen zeigen weitere Charakteristika.



So weisen sie während des Tages einen Wechsel zwischen Schläfrigkeit/Einschlafphasen und Wachphasen mit zum Teil völliger geistiger Klarheit auf. Die Betroffenen berichten zudem über gut ausgestaltete visuelle Halluzinationen. Weiterhin leiden die an einer Demenz vom Lewy-Körper-Typ Erkrankten – im Gegensatz zu Personen, die von einer Alzheimer-Demenz betroffen sind – nachts an einer ausgeprägten REM-Schlaf-Verhaltensstörung.

Therapeutisch sind die Möglichkeiten begrenzt (siehe Abschnitt 10). Dieser Zustand wird sich jedoch höchstwahrscheinlich in den nächsten Jahren verbessern, da davon ausgegangen wird, dass Medikamente, die für die Behandlung der Alzheimer-Erkrankung geprüft und zugelassen werden, auch in der Behandlung der „Parkinson-Krankheit mit Demenz“ bzw. der „Demenz vom Lewy-Körper-Typ“ zum Einsatz kommen werden.

9. Diagnose der Parkinson-Krankheit

Die Diagnose der Parkinson-Krankheit erfolgt klinisch, d. h. sie wird mittels einer sorgfältigen systematischen neurologischen Untersuchung sowie der Beobachtung der Bewegungsabläufe und des Verhaltens des Patienten gestellt.

Es müssen Anzeichen für das motorische Kardinalsymptom Akinese (siehe Abschnitt 6.1) in Kombination mit mindestens einem der beiden weiteren Kardinalsymptome Ruhetremor und/oder Rigidität vorliegen. Darüber hinaus darf keine andere Ursache für die motorischen Beschwerden nachweisbar sein (wie zum Beispiel die Einnahme von bestimmten Neuroleptika oder ein Schlaganfall in den für Bewegungen zuständigen Hirnstrukturen). Bei der klinischen Diagnose prüft der Arzt sorgfältig die Beschwerden des Patienten, wohl wissend, dass die Symptome der Parkinson-Krankheit auch bei einer Reihe von anderen Erkrankungen auftreten können.

Aus diesem Grunde müssen zunächst andere neurodegenerative Erkrankungen ausgeschlossen werden, indem gezielt – über die drei motorischen Kardinalsymptome der Parkinson-Krankheit hinaus – nach Störungen der Augenbewegungen,

einer Falltendenz nach hinten oder ausgeprägten autonomen Dysfunktionen gesucht wird (siehe Abschnitte 9.3). Denn diese zusätzlichen Zeichen und Befunde sind im Frühstadium der Parkinson-Krankheit nicht mit der Diagnose Parkinson-Krankheit vereinbar. Im Rahmen der Erstdiagnostik spricht das Vorliegen der Kombination einer Akinese mit einem einseitigen Ruhetremor für das Vorliegen einer Parkinson-Krankheit.

Ein zweites Phänomen, das auf die Diagnose Parkinson-Krankheit hinweist, ist die eindeutige Verbesserung der motorischen Beschwerden nach der Gabe des Medikaments L-DOPA. Wenn die Akinese, der Ruhetremor und/oder das Steifigkeitsgefühl 40 bis 60 Minuten nach Einnahme eines L-DOPA-Präparats deutlich abnehmen oder sogar verschwinden, ist dies ein starkes Argument dafür, dass eine Parkinson-Krankheit vorliegt.

9.1 Zusatzdiagnostik

Im Rahmen der Erstdiagnostik sollte ein strukturelles bildgebendes Verfahren durchgeführt werden, vorzugsweise eine Magnetresonanztomographie (MRT). Mit dem MRT werden zum Beispiel Raumforderungen (wie Tumoren oder große

Gefäßmissbildungen), ein gestörter Abfluss des Gehirnwassers (Normaldruck-Hydrocephalus), eine allgemeine Abnahme des Gehirnvolumens (Hirnatrophie), abgelaufene vaskuläre Schäden (Zustand nach einem Schlaganfall), Veränderungen der Faserverbindungen im Gehirn (der sogenannten weißen Substanz) oder in seltenen Fällen Schwermetallanreicherungen dargestellt. Bei einem Parkinson-Patienten ist bei der Erstdiagnostik der Befund in der Standard-MRT-Methodik in der Regel normal. Es gibt zahlreiche weitere Zusatzdiagnostische Verfahren, deren Beschreibung den Rahmen dieser Broschüre sprengen würde.

Es wird daher nur ein weiteres Verfahren vorgestellt, mit dem die Integrität bzw. die Neurodegeneration des dopaminergen Systems im lebenden Menschen dargestellt werden kann.

9.1.1 Dopamin-Transporter (DAT) Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) – DAT-SPECT

Für den Parkinson-Patienten ist von Bedeutung zu wissen, in welchem Zustand sich das dopaminerge System zwischen der Substantia nigra und dem Striatum (siehe Abbildung 3) befindet. Denn je schwerer dieses System erkrankt ist oder je mehr Nervenzellen und damit auch ihre Nervenfortsätze abgestorben sind,

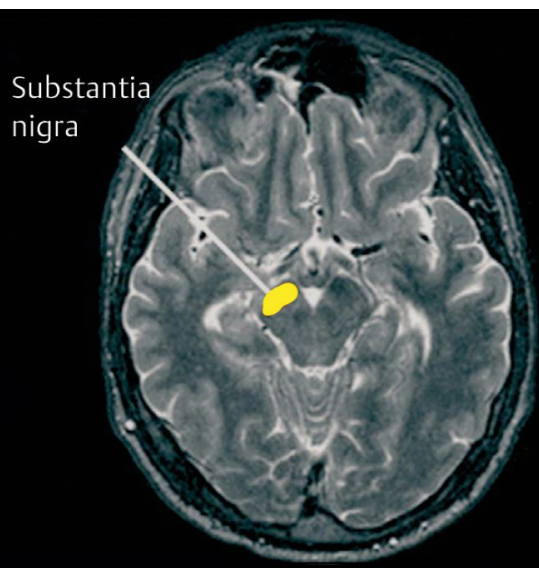


Abbildung 7 aus K. Seppi, B. Heim, S. Brugger. Chorea (Abbildung 6.1, Seite 360) pp. 357-416. In „Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen“, Herausgeber Günther Deuschl, Wolfgang H. Oertel, Werner Poewe, Thieme Verlag 2020

Strukturelle Magnetresonanztomographie – horizontale Schnittebene. Es ist die Lage der Substantia nigra im Mittelhirn dargestellt. In der linken Bildhälfte ist die Substantia nigra schematisch farblich markiert. Auf der rechten Seite ist die Lage der Substantia nigra an entsprechend korrespondierender Stelle anhand der stärkeren schwärzlichen Darstellung zu erkennen.

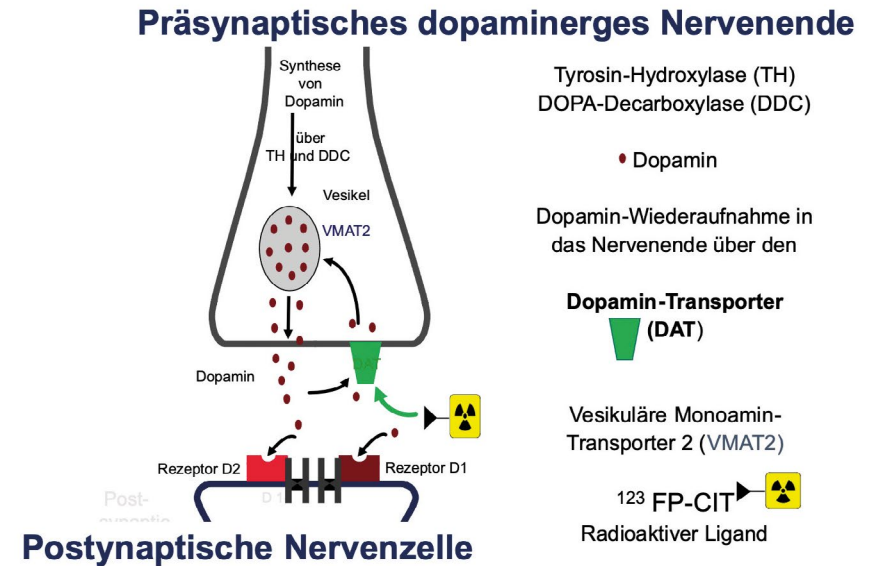


Abbildung 8a: Radioaktive Substanz (Ligand) bindet am präsynaptischen Dopamin-Transporter der dopaminergen Synapse im Striatum mit präsynaptischem dopaminergen Nervenende und mit nicht-dopaminergen postsynaptischer Nervenzelle.

Legende zu Abbildung 8a: Abbildung 8a zeigt schematisch eine dopaminerge Synapse (Verknüpfung zwischen Nervenzellen) im Striatum. Die Synapse besteht aus dem präsynaptischen dopaminergen Nervenende, dem synaptischen Spalt und der postsynaptischen nicht-dopaminergen Nervenzelle. Im präsynaptischen Nervenende wird der Botenstoff Dopamin hergestellt (Synthese). Dopamin tritt dann aus dem Nervenende in den synaptischen Spalt ein. Dopamin wandert durch den synaptischen Spalt in Richtung der postsynaptischen Nervenzelle. Dort bindet Dopamin an die Dopamin-Rezeptoren D1 und D2 und aktiviert die postsynaptische Nervenzelle. Parallel dazu wird Dopamin aus dem synaptischen Spalt über den Dopamin-Transporter zurück in das präsynaptische Nervenende transportiert.

Die radioaktive Verbindung bindet selektiv an das Molekül „Dopamin-Transporter“. Nur von dieser Stelle wird dann das radioaktive Signal abgegeben und außerhalb des Kopfes von einer SPECT-Kamera aufgenommen.

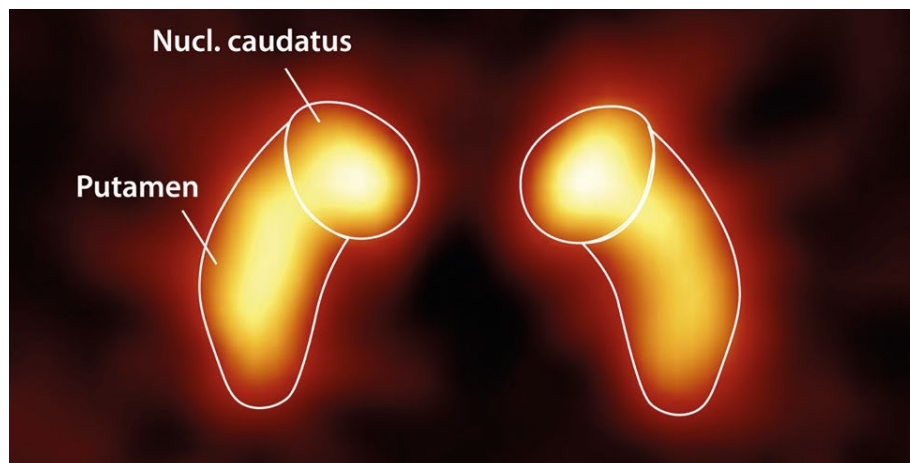


Abbildung 8b: Normale Verteilung der Dopamin-Transporter-Moleküle in beiden Gehirnhälften.

Legende zu Abbildung 8b: Darstellung der Verteilung der Dopamin-Transporter-Moleküle im Streifenkörper (Striatum) mit dem DAT-SPECT-Verfahren im lebenden gesunden Menschen. Die Dopamin-Transporter-Moleküle sitzen auf den Nervenenden der Nervenfasern, die von der Substantia nigra in das Striatum ziehen – siehe auch Abbildung 3.

Normale Verteilung in beiden Gehirnhälften. Horizontale Schnittebene. Der vordere – mit der weißen „Kreis“-Linie markierte – runde Anteil präsentiert den Nucleus caudatus. Der hintere etwas gebogene – mit der weißen „hakenförmigen“ Umrandung gekennzeichnete – Anteil entspricht dem Putamen. Er stellt die Dopamin-Transporter-Dichte und damit die Dichte der dopaminergen nigrostriatalen Nervenenden im Putamen dar. Das Putamen ist für die normale Beweglichkeit verantwortlich. (Abbildung 8b wurde freundlicherweise von Prof. Dr. Jan Booij, Universität Amsterdam, Niederlande, zur Verfügung gestellt – Copyright J. Booij)

desto stärker ist in der Regel das Ausmaß der Bewegungsverlangsamung. Seit dem Jahr 2001 kann apparativ das dopaminerge Fasersystem zwischen Substantia nigra und dem Striatum dargestellt werden. Dies gelingt mit einem bildgebenden nu-

klearmedizinischen Verfahren, dem sog. „Dopamin-Transporter-SPECT“ (DAT-SPECT). Bei dieser Untersuchung wird eine sehr kleine Menge einer radioaktiv markierten Verbindung in die Vene injiziert. Diese Substanz bindet nur an das

Molekül „Dopamin-Transporter“, das sich auf der Oberfläche (Membran) der Nervenenden der dopaminergen Fasern im Striatum befindet. Die jetzt an dieser Stelle im Striatum gebundene Radioaktivität (als Teil der gebundenen Substanz) wird von außen mit einer speziellen Messkamera erfasst. Das Ergebnis ist ein Bild, das die Dichte der dopaminergen Nervenenden im Striatum im lebenden Menschen zeigt (siehe Abbildungen 8a, 8b und Abbildung 9).

Die präsynaptischen dopaminergen Nervenendigungen stammen von den dopaminergen Nervenzellen ab, die in der Substantia nigra liegen und ihre Nervenfortsätze zum Striatum senden. Abbildungen 8b und 9 zeigen das Ergebnis der

Untersuchung mit dem Dopamin-Transporter-Verfahren. Je höher die Zahl der noch erhaltenen dopaminergen Nervenenden in der Substantia nigra ist und je größer somit die Zahl der dopaminergen Nervenenden im Striatum ist, desto höher ist die Zahl der verabreichten radioaktiven Moleküle, die an dem Dopamin-Transporter binden können. Und desto normaler sieht das Bild aus, das das Verfahren DAT-SPECT erzeugt. Der Vergleich der vier Teil-Bilder in Abbildung 9 (linkes Striatum) zeigt den Dichteabfall der gebundenen radioaktiven Substanz und damit den zunehmenden Verlust der dopaminergen Nervenfasern im linken Striatum im Verlauf der Parkinson-Erkrankung: vergleiche Teil-Bild 1 (gesunde Person = NORMAL 1), Teil-Bild 2 (sehr frühes

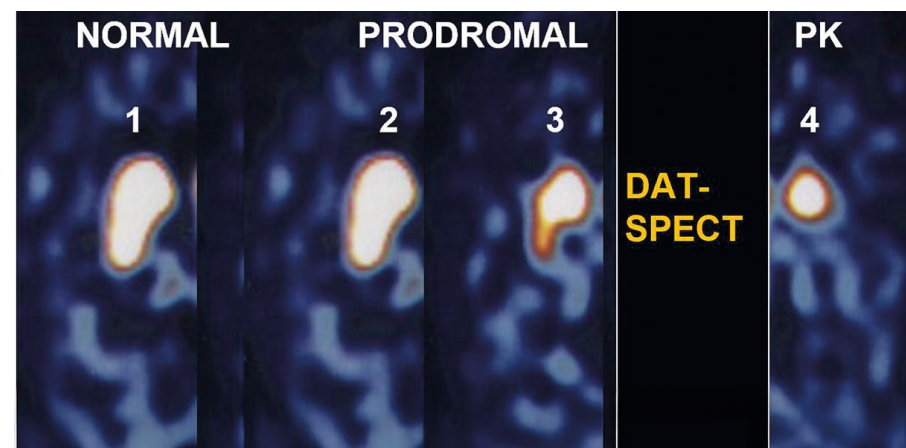


Abbildung 9: Darstellung des linken Striatums mit dem DAT-SPECT-Verfahren im gesunden Menschen und im prodromalen und manifesten Stadium der Parkinson-Krankheit

Legende zu Abbildung 9: Die links abgebildete „weiße Figur“ der DAT-SPECT-Untersuchung zeigt eine normale Verteilung von dopaminergen Nervenfasern – dargestellt anhand des Nachweises der Dopamin-Transporter – im linken Striatum eines gesunden erwachsenen Menschen (NORMAL – Bild 1). Unter der Unterschrift PRO-DROMAL finden sich zwei Bilder: Bild 2 und Bild 3. Das Bild 2 zeigt eine normale Verteilung der dopaminergen Nervenfasern im Striatum bei einem Menschen, der sich im sehr frühen Vorstadium der Parkinson-Krankheit (Braak-Stadium 2) befindet. Die dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra und damit auch die Nervenfasern dieser nigralen Neurone im Striatum sind noch nicht erkrankt. Daher das normale Bild. Klinisch besitzt diese Person eine normale Beweglichkeit.

Im Bild 3 zeigt das DAT-SPECT eine verringerte Dichte von dopaminergen Nervenfasern im hinteren Anteil des Striatums, dem sogenannten Putamen (siehe Abbildung 1). Die Abnahme der dopaminergen Nervenfaserdichte beginnt im hinteren Teil des Putamens, die weiße Fläche ist hier am stärksten verringert. Das Ergebnis der DAT-SPECT-Untersuchung wird als „pathologisch, d. h. reduziert“ bezeichnet. Dieses Ergebnis bedeutet, dass ein Teil der dopaminergen Nervenzellkörper in der Substantia nigra entweder abgeschaltet wurde und/oder abgestorben ist. Das Bild 3 stammt von einer untersuchten Person, die sich im fortgeschrittenen Vorstadium der Parkinson-Krankheit (Braak-Stadium 3 – REM-Schlaf-Verhaltensstörung) befindet. Klinisch besitzt diese Person noch eine normale Beweglichkeit.

Der rechte Teil der Abbildung (Bild 4) zeigt das linke Striatum eines Menschen mit einer manifesten Parkinson-Krankheit (PK) im DAT-SPECT. Hier fehlt der Nachweis der dopaminergen Nervenfaserdichte im linken Putamen völlig. Das bedeutet, im hinteren Anteil des Striatums (im Putamen) existieren kaum noch dopaminerge Nervenenden. Der Patient zeigt klinisch einen verlangsamten Bewegungsablauf auf der rechten Körperhälfte (Anmerkung: die dopaminergen Nervenfasern des linken Putamens kontrollieren die Bewegungsabläufe der rechten Körperhälfte).

PK = Parkinson-Krankheit

prodromales Stadium der Parkinson-Krankheit = PRODROMAL 2 – noch normales Bild), Teil-Bild 3 (spätes prodromales Stadium der Parkinson-Krankheit – Abnahme der Dopamin-Transporter-Dichte im Putamen = PRODROMAL 3) und Teil-Bild 4 (manifeste PK – fehlende Dopamin-Transporter-Dichte im Putamen = PK 4) in Abbildung 9.

Zusammenfassend erlaubt die klinische Untersuchung, die Diagnose Parkinson-Krankheit mit hoher Wahrscheinlichkeit zu stellen. Ein pathologischer (= reduzierter) Befund im DAT-SPECT unterstützt die klinische Diagnose Parkinson-Krankheit. Die definitive Diagnose ist letztlich nur mittels einer mikroskopischen Untersuchung von Hirngewebe nach dem Tode möglich.

9.2 Frühe Diagnose der Parkinson-Krankheit und zukünftige neuroprotektive Therapie

Da die Beschwerden oft stufenweise auftreten und sich in der Regel langsam über einen Zeitraum von 10 bis 15 Jahren entwickeln, erhalten Patienten die Diagnose Parkinson-Krankheit oft erst dann, wenn sie sich in jenem Stadium der Krankheit befinden, in dem mehr als die Hälfte der Nervenzellen, die den für die Bewegung zuständigen Botenstoff Dopamin produzieren und im Striatum ausschütten, bereits abgestorben ist. Dieser späte Zeit-

punkt bedeutet, dass man für den Schutz der noch vorhandenen Nervenzellen möglicherweise nur noch wenig tun kann. Deshalb ist eine frühe Diagnose der Parkinson-Krankheit äußerst wichtig. Es kommt vor, dass frühe Anzeichen der Parkinson-Krankheit beispielsweise mit Symptomen einer rheumatischen Erkrankung verwechselt werden, oder die Anzeichen werden fälschlicherweise als normaler Alterungsprozess gewertet. Es dauert daher zum Teil einige Jahre, bis die behandelnden Ärzte die richtige Diagnose stellen bzw. Patienten bei Neurologen vorsprechen, die in der Lage sind, die Symptome der Parkinson-Krankheit früh korrekt zuzuordnen. Eine gute Ausbildung der Ärzte insbesondere in der Erkennung der Parkinson-Krankheit in der Vorphase und Frühphase ist daher überaus wichtig (siehe Abschnitt 7 und 7.1 und Abschnitt 11.2).

9.3 Differenzialdiagnose – andere Erkrankungen, die aufgrund ihres klinischen Erscheinungsbildes mit der Parkinson-Krankheit verwechselt werden

Die Parkinson-Krankheit kann ähnliche Symptome wie andere neurologische Erkrankungen verursachen. Deshalb ist es entscheidend, sie von anderen Krankheiten abzugrenzen, die ebenfalls Bewegungsverlangsamung, Zittern oder Muskelsteifheit auslösen können. Diese sogenannten Differenzialdiagnosen helfen Ärzten, die

richtige Diagnose zu stellen und eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Eine der häufigsten Differenzialdiagnosen ist der essenzielle Tremor. Dabei handelt es sich um ein isoliertes Zittern, das bei Bewegung, aber nicht in Ruhe vorliegt. Hingegen tritt das Zittern bei der Parkinson-Krankheit in Ruhe, d. h. in einer entspannten Situation auf. Die Bewegungsabfolge ist beim essenziellen Tremor normal. Oftmals ist er erblich bedingt. In seltenen Fällen wird das klinische Bild eines Normaldruck-Hydrozephalus (breitbasiger unsicherer Gang, Harnentleerungsstörung, verringerte geistige Leistungsfähigkeit) mit einem Parkinson-Syndrom verwechselt. Eine weitere Gruppe von differenzialdiagnostisch relevanten Erkrankungen wird unter dem Begriff der atypischen Parkinson-Syndrome zusammengefasst. Hierzu zählt als wichtiges Krankheitsbild die Demenz vom Lewy-Körper-Typ, obwohl diese Erkrankung eigentlich als Variante der Parkinson-Krankheit eingestuft wird (siehe Abschnitt 8).

Zu den atypischen Parkinson-Syndromen zählen weiterhin die Multi-System-Atrophie (MSA), die neben motorischen Einschränkungen auch das autonome Nervensystem stark beeinträchtigt, sowie die progressive supranukleäre Blickparese (PSP). Letztere ist durch schwere Stand-

und Gangstörungen (Falltendenz nach hinten) und Probleme mit der Augenbewegung (eingeschränkte Blickfolge mit den Augen nach oben und unten) gekennzeichnet.

Ebenfalls ist die sehr seltene kortikobasale Degeneration (CBD) zu nennen. Diese drei letzteren Erkrankungen schreiten schneller voran als die Parkinson-Krankheit und sprechen generell schlechter auf L-DOPA an. Diese atypischen Parkinson-Syndrome erfordern eine spezialisierte Behandlung.

Auch bestimmte Medikamente können Parkinson-ähnliche Symptome hervorrufen. Hierbei ist die Rede von einem medikamentös induzierten Parkinson-Syndrom. Es tritt oft nach längerer Einnahme bestimmter Medikamente auf, z. B. von Neuroleptika, und kann sich nach dem Absetzen dieser Medikation wieder bessern. Weitere seltene Arten von Parkinson-Syndromen (Auswahl):

- postenzephalitisches Syndrom (nach Gehirnentzündung)
- Parkinson-Syndrom durch Vergiftung (Schwermetalle)

10. Behandlung der Parkinson-Krankheit

Das Absterben der Nervenzellen schreit bei der Parkinson-Krankheit stetig fort, was zu einer Verschlechterung der Symptome im Verlauf der Erkrankung führt.

Aktuell ist kein Medikament oder anderes Therapieverfahren in der Lage, dieses Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen. Doch es können zumindest wirksame Medikamente (Pharmakotherapie) gegeben werden, welche die Symptome vermindern. Man spricht deshalb von symptomatischen Therapieverfahren. Insbesondere im Frühstadium verringert die Pharmakotherapie die Symptome deutlich und lindert die Beschwerden der Betroffenen. Die Medikation ermöglicht es, das Leben für die Patienten erträglicher zu gestalten und ihre Lebensqualität weitgehend zu erhalten. Eine Untergruppe von Parkinson-Patienten profitiert im fortgeschrittenen Stadium zudem von einer Tiefenhirnstimulation. Eine optimale Therapie wird individuell für jeden Patienten sorgfältig zusammengestellt.

Die Auswahl der Therapiemaßnahmen hängt von der persönlichen und beruflichen Situation ab. Aber auch das Alter

des Patienten und seine Lebensplanung spielen eine große Rolle. Ebenso sind die vorhandenen Symptome, die Krankheitsdauer und Begleiterkrankungen (!) sowie deren Medikation zu berücksichtigen. Zusammenfassend erfordert die Abstimmung dieser zahlreichen Komponenten eine große ärztliche Erfahrung mit den unterschiedlichen Therapieverfahren der Parkinson-Krankheit. Die Therapieentscheidungen werden gemeinsam mit dem Patienten getroffen.

Im Jahr 2025 stehen zahlreiche „symptomatische“ Behandlungsverfahren zur Verfügung. Sie können dem individuellen Krankheitsverlauf entsprechend angepasst werden. Eine solche personalisierte Therapie erlaubt eine deutliche Linderung der Beschwerden, sodass zumindest in den ersten Jahren nach Auftreten der Parkinson-Krankheit ein weitgehend unbehindertes, aktives und selbstbestimmtes Leben weiterhin möglich ist. Im Vergleich zu vielen anderen Erkrankungen des Nervensystems gehört die Parkinson-Krankheit heute zu den gut behandelbaren neurologischen Erkrankungen.

10.1 Symptomatische Behandlung: Medikamente und andere Verfahren

Die Parkinson-Therapie setzt sich aus mehreren Säulen zusammen

- medikamentöse Mono- oder Kombinationstherapie (Pharmakotherapie – Hauptsäule der Behandlung). Zusätzlich gibt es medikamentöse Bedarfsmedikationen (siehe Tabelle 1).
- beübende Behandlungsverfahren (Physiotherapie/Logopädie/Ergotherapie)
- Tiefenhirnstimulation – stereotaktisches neurochirurgisches Verfahren
- psychische Begleitung (Hilfe bei der Krankheitsbewältigung)
- ggf. Familien- und Angehörigentherapie

Die Krankheit schreitet langsam voran, die Bedürfnisse der Patienten verändern sich mit der Zeit und weitere Krankheiten können zusätzlich auftreten. Deshalb ist die Therapie regelmäßig anzupassen. Häufig lassen die Dauer der Medikamentenwirkung und die Wirksamkeit der einzelnen Medikamente im Laufe der Jahre nach.

Dies liegt unter anderem daran, dass im Gehirn nach und nach Strukturen vom Krankheitsprozess betroffen sind, die nicht den Botenstoff Dopamin verwenden und daher auf eine Dopamin-Ersatztherapie nicht ansprechen. Dennoch ist es mit einer Kombinationstherapie, die aus mehreren Parkinson-Medikamenten besteht, und Bedarfsmedikationen, die für die Überbrückung von Off-Phasen (siehe 10.1.1 – L-DOPA) entwickelt wurden, meist möglich, die Symptome weiterhin zufriedenstellend zu kontrollieren.

10.1.1 Die einzelnen Medikamente (Pharmakotherapie)

• Levodopa – abgekürzt L-DOPA – ist die Vorläufersubstanz von Dopamin. Die Medikation von L-DOPA wird über den Mund eingenommen, gelangt über den Magen in den Dünndarm und tritt von dort in die Blutbahn ein. Im Darm und in der Blutbahn liegt das Eiweiß DOPA-Decarboxylase (DDC) vor. Dieses Eiweiß baut L-DOPA zu Dopamin ab, ein Vorgang, der außerhalb des Gehirns nicht erwünscht ist, denn der so beispielsweise im Blut entstehende Botenstoff Dopamin kann nicht aus dem Blut in das Gehirn übertreten – im Gegensatz zu seinem Vorläufer L-DOPA. Um die Zerstörung von L-DOPA im Blut oder Darm zu blockieren, enthalten alle zugelassenen, in der Apotheke erhältlichen L-DOPA-Präparate (Tabletten oder Kapseln) eine weitere Verbindung, welche die DOPA-Decarboxylase in der Peripherie hemmt, einen sogenannten Dopa-Decarboxylase-Hemmer

(DDC-Hemmer). Derzeit gibt es zwei verschiedene Decarboxylase-Hemmer: Benserazid und Carbidopa. Daher enthalten die gängigen L-DOPA-Präparate zusätzlich entweder den DDC-Hemmer Benserazid oder den DDC-Hemmer Carbidopa. Mit diesem „Trick“ bleibt das eingenommene L-DOPA im Darm und/oder Blut unverändert und kann deshalb mit hoher Ausbeute gut aus dem Blut über die sogenannte Blut-Hirn-Schranke in das Gehirn transportiert werden (siehe Abbildung 10). Wie bereits erwähnt, kann hingegen Dopamin nicht aus dem Blut in das Gehirn übertreten. Zusammenfassend verhindert ein Decarboxylase-Hemmer

in der Peripherie, also z. B. im Blut, den vorzeitigen Abbau von L-DOPA. Der peripher wirksame DDC-Hemmer kann aber seinerseits nicht in das Gehirn übertreten.

Nachdem L-DOPA unverändert in den Wirkort Gehirn gelangt ist, wird es anschließend im Gehirn durch das (hier ungehemmte) Eiweiß DOPA-Decarboxylase (DDC) zu Dopamin umgewandelt. Bei dieser Reaktion entsteht Dopamin und CO_2 . Mit der Gabe von L-DOPA wird letztlich der Mangel an Dopamin im Gehirn vorübergehend ausgeglichen.

L-DOPA wird im Gehirn zu Dopamin durch das Eiweiß DOPA-DECARBOXYLASE umgebaut

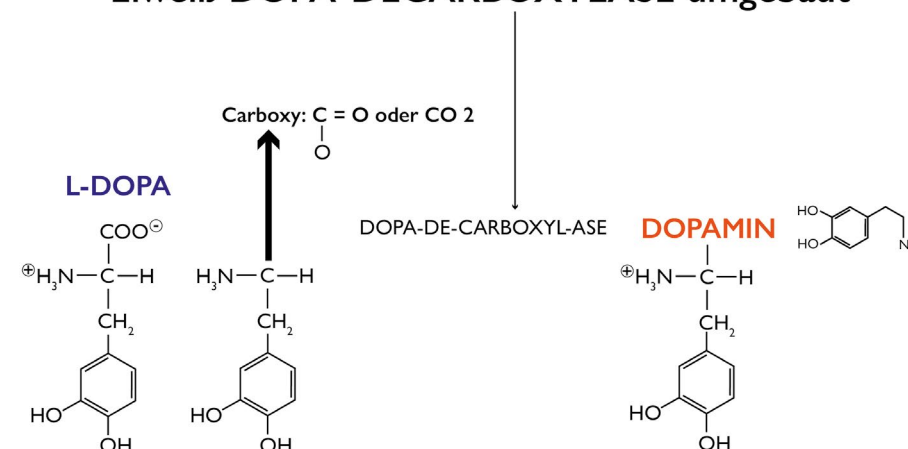


Abbildung 10



L-DOPA ist das derzeit wirksamste Medikament bei der Behandlung der Parkinson-Krankheit. Die Tabletten oder Kapseln werden als Basismedikation eingesetzt. Nach oraler Einnahme beginnen die L-DOPA-Präparate innerhalb von 40 bis 60 Minuten zu wirken (Standard L-DOPA). Der Patient verlässt dann die akinetische Phase und wird gut beweglich, er befindet sich dann im sogenannten „ON“. Mit der Zeit nimmt die Dauer der L-DOPA Wirkung ab, der Patient bemerkt ein Abklingen der L-DOPA-Wirkung. Sofern nicht rechtzeitig die nächste L-DOPA-Dosis eingenommen wird, „rutscht“ der Parkinson-Patient in die akinetische Situation zurück, in die sogenannte „OFF“-Phase.

Neben den Standard-Präparationen von L-DOPA gibt es schnell wirksame Tabletten und langwirksame Tabletten/Kapseln (Retard-Präparat).

Bei der Parkinson-Krankheit ist die Magen-Darm-Passage oft verlangsamt. Weiterhin kann die Nahrungsaufnahme einen Einfluss auf den Wirkungsbeginn und die Wirkungsstärke des jeweiligen L-DOPA-Präparats haben (siehe Abschnitt 10.3.2) Aus diesen Gründen wurden nicht-orale Darreichungsformen von L-DOPA für Patienten entwickelt, die bereits L-DOPA und einen DDC-Hemmer einnehmen und im Einzelfall eine zusätzliche L-DOPA-Dosis benötigen. Zu den Präparaten/Verfahren, die den

oralen Einnahmeweg umgehen, gehört zum Beispiel das inhalierbare L-DOPA, das als Bedarfsmedikation zur Überbrückung von „OFF“-Phasen eingesetzt wird. Deutlich aufwendiger und komplizierter in der Handhabung ist die Pumpen-Applikation von L-DOPA in den Dünndarm oder – seit jüngerer Zeit auch – unter die Haut. Diese L-DOPA-Pumpenbehandlungen ermöglichen es, einen relativ stabilen Blutspiegel von L-DOPA aufrecht zu erhalten. Sie werden im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Krankheit eingesetzt, wenn die orale L-DOPA-Medikation beim Parkinson-Patienten ausgeprägte Wirkungsfluktuationen (häufiger Wechsel zwischen „ON“- und „OFF“-Phasen) bedingt.

Mit der Pumpen-gesteuerten kontinuierlichen Zufuhr von L-DOPA in den Dünndarm oder unter die Haut gelingt es, diesen Wechsel (Fluktuation) zwischen „ON“- und „OFF“-Phasen abzumildern und im Idealfall zu vermeiden. Der Einsatz von einer L-DOPA-Pumpe oder auch Apomorphin-Pumpe (siehe Dopamin-Agonisten – subkutane Apomorphin-Pumpenbehandlung) erfordert ein hohes Maß an Erfahrung in der Therapie des fortgeschrittenen Stadiums der Parkinson-Krankheit und ist in auf diese Therapieform spezialisierten Zentren (zum Beispiel in einer Parkinson-Fachklinik – siehe Liste von Parkinson-Fachkliniken unter

<https://www.dpv-bundesverband.de/schwerpunktkliniken/liste-der-zertifizierten-kliniken-zum-download>. Stand: 30.09.2025) vorzunehmen.

Zusätzlich gibt es noch einen weiteren Abbauweg von L-DOPA im Blut, und zwar über das Eiweiß Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) – mehr dazu weiter unten.

- Dopamin-Agonisten (z. B. Piribidil, Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin): Diese Medikamente ahmen die Wirkung von Dopamin nach. Sie sind sofort wirksam, d. h. sie müssen nicht vom Gehirn in die aktive Form umgewandelt werden. Sie sind aber deshalb auch außerhalb des Gehirns bereits wirksam und daher mit einer höheren Rate an Nebenwirkungen verbunden als L-DOPA. In der Anfangsphase der Parkinson-Krankheit werden den Patienten manchmal diese Medikamente als Mono-Therapie (alleiniges Medikament) verschrieben, später dann in Kombination mit L-DOPA.

Piribidil, Pramipexol und Ropinirol werden oral als Tablette eingenommen. Für Pramipexol und Ropinirol gibt es eine Standard-Tablette (immediate release [IR]) und eine Tablette mit verzögerter Freisetzung (retard, extended release [ER]) Die Gabe des Dopamin-Agonisten Rotigotin erfolgt per Haut-Pflaster. Mit dieser

transdermalen Applikation wird ein weitgehend konstanter Wirkspiegel des Medikaments über 24 Stunden erzielt. Apomorphin (trotz des Namens keine [!] Morphin-Wirkung) wirkt bei oraler Einnahme nicht. Es kann allerdings mittels Injektion unter die Haut (subkutane

Verabreichung) als Bedarfsmedikation zur Überbrückung von drohenden OFF-Phasen eingesetzt werden. Weiterhin stellt die subkutane Apomorphin-Pumpe eine Alternative zur L-DOPA-Pumpe dar (siehe oben – L-DOPA-Pumpe).

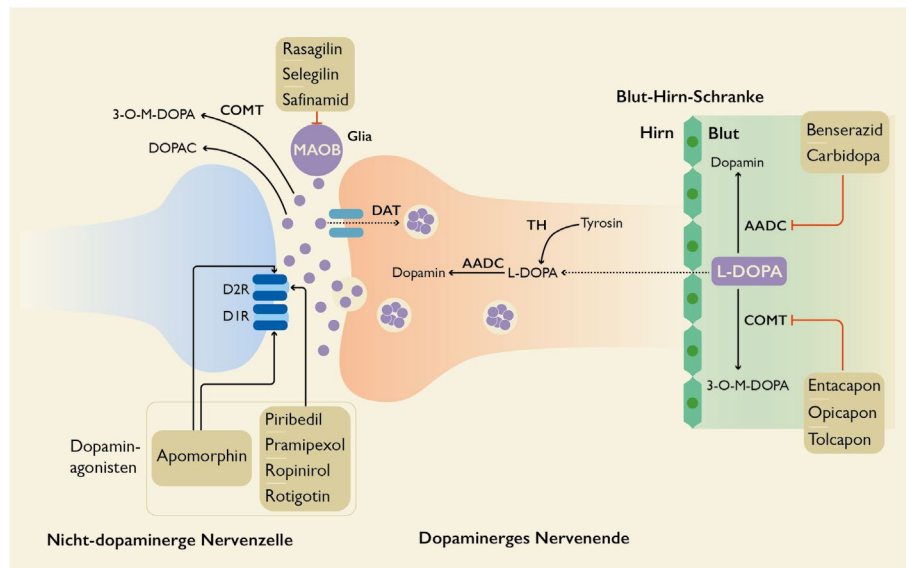


Abbildung 11
Nigrostriatale dopaminerge Synapse mit dem Wirkprinzip der wichtigsten Klassen von Dopaminergika.

AADC = Aminosäuredecarboxylase
COMT = Catechol-O-Methyl-Transferase
D1R = Dopamin-1-Rezeptor
D2R = Dopamin-2-Rezeptor
DAT = Dopamin-Transporter
DOPAC = Dihydroxyphenyl-Essigsäure
MAOB = Monoamino-Oxidase B
TH = Tyrosinhydroxylase

Abbildung 11

Legende zu Abbildung 11: Das obige Schaubild fasst die im Text beschriebenen Wirkmechanismen der unterschiedlichen Medikamente zusammen. AADC ist identisch mit DDC, 3-O-M-DOPA = 3-O-Methyl-DOPA (modifiziert nach Poewe et al. 2021, Thieme Verlag).

• **Monoamino-Oxidase-B(MAO-B)-Hemmer** (Rasagilin, Safinamid, Selegilin): Das Enzym Monoamino-Oxidase-B baut Dopamin im Gehirn ab. Die Monoamino-Oxidase-B(MAO-B)-Hemmer blockieren dieses Enzym im Gehirn und verhindern dadurch den Abbau von Dopamin im Gehirn über diesen Abbauweg. Dadurch wird die Wirkung von Dopamin im Gehirn verlängert. Diese Arzneistoffe werden oft als Monotherapie im frühen Stadium der Krankheit verwendet oder in Kombination mit anderen Medikamenten (insbesondere mit L-DOPA). Im Gegensatz zu früheren Aussagen haben die MAO-B-Hemmer keine neuroprotektive Wirkung.

• **Catechol-O-Methyl-Transferase(COMT)-Hemmer** (Entacapon, Opicapon, Tolcapon): Das Enzym Catechol-O-Methyl-Transferase baut L-DOPA im Blut ab. COMT-Hemmer blockieren den Abbau von L-DOPA im Blut. Durch die Hemmung des Enzyms Catechol-O-Methyl-Transferase verbleibt L-DOPA länger im Blut und kann daher länger vom Blut in das Gehirn übertreten.

COMT-Hemmer wirken ausschließlich in Verbindung mit der Einnahme von L-DOPA. Das Präparat Tolcapon darf wegen seiner, wenn auch selten beobachteten, Lebertoxizität nur als Reserve-Präparat eingesetzt werden, wenn die an-

deren beiden Substanzen (Entacapon oder Opicapon) nicht genügend wirksam sind.

• **Amantadin:** Dieser Wirkstoff wirkt sowohl im dopaminergen System als auch im System des Botenstoffs Glutamat. Glutamat spielt eine wichtige Rolle in den Schaltkreisen der Gehirnregionen, die für die Bewegungskontrolle zuständig sind. Amantadin wird vor allem zur Behandlung L-DOPA-bedingter Überbewegungen (Dyskinesien) eingesetzt. Aufgrund seiner Wirkweise in zwei Botenstoff-Systemen wird es aber auch in der frühen Basisbehandlung verschrieben.

• **Anticholinergika:** Durch den Dopamin-Mangel gewinnt Acetylcholin, ein anderer Botenstoff im Gehirn, in einigen Stellen des Gehirns die Oberhand. Mit Anticholinergika lässt sich dem entgegenwirken. Allerdings hat diese Substanzgruppe oft ausgeprägte periphere und zentrale Nebenwirkungen und wird daher nur noch selten und ausschließlich von Experten eingesetzt.

10.1.2 Tiefenhirnstimulation – stereotaktische neurochirurgische Operation

Wenn Patienten schon längere Zeit an der Parkinson-Krankheit leiden, kann es zu folgender Situation kommen: Die Patienten sprechen weiterhin auf die Dopamin-Ersatz-Therapie (z. B. mit L-DOPA) an, die Abstände zwischen den

Tabelle 1

Übersicht der Medikamente für die Behandlung der Parkinson-Krankheit

L-DOPA/DOPA-Decarboxylase-Hemmer

- Standard – oral
- Schnell wirksam – oral*
- Verzögerte und lang anhaltende Wirkung – oral

L-DOPA

- Zur Inhalation*
- Zur Infusion in den Dünndarm
- Zur Infusion unter die Haut

COMT-Hemmer

- Entacapon
- L-Dopa/Carbidopa/Entacapon
- Opicapon
- Tolcapon (Leberfunktionstest-Kontrolle)

MAO-B-Hemmer

- Rasagilin
- Safinamid
- Selegilin

NMDA-Rezeptor-Antagonisten

- Amantadin – oral, i.v. Infusion

* Bedarfsmedikation

Dopamin-Agonist (DA) Non-ergot DA

- Piribedil
- Pramipexol IR/ER
- Ropinirol IR/ER
- Rotigotin – transdermal (Pflaster)
- Apomorphin – subkutan*, s.c. Infusion

Anti-dementive Substanzen – Cholinesterase-Hemmer

Anti-Depressiva

Atypische Neuroleptika

IR – Standard, ER – Retard, s.c. – subcutan

Einzeldosen werden jedoch immer kürzer und die Parkinson-Symptome werden nicht mehr ausreichend durch die Medikamente kontrolliert (der Parkinson-Patient wechselt häufig zwischen der „ON“- und der „OFF“-Phase) und/oder die Einnahme von L-DOPA führt zu ausgeprägten L-DOPA-assoziierten Überbewegungen (Dyskinesien).

Für diese Patientengruppe bietet sich die Möglichkeit des neurochirurgischen stereotaktischen Eingriffs in Form einer Tiefenhirnstimulation (THS) an. Bei diesem Verfahren werden durch ein kleines Bohrloch in der Schädeldecke dünne Elektroden tief in das Gehirn platziert und zwar in der Regel zielgenau in einen Kern mit dem Namen Nucleus subthalamicus. Die Elektroden werden an einen außerhalb des Schädels unter die Haut implantierten Stimulator (Schrittmacher) angeschlossen.

Durch elektrische Stimulation werden dann die Zellen im Nucleus subthalamicus so beeinflusst, dass die Symptome Akinese und Ruhetremor zielgerichtet unterdrückt werden. Nach der Operation benötigen jedoch trotzdem fast alle Parkinson-Patienten weiterhin eine, wenn auch reduzierte, Pharmakotherapie. Nicht jeder Parkinson-Patient ist allerdings für die Tiefenhirnstimulation geeignet. So ist zu betonen, dass eine THS bei Personen,



bei denen L-DOPA nicht eindeutig wirkt, nicht empfohlen wird. Ebenso sollte dieses operative Verfahren z. B. nicht bei Parkinson-Patienten mit einer kognitiven Beeinträchtigung oder einer ausgeprägten Depression eingesetzt werden. Zudem birgt die Operation immer ein kleines Risiko. Darum sollten diese Überlegungen (Vorteile und potenzielle Nachteile) im gemeinsamen Gespräch mit Patienten, Angehörigen, Neurologen und Neurochirurgen erörtert werden. Die THS führt ebenfalls nicht zur Heilung der Parkinson-Krankheit, sondern stellt, wie die Pharmakotherapie, eine symptomatische Behandlung dar. Auch nach der THS schreitet die Parkinson-Krankheit weiterhin langsam fort.

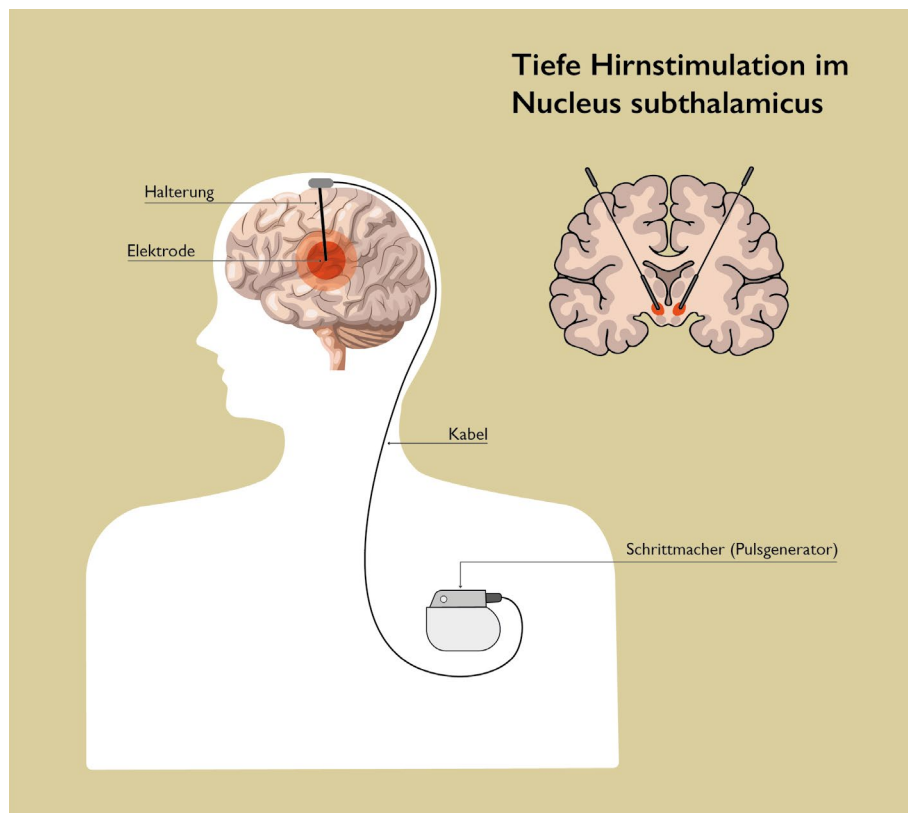


Abbildung 12

Legende zu Abbildung 12: Die Abbildung 12 zeigt die Lage der Stimulationselektroden von der Seite und von vorne (Gehirnansicht) im Nucleus subthalamicus. Die an den Elektroden befestigten Kabel werden jeweils aus dem kleinen Bohrloch in der Schädeldecke unter die Haut zum Schrittmacher geführt. Der Schrittmacher liegt in der Regel unter der Haut im Brustbereich (Copyright Österreichische Parkinson-Gesellschaft).

10.1.3 Magnet-Resonanz-Tomographie-geführte fokussierte Ultraschall-Behandlung

Seit einigen Jahren wird an spezialisierten Zentren die fokussierte Ultraschall-Methode für die Behandlung eines Ruhetremors, der mit Medikamenten gar nicht oder nur gering verbessert werden kann, angeboten. Das Verfahren unterscheidet sich von der THS in zwei wesentlichen Punkten. Es ist nicht-invasiv, d. h. die Anlegung eines Bohrlochs ist nicht erforderlich. Zudem wird der Zielkern, in der Regel der Nucleus intermedialis ventralis des Thalamus, mittels Ultraschall geschädigt – und nicht wie bei der THS überstimuliert.

Die Ergebnisse in den ersten postoperativen Jahren sind vielversprechend, die veröffentlichten Fallzahlen aber noch gering. Um eine allgemeine Empfehlung aussprechen zu können, bedarf es weiterer Langzeit-Untersuchungen. Diese Studien können klären, welches der beiden Verfahren für welche Patienten-Untergruppe besonders geeignet, nebenwirkungsfrei/-arm und im Langzeitverlauf wirksam ist.

10.2 Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie – wichtige Bausteine der Behandlung

In der Behandlung von Parkinson-Patienten hat die Physiotherapie, die

Logopädie und die Ergotherapie einen wichtigen Stellenwert. Der Patient trägt mit seiner Teilnahme und seinem Einsatz direkt zum Erfolg der Behandlung bei.

10.2.1 Physiotherapie

Die Physiotherapie dient dem Einüben des Bewegungsablaufs und damit dem Erhalt der Beweglichkeit und des Gleichgewichts. Mit physiotherapeutischen Verfahren werden motorische, aber auch nicht-motorische Symptome verbessert.

Im Einzelnen werden folgende Ziele der Physiotherapie bei der Parkinson-Krankheit angestrebt:

- **Steigerung von Ausdauer und Kraft:** Verbesserung der körperlichen Fitness und Belastbarkeit unter Einsatz von Ausdauertraining und Kraftübungen.
- **Erhalt der Muskelspannung und Flexibilität:** Regulierung der Muskelspannung und Vermeidung von Versteifungen. Hier kommen Balance- und Dehnübungen zum Einsatz.
- **Verbesserung der Motorik – Förderung von Beweglichkeit, Koordination und Gleichgewicht:** Beispielhaft sei die BIG-Trainings-Methode erwähnt. Hierbei handelt es sich um eine spezielle Technik, bei der versucht wird, kleinamplitudige Bewegungen wieder in großamplitudige Bewegungen umzuprogrammieren.
- **Gezielte Bewältigung von Alltagsaufgaben und Förderung der Selbständigkeit:** z. B. sich vom Fußboden erheben, Kleidung

und Schuhe anziehen, Aufstehen von einem Stuhl, sich im Bett drehen, Aufstehen aus dem Bett – insbesondere nachts zwecks Gang zur Toilette, etc.. Diese Aufgaben sind sowohl in der „ON“-Phase als auch in der „OFF“-Phase einzuüben und zu bewältigen.

- Erlernen von Strategien für die Verbesserung der Beweglichkeit und der Sicherheit bei Bewegungen: Erlernen, eine komplexe Bewegungsfolge in eine Folge von einzelnen, einfachen Bewegungen aufzulösen und dann diese Einzelbewegungen in der richtigen Reihenfolge Schritt für Schritt durchzuführen:

Beispiel: ein leicht akinetischer Parkinson-Betroffener sitzt in einem tiefen Sessel mit Armlehnen und hat in der linken Hand eine geöffnete Flasche mit Apfelsaft. Rechts von ihm steht ein einfaches leeres Glas auf einem niedrigen Beistisch. Ein offensichtlich durstiger Gast betritt das Zimmer. Ein gesunder Mensch steht schnell – ohne sich abzustützen – aus dem Sessel auf, greift gleichzeitig das leere Glas mit der rechten Hand, gießt den Apfelsaft ohne Zögern und ohne Verschütten mit der linken Hand in das Glas, schreitet zügig auf den Gast zu und reicht ihm das Glas mit dem Apfelsaft. Ein gut geschulter Parkinson-Patient zerlegt diesen komplexen Bewegungsablauf in zahlreiche (mindestens 10) Einzelschritte.

- Erlernen des Einsatzes von Hilfsmitteln: Hierzu gehören die Verwendung von akustischen (laute Kommandos, Metronom) oder optischen Signalen (Laserpointer), um Bewegungsblockaden zu überwinden.

- Sturzprävention – insbesondere im fortgeschrittenen Stadium: Stärkung der Muskulatur und des Gleichgewichts, um Stürze zu vermeiden.

- Verringern von nicht-motorischen Symptomen: hier kommen z. B. Atem- und Entspannungsübungen, Autogenes Training, Progressive Muskelentspannung oder auch Wärmeanwendungen zum Einsatz. Diese Verfahren können helfen, nicht-motorische Symptome wie Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Angst und Stress zu lindern.

10.2.2 Logopädie

Die Logopädie trainiert das Sprechen hinsichtlich der Lautstärke, der Artikulation und der emotionalen Ausdruckskraft des Sprechens. Auch das Vermeiden von zu schnellem Sprechen wird eingeübt. Beispielhaft sei hier die „Lee-Silverman Voice Therapy“ (LVST) genannt. Diese Sprech-Therapie ist sehr intensiv, denn sie besteht aus 16 einstündigen Übungen über 4 Wochen verteilt (jeweils 4 Einzelstunden pro Woche). Das Ziel dieser Sprechbehandlung ist es, die Intensität und Lautstärke des Sprechvorgangs zu erhöhen. Das Gesprochene wird klarer artikuliert und dadurch besser von den Mitmenschen verstanden. Die bewusste Verstärkung und ständige Wiederholung des Sprechvorgangs soll das in frühen Jahren erlernte automatische Zusammenspiel der am Sprechakt beteiligten zahl-

reichen Muskeln fördern und damit den Sprechvorgang nachhaltig verbessern. Gleichzeitig lernt der Parkinson-Patient das richtige Maß an Lautstärke situationsbedingt zu verwenden und seiner Stimme wieder zu vertrauen. Ein großer Teil der Übungen verwendet Redewendungen des Alltagslebens, sodass der Betroffene die erlernte Verbesserung in der Lautstärke, Artikulation und emotionalen Schwingungsfähigkeit des Sprechens ohne Verzögerung im Alltag einsetzen kann. Da die Kommunikation eine wichtige Voraussetzung für das Pflegen sozialer Kontakte darstellt, hat die Logopädie einen hohen Stellenwert.

Zudem lassen sich im Rahmen der logopädischen Behandlung Übungen zur Verbesserung des Schluckvorgangs integrieren, die beispielsweise die Schluckfrequenz verbessern und dadurch den Speichelfluss reduzieren können.

10.2.3 Ergotherapie

Die Ergotherapie verbessert unter anderem die Feinmotorik (z. B. Fingergeschicklichkeit, Hand-Hand-Koordination) durch gezieltes Trainieren von entsprechenden komplexen Bewegungsabläufen (Schuh Zubinden, zuknöpfen, Schreiben, Öffnen einer Flasche etc.). Zu ihren wichtigen Aufgaben gehört auch das Gedächtnistraining. Weiterhin dienen ergotherapeutische Übungen dem Erlernen,

mit Hilfsmitteln korrekt umzugehen, zum Beispiel bei der Sturzprophylaxe. Zu einem gewissen Teil überlappen sich die Behandlungsmethoden der Physiotherapie, der Logopädie und der Ergotherapie.

Wovon hängt der Erfolg dieser Behandlungsverfahren ab?

Die Auswahl der passenden Übungen sollte im Erfahrungsaustausch zwischen dem Patienten, dem Arzt und den Therapeuten erfolgen, denn die Übungen sind individuell dem Leistungsniveau und mit Rücksicht auf das Medikamentschema des Betroffenen anzupassen. Je nach Krankheits-Stadium stehen bestimmte Übungsprogramme im Vordergrund. So liegt der Schwerpunkt der therapeutischen Maßnahmen im frühen Stadium der Parkinson-Krankheit z. B. auf dem Erhalt der Finger-Finger-Geschicklichkeit oder der Hand-Hand-Koordination, während die Sturzprophylaxe oder das Überwinden von Bewegungsblockaden eher im fortgeschrittenen Stadium von Bedeutung sind.

Wichtig für den Erfolg der physiotherapeutischen, logopädischen und ergotherapeutischen Behandlung ist es, die Übungen regelmäßig und mit hoher Motivation durchzuführen. Zu Beginn erfolgt die Behandlung – gemäß ärztlicher Verschreibung – als Einzeltherapie oder in der Gruppe. Für die Langzeitbehandlung

sollte der Patient so geübt sein, dass er die Übungen selbstständig zu Hause durchführen kann. Unter Berücksichtigung dieser Schritte können diese Maßnahmen die Symptome verbessern, die Defizite verringern und die Lebensqualität steigern.

Der Partner profitiert auch!

Die beübenden Therapien erhöhen die Selbstständigkeit, die Alltagskompetenz und damit das Selbstvertrauen des Parkinson-Patienten. Sie entlasten damit auch den Partner. Ein nicht zu unterschätzender Nebeneffekt ist, dass der Parkinson-Patient diese Behandlungen in der Regel außer Haus wahrnimmt. Der Partner hat demnach während der Behandlungen Zeit für sich.

10.3 Was Patienten selbst tun können

Mit der neuen, zum Teil einschränkenden Lebensform zurechtzukommen, ist für viele Parkinson-Patienten eine große Herausforderung. Alltägliche Aufgaben und Abläufe weiterhin zu bewältigen und soziale Kontakte aufrecht zu erhalten, kann sich aufgrund der Symptome als schwierig erweisen. Um einer drohenden Isolation entgegenzuwirken und zu spüren, dass man mit seiner Krankheit nicht alleine ist, ist die Teilnahme an Treffen von Selbsthilfegruppen empfehlenswert. Neben dem wichtigen Austausch mit anderen Erkrankten und

deren Angehörigen erlernt man im Gespräch einen selbstbewussteren Umgang mit seiner Krankheit. Außerdem ist die Erfahrung von Gemeinschaft ein sehr positives Erlebnis (siehe 10.3.1 – Mannschaftssport). Weiterhin eröffnen die Möglichkeiten des Internets vielfältige Arten der Kommunikation. So finden Betroffene eine Vielzahl von Internetauftritten der Vereinigungen für Parkinson-Patienten. Diese Internetseiten enthalten zahlreiche nützliche Ratschläge zum Umgang mit den Symptomen und Anregungen für den Alltag hinsichtlich Hilfsmittel, Bewegung, Ernährung, Nachtruhe, Kleidung und Umgang mit Stress.

10.3.1 In Bewegung bleiben

Die Verfahren der Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie (siehe Abschnitt 10.2) bieten zahlreiche Varianten an, eine Verbesserung der Bewegungsabläufe zu erlernen. Die Herausforderung besteht darin, das Erlernte zu Hause in Eigenmotivation regelmäßig fortzusetzen. Erlahmt das Interesse und der Wille, die häuslichen Übungen in der empfohlenen Länge und Intensität zu absolvieren, bietet sich an, an einem „Auffrischkurs“ unter der kundigen Leitung eines Physiotherapeuten, Logopäden oder Ergotherapeuten teilzunehmen. Darüber hinaus empfiehlt es sich, gemeinsam mit anderen von der Parkinson-Krankheit Betroffenen, eine Mannschaftssportart



auszuüben, zumal letztere Aktivität gleichzeitig die sozialen Kontakte verstärkt.

10.3.2 Auf die Ernährung achten

Für dieses Thema hat der ParkinsonFonds Deutschland eine eigene Broschüre erstellt.

Die Ernährung spielt neben medikamentöser Therapie und physikalischer Begleittherapie eine wichtige Rolle für Parkinson-Patienten. Sie ist ein Therapieinstrument, das der Patient selbst steuern und im täglichen Leben umsetzen kann – und sie trägt zum Wohlbefinden bei. Die für Parkinson-Patienten empfohlene Ernährung ist eine leichte, ausgewogene mediterrane Kost mit Fisch sowie viel

vitaminreichem Obst und Gemüse. Je nach Beschwerden und Krankheitsstadium variieren die Anforderungen an die Ernährung.

So kann z. B. ein erhöhter Energieverbrauch aufgrund der Muskelanspannungen besonders kalorienhaltige Nahrungsmittel erfordern. Ferner können Schluckbeschwerden Nahrung in breiiger Konsistenz nötig machen bzw. das bei Parkinson-Patienten erhöhte Osteoporose-Risiko den Verzehr von kalziumhaltigen Lebensmitteln. Die Erstellung eines immer wieder neu angepassten individuellen Ernährungsplans ist empfehlenswert. Da Parkinson-Patienten häufig dazu tendieren, zu wenig zu trinken, ist darauf

zu achten, dass der Körper, und somit natürlich auch das Gehirn, genügend Flüssigkeit erhält. L-DOPA-haltige Medikamente sollten – wenn möglich – entweder ½–1 Stunde vor oder ca. 1–2 Stunden nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Denn die Aufnahme von L-DOPA in das Blut erfordert den vorherigen Transport von L-DOPA über den Magen in den Dünndarm. Dieser Transport erfolgt in einem leeren Magen besser als in einem Magen, der mit Speisebrei gefüllt ist. Darüber hinaus kann die Aufnahme von L-DOPA aus dem Dünndarm in das Blut und ebenso aus dem Blut in das Gehirn durch sogenannte neutrale Aminosäuren verringert werden. Das bedeutet, eiweißreiche Speisen mit einem hohen Anteil an neutralen Aminosäuren – sofern zusammen mit einem L-DOPA-Präparat eingenommen – können die Wirkung einer L-DOPA-Tablette/Kapsel im Einzelfall verringern.

10.3.3 Ein sinn- und freudevoller Lebensstil

Bei vielen Parkinson-Patienten führt ein sinn- und freudevoller Lebensstil zu einer höheren Lebensqualität und wahrscheinlich auch zu einem etwas besseren Krankheitsverlauf. Ideal ist es, wenn man es schafft, die Krankheit zu akzeptieren, mit ihr tagtäglich zu leben und sie „nicht unter den Tisch zu kehren“.

Frau Prof. Dr. med. Karla Eggert, Neurologische Klinik, Philipps-Universität Marburg:



Mein Eindruck ist, dass es den Patienten wirklich besser geht, wenn sie wieder aktiv werden und ihr Leben mit Sinn und Freude erfüllen.

Die Krankheit ist zwar ein Begleiter, doch bleibt der Patient der „Chef“ in seinem Leben und entscheidet die Dinge, die ihm wichtig sind. Um diese schwierige Aufgabe umzusetzen, ist es ratsam, sich Unterstützung zu holen – sei es von der Familie, Freunden, Seelsorgern, Selbsthilfegruppen oder psychologischen Beratungsstellen.



11. Die Erforschung der Parkinson-Krankheit

11.1 Ursachen und Mechanismen der Parkinson-Krankheit besser verstehen

Die aktuelle Forschung zur Parkinson-Krankheit konzentriert sich darauf, die genauen Ursachen und Mechanismen zu entschlüsseln, die zum Absterben der Nervenzellen führen.

Ein wichtiges Forschungsthema ist die Klärung der Frage, warum das Eiweiß alpha-Synuklein in den Nervenzellen verklumpt und ob diese Verklumpung durch spezielle Mechanismen im Körper – zum Beispiel unterstützt durch Medikamente – verhindert oder rückgängig gemacht werden kann. Zudem wird intensiv erforscht, über welche Wege das verklumpte alpha-Synuklein die Zellen schädigt und wie es sich von einer Gehirnregion auf andere Gehirnregionen ausbreiten kann. Es besteht die begründete Hoffnung, dass – wenn es gelingt, die Verklumpung des Eiweißes zu verhindern oder den Abbau der sich anhäufenden Aggregate zu verstärken – das Fortschreiten der Parkinson-Krankheit verzögert und im Idealfall sogar gestoppt werden kann.

Eine wichtige Rolle spielt auch die Erforschung der mittlerweile bekannten genetischen Veränderungen (z. B. LRRK2, GBA1, SNCA und PARK7). Diese Gene sind an wichtigen Zellprozessen beteiligt, darunter am Abbau von Proteinen und an der Regulation von Entzündungsreaktionen. Die Forschung versucht derzeit zu verstehen, warum bestimmte genetische Veränderungen (= Mutationen) zum Entstehen der Parkinson-Krankheit führen. Eine Veränderung oder der Austausch dieser Gene im Sinne einer Gentherapie spielen jedoch aktuell keine Rolle.

Ein weiterer Fokus der Grundlagenforschung ist darauf ausgerichtet zu untersuchen, wie sich Umweltfaktoren und das Vorhandensein von anderen Erkrankungen auf die Parkinson-Krankheit auswirken. Welche Rolle spielen beispielsweise Pflanzenschutzmittel, mit denen unser Körper im Laufe des Lebens konfrontiert wird? Wie wirken sich schwere Infektionen (z. B. Lungenentzündung) oder andere gleichzeitig vorliegende Erkrankungen wie Diabetes mellitus auf die Entstehung und den Verlauf der Parkinson-Krankheit aus?



11.2 Die Parkinson-Krankheit im Vorstadium und frühen manifesten Stadium erkennen

Die Früherkennung der Parkinson-Krankheit ist entscheidend, da viele Nervenzellen bereits geschädigt sind, wenn erste motorische Symptome auftreten. Je früher die Krankheit erkannt wird, desto besser können Behandlungen greifen, um das Fortschreiten zu verlangsamen und die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten. Ein großes Problem ist, dass typische Symptome wie Verlangsamung, Zittern in Ruhe oder Muskelsteifheit oft erst spät auftreten oder nicht als Zeichen für eine Parkinson-Krankheit erkannt werden. Deshalb arbeiten Forscher intensiv an der Entwicklung von Biomar-

kern, also messbaren Anzeichen der Krankheit, die schon in frühen Stadien nachweisbar sind.

Seit kurzem ist es beispielsweise möglich, durch spezielle Verfahren das verklumpte alpha-Synuklein im Nervenwasser von Patienten nachzuweisen, die sich in einem sehr frühen Krankheitsstadium befinden. Aktuell wird intensiv daran geforscht, dass dieser Nachweis schnellstmöglich auch durch einen Bluttest gelingt – erste Erfolge diesbezüglich wurden 2023 erzielt. Zudem konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein der isolierten REM-Schlaf-Verhaltensstörung (siehe Abschnitt 7.1) bei einem Großteil der Patienten die Entwicklung einer Parkinson-Krankheit voraussagt.

Das übergeordnete Ziel ist nicht nur eine möglichst frühe Stellung der Diagnose, sondern jene Menschen, die ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Parkinson-Krankheit haben, aber noch keine Symptome zeigen, möglichst früh zu identifizieren, um sie einer krankheitsverzögernden oder krankheitsverhindernden Therapie zuzuführen.

11.3 Entwicklung neuer Therapien, um die Parkinson-Krankheit endlich zu stoppen

Der Entwicklung neuer Therapieverfahren, die den Verlauf der Parkinson-

Krankheit verlangsamen oder bestenfalls sogar komplett stoppen können, kommt eine besonders wichtige Rolle zu. Diese sogenannten Krankheits-modifizierenden Therapien setzen an den zugrunde liegenden Mechanismen an, die zum Absterben der Nervenzellen führen. Sie sind also nicht primär darauf ausgelegt, den Mangel an Dopamin auszugleichen. Ein vielversprechender Ansatz ist beispielsweise die Immuntherapie, bei der Antikörper gezielt das fehlgefaltete Protein alpha-Synuklein binden und dessen schädliche Ablagerungen in den Nervenzellen verringern sollen.

Ein anderes Therapie-Konzept stellen die sogenannten „small molecules“ dar. Diese Substanzen können in die Nervenzellen eintreten mit dem Ziel, die alpha-Synuklein-Verklumpungen dort aufzulösen. Erste Studien untersuchen bereits, ob die genannten Therapien das Fortschreiten der Parkinson-Krankheit verlangsamen können. Ein weiterer Fokus liegt auf Medikamenten, die Zellschutz bieten und beispielsweise das „Müllabfuhrsystem“ (lysosomale System) der Zellen verbessern. Forscher untersuchen darüber hinaus entzündungshemmende Wirkstoffe, da chronisch-entzündliche Vorgänge im Gehirn eine Rolle bei der Nervenzellzerstörung spielen. Zusätzlich gibt es Fortschritte in der Stammzelltherapie. Diese Ansätze befinden sich

derzeit noch in der sehr frühen Forschungsphase bei Parkinson-Patienten, könnten aber in Zukunft eine größere Rolle spielen.

Ein weiterer wichtiger Ansatz ist die Forschung mit bereits für andere Erkrankungen zugelassenen Medikamenten, die womöglich auch bei der Parkinson-Krankheit helfen können. Ein großer Vorteil besteht hierbei darin, dass diese Medikamente bereits als für den Menschen sicher befunden wurden und über die Pharmaindustrie erhältlich sind.

11.4 Exkurs: Ein hoffnungsvolles Beispiel – Acetyl-Leucin

Im September 2024 wurde erstmals beschrieben*, dass bei 2 Personen mit isolierter REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD), der spezifischen Vorstufe der Parkinson-Krankheit (siehe Abschnitt 7.1), die modifizierte Aminosäure Acetyl-DL-Leucin, die in Frankreich als Medikament gegen Schwindel zugelassen ist, einen günstigen Effekt auf das dopaminerge System erzeugen kann. Beide RBD-Patienten zeigten vor dem Beginn der Behandlung mit dem Wirkstoff Acetyl-DL-Leucin im bildgebenden Verfahren DAT-SPECT, dass die Dichte der Dopamin-Transporter im Putamen bereits deutlich verringert war (siehe beispielhaft Abbildung 9 – Bild 3, siehe Abschnitt 9.1.1).

Nach einer monatelangen Behandlung mit Acetyl-DL-Leucin wurde eine zweite DAT-SPECT-Untersuchung durchgeführt. Das Ergebnis war: Bei beiden RBD-Patienten war die Dopamin-Transporter-Dichte im Putamen deutlich angestiegen. Wenn wir annehmen, dass die Dichte der Dopamin-Transporter-Ligandenbindung im DAT-SPECT-Bild die Menge der dopaminergen Nervenfasern im Streifenkörper nachweist, dann kann dieser Befund wie folgt interpretiert werden: Das Medikament Acetyl-DL-Leucin hätte das Fortschreiten des Verlusts der dopaminergen Nervenfasern gestoppt, wenn nicht sogar umgekehrt. Es gibt jedoch auch andere Erklärungen, warum Acetyl-DL-Leucin diesen Effekt in der Bildgebung mittels des DAT-SPECT-Verfahrens erzeugt hat.

Zusammenfassend ist der Befund mit großer Vorsicht zu betrachten. Nun gilt es zu untersuchen, ob sich tatsächlich die Zahl der funktionsfähigen dopaminergen Nervenfasern im Streifenkörper erholt und damit erhöht hat. Weiterhin ist zu prüfen, ob sich dieser vorläufige Befund an nur zwei Personen bei einer großen Zahl von Personen, die sich im Vorstadium der Parkinson-Krankheit befinden, bestätigen lässt. Ebenso wichtig ist es zu testen, ob das Medikament Acetyl-DL-Leucin auch eine günstige Wirkung auf den Verlauf der manifesten Parkinson-Krankheit – zum Beispiel im frühen Stadium – besitzt. Es braucht also noch sehr viel Forschung, um abschließend feststellen zu können, ob Acetyl-DL-Leucin ein neues neuroprotektives Parkinson-Medikament werden kann.

*Oertel et al. 2024 – Nature Communications – Diese Forschung wurde vom ParkinsonFonds Deutschland gefördert. Link: PMID: 39223119 oder DOI: 10.1038/s41467-024-51502-7



12. Der ParkinsonFonds widmet sich der Suche nach Verfahren zur Prävention und Heilung

In Deutschland wurde bereits bei mehr als 300.000 Menschen die einschneidende Parkinson-Krankheit diagnostiziert.

Es ist höchste Zeit, dieser Krankheit Einhalt zu gebieten. Dies wiederum lässt sich nur durch mehr Investitionen in die medizinisch-wissenschaftliche Forschung erreichen.

Bei Parkinson-Patienten das Fortschreiten der Krankheit zu verzögern, wenn nicht zu stoppen, den Ausbruch der Krankheit zu verhindern und vielleicht sogar langfristig die Krankheit zu heilen, sind die obersten Ziele des ParkinsonFonds Deutschland. Deshalb finanzieren wir wichtige Forschungsprojekte von führenden deutschen Ärzten und Wissenschaftlern. Außerdem bieten wir Unterstützung und Aufklärung unter anderem über unseren Newsletter, in internetbasierten Seminaren, weitere Informationen auf unseren Internetseiten sowie Briefe und Broschüren über die Parkinson-Krankheit und deren Folgen an. Wir setzen uns mit aller Kraft dafür ein, die Auswirkungen der Parkinson-Krankheit

erträglicher zu gestalten. Der ParkinsonFonds Deutschland ist ein wichtiger Finanzier der wissenschaftlichen Forschung in Deutschland, um die Ursachen der Parkinson-Krankheit aufzuklären, eine Früherkennung der Erkrankung zu ermöglichen und die Entwicklung neuer Therapieverfahren zu unterstützen.

Der ParkinsonFonds Deutschland erhält keine öffentlichen Zuschüsse. Alle unsere Fördergelder kommen aus Spenden von Menschen, die erkennen, dass die Suche nach den Ursachen der Parkinson-Krankheit vorangetrieben werden muss. Denn mit zunehmender Überalterung der Gesellschaft wird – leider – die Diagnose Parkinson immer häufiger gestellt. Somit gilt es, weiterhin die Forschung nach den Ursachen, den Folgen, nach neuen Behandlungsmöglichkeiten und Wegen der Heilung und Prävention zu ermöglichen und langfristig zu unterstützen. Jede Spende trägt zu diesem Ziel bei. Wir haben bereits mehr als 5 Millionen Euro in den letzten 7 Jahren in Forschungsprojekte führender deutscher Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler investiert.

Jährlich erhält der ParkinsonFonds Deutschland zahlreiche Forschungsanträge, von denen wir so viele wie möglich bewilligen möchten. Alle Anträge werden von unserem internationalen medizinischen Beirat überprüft, der sich aus renommierten Parkinson-Neurologen und Grundlagenforschern zusammensetzt.

Im Folgenden äußern sich einige der Parkinson-Experten, deren Studien der ParkinsonFonds Deutschland fördert, zu ihrer Forschung.

Herr Prof. Dr. med. Richard Dodel,
Klinik für Geriatrie, Universität Essen:

”

Die Parkinson-Krankheit ist weit mehr als eine Bewegungsstörung. Die motorischen Symptome sind nur ein Teil der Erkrankung. Daneben gibt es eine Vielzahl sogenannter nicht-motorischer Symptome – Schlafstörungen, psychotische Episoden, Verdauungsprobleme, und eben auch kognitive Beeinträchtigungen. Viele Betroffene entwickeln im Verlauf eine Demenz. Studien zeigen: Wer über 15 oder 20 Jahre mit Parkinson lebt, hat ein hohes Risiko, im Verlauf auch an einer Demenz zu erkranken. Das macht die dementielle Entwicklung bei Parkinson-Patienten zu einem zentralen Thema. Lange ist dieses Problem

unter dem Radar geblieben. Umso dringender und wichtiger ist es, für die Erforschung, Diagnose und die Entwicklung neuer Therapien der kognitiven Störungen bei Parkinson-Patienten eine substantielle Forschungsförderung zu sichern. Denn was hilft es einem Menschen, dass er gut beweglich ist, aber nicht mehr am sozialen und geistigen Leben teilnehmen kann?

Frau Dr. med. Dr. rer. nat. Fanni F. Geibl,
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Philipps-Universität Marburg:

”

Forschung ist extrem wichtig, da wir im Vergleich zu vielen anderen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen bestimmte Dinge bereits wissen. Wenn entsprechende Mittel zur Verfügung gestellt werden, können diese Erkenntnisse weiter ausgebaut werden. Dies sollte in absehbarer Zeit dazu führen, dass der Verlauf der Krankheit durch neue Therapien verzögert werden kann.



13. Patienten mit Parkinson-Krankheit zeigen sich couragiert

Reinhard Meller, Milchbauer (68), ist seit 18 Jahren Parkinson-Patient.

„Mit der Zeit kamen dann die Gewissheit und die Erkenntnis, dass mich Schlimmes ereilt hat“, so Herr Meller. „Die Gewissheit und die Machtlosigkeit haben die Lebensqualität nach unten gezogen.“ Er stellt sich der Krankheit heute mit Courage.



„Die Erfolge meiner Tätigkeiten und Aktivitäten im Kampf gegen die Krankheit machen mir Mut“, berichtet er über sein Engagement in Vereinen, Fachverbänden und der Führung einer regionalen Selbsthilfegruppe. Kraft verleiht ihm seine Familie, allen voran seine Ehefrau, die ihm das Gefühl gibt, gebraucht zu werden: „Meine Familie steht hinter mir, sie lässt mich nicht fallen.“

Karl-Friedrich Kern lebt seit neun Jahren mit Parkinson.

„Es war der 9. Februar 2016 um genau 14 Uhr nachmittags. Ich erinnere mich genau an diesen Moment. Ich saß im Sprechzimmer des Neurologen, meine Hände gefaltet, die Gedanken ein wenig fahrig ... dem Arzt reichten wenige Minuten. ‚Ein klarer Fall von Parkinson.‘ Er sagte es ganz nüchtern, fast sachlich. Für ihn war es Alltag. Für mich war es der Moment, in dem sich mein Leben unwiderruflich veränderte. Heute ist all das über neun Jahre her. Und ich bin immer noch hier. Ich habe meinen Beruf noch ganze acht Jahre lang ausgeübt. Das macht mich stolz. Natürlich hat sich einiges verändert. Mein Körper gibt keine Ruhe. Seit fünf Jahren schlafe ich selten länger als drei Stunden am Stück.“

Viele wären nach dieser Diagnose verzweifelt, aber Karl-Friedrich Kern lebt so normal wie möglich weiter. Er spielt Tischtennis und träumt davon, bei der Parkinson-Tischtennis-Weltmeisterschaft mitzumachen.



Gerald Markmeier (47), Fotokünstler und dreifacher Familienvater, erkrankte im Alter von 42 Jahren an Parkinson.

Parkinson hat Herrn Markmeiers Lebenssituation dramatisch verändert. Er kann seinen Beruf als Verkaufsleiter eines Autohauses nicht mehr ausführen, seine Belastbarkeit wird immer geringer, die Symptome machen ihm zu schaffen. Doch er sieht auch Chancen, die Parkinson



ihm eröffnet: „Wenn man ganz genau hinschaut, gewinnt man ja auch etwas, wenn die Arbeitszeit weniger wird. Es entstehen Freiräume, Zeitfenster, die man im Idealfall sinnvoll nutzt und sich vielleicht einen Traum erfüllt. Einen Traum, von dem man womöglich vor lauter Arbeit gar nichts wusste.“

Andreas Muras (62), verheiratet und Vater zweier Söhne, lebt mit seiner Familie in der oberbayerischen Gemeinde Seehausen am Staffelsee.

Er ist an Parkinson erkrankt. Von Beginn an war er fest entschlossen, offen und positiv mit seiner Krankheit umzugehen: „Für meine Frau war die Diagnose zunächst ein großer Schock, aber ich fand es erstaunlicherweise gar nicht so schlimm, dass ich Parkinson hatte. Nachdem ich mit meiner Familie gesprochen hatte, habe ich sofort meinen Freundeskreis informiert. Ich bin ein sehr aktiver Mensch und wollte mein bisheriges Leben unbedingt weiterleben.“

In seiner Freizeit widmet sich Andreas dem Theaterspielen und der Malerei:

„Ich habe schon immer leidenschaftlich gerne gemalt. Seit ich vor zwei Jahren wieder damit angefangen habe, ist es fester Bestandteil meiner täglichen Routine geworden. Ich versuche, jeden Abend eine halbe Stunde bis Stunde lang konzentriert zu malen, und das funktioniert erstaunlich gut.“ Die filigran anmutenden Aquarelle auf Holz stellen oberbayerische Landschaften, Sehenswürdigkeiten und Szenen aus dem Dorfleben dar. Durch ihre feine Pinselführung lassen sie erahnen, was für eine große Konzentrationsleistung dahintersteckt. „Das Malen hilft mir dabei, mich zu fokussieren und meine Parkinson-Erkrankung für eine Weile zu vergessen. Außerdem genieße ich es, anderen Menschen eine Freude mit meinen Bildern zu machen.“



Ausgewählte Literatur:

Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E.
Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease.
Neurobiol Aging. 2003 Mar-Apr;24(2):197-211.
doi: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9.
PMID: 12498954

Bernhardt AM, Longen S, Trossbach SV, Rossi M, Weckbecker D, Schmidt F, Jäck A, Katzdobler S, Fietzek UM, Weidinger E, Palleis C, Ruf V, Baiardi S, Parchi P, Höglinger GU, Matthias T, Levin J, Giese A.
A quantitative Lewy-fold-specific alpha-synuclein seed amplification assay as a progression marker for Parkinson's disease.
Acta Neuropathol. 2025 Feb 20;149(1):20.
doi: 10.1007/s00401-025-02853-y.
PMID: 39976789

Doppler K, Jentschke HM, Schulmeyer L, Vadasz D, Janzen A, Luster M, Höffken H, Mayer G, Brumberg J, Booij J, Musacchio T, Klebe S, Sittig-Wiegand E, Volkmann J, Sommer C, Oertel WH.
Dermal phospho-alpha-synuclein deposits confirm REM sleep behaviour disorder as prodromal Parkinson's disease.
Acta Neuropathol. 2017 Apr;133(4):535-545. doi: 10.1007/s00401-017-1684-z. Epub 2017 Feb 8.
PMID: 28180961

Geibl FF, Henrich MT, Xie Z, Zampese E, Ueda J, Tkatch T, Wokosin DL, Nasiri E, Grotmann CA, Dawson VL, Dawson TM,

Chandel NS, Oertel WH, Surmeier DJ.
α-Synuclein pathology disrupts mitochondrial function in dopaminergic and cholinergic neurons at-risk in Parkinson's disease.
Mol Neurodegener. 2024 Oct 8;19(1):69.
doi: 10.1186/s13024-024-00756-2.
PMID: 39379975

Oertel WH, Janzen A, Henrich MT, Geibl FF, Sittig E, Meles SK, Carli G, Leenders K, Booij J, Surmeier DJ, Timmermann L, Strupp M.
Acetyl-DL-leucine in two individuals with REM sleep behavior disorder improves symptoms, reverses loss of striatal dopamine-transporter binding and stabilizes pathological metabolic brain pattern—case reports.
Nat Commun. 2024 Sep 2;15(1):7619. doi: 10.1038/s41467-024-51502-7.
PMID: 39223119

Physiotherapie bei Morbus Parkinson | UCBCares DE
Yan S, Jiang C, Janzen A, Barber TR, Seger A, Sommerauer M, Davis JJ, Marek K, Hu MT, Oertel WH, Tofaris GK.
Neuronally Derived Extracellular Vesicle α-Synuclein as a Serum Biomarker for Individuals at Risk of Developing Parkinson's Disease.
JAMA Neurol. 2024 Jan 1;81(1):59-68. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.4398.
PMID: 38048087



ParkinsonFonds Deutschland gGmbH

Postfach 11 03 32
10833 Berlin

Tel.: +49 (0)30 255 553 57

E-Mail: info@parkinsonfonds.de

www.parkinsonfonds.de

Spendenkonto

Stadtsparkasse Bad Pyrmont

IBAN: DE15 2545 1345 0051 1097 75

BIC: NOLADE21PMT

Disclaimer

Die Informationen in dieser Broschüre sind als reine Aufklärung für den Leser gedacht. Die genannten Forschungsprojekte, Medikamente und Behandlungsmethoden dienen nur Informationszwecken und sind keine medizinischen Behandlungsempfehlungen. Konsultieren Sie immer Ihren Arzt.