

# INNOVATION IN DIAGNOSTIK UND THERAPIE DES PARKINSON-SYNDROMS

Dr. Med. Wolfgang Fisher

Neurologische Kliniken Beelitz - Heilstätten, Deutschland

## Zusammenfassung

Die Erkrankung ist nach ihrem Erstveröffentlicher, James Parkinson 1817 (*An essay on shaking palsy*), Medizinhistorisch betrachtet finden sich aber bereits um 1500 Symptombeschreibung dieser Erkrankung bei Leonardo da Vinci. Seit 1817 bis in die Neuzeit entwickelte sich eine rege Ursachenforschungstätigkeit im Rahmen der Parkinson-Erkrankung. Berühmte Namen wie Charcot, Tretjakow, Carlson und Davis haben an der Erforschung dieser Erkrankung mitgewirkt.

Im Rahmen der Entwicklung therapeutischer Zugänge gelang mit der Einführung erster synthetischer Anticholinergika ein gewisser spezifischer Therapieansatz. Ab 1961 wurde L-Dopa in der Klinik eingesetzt. Diese Therapie wurde von Birkmayer und Hornykiewicz begründet. Später kamen Modifikationen dieser Behandlung und die Einführung der Amantadine, Schwab 1969, hinzu. In der Folgezeit gelang 1974 Calne die Einführung der Dopaminagonisten und ab 1975 etwa wurden MAO-B-Hemmer und COMT-Hemmer mit in die nunmehr umfangreichen Therapieoptionen eingebaut.

Seit 1954 gab es erste operative Behandlungsansätze im Sinne stereotaktischer Nukleotomien zur Behandlung des pharmakotherapie-resistenten Tremors, und im Rahmen der Weiterentwicklung der operativen Methoden wurden Transplantationen von embryonalem Gewebe und Implantation dopaminergere Epithelzellen aus der Retina mit wenig klinischem Erfolg getestet. Die Einführung der stereotaktischen Tiefenhirnstimulation begründete dann den Erfolg der operativ-therapeutischen Optionen bei Morbus Parkinson und anderen extrapyramidal-motorischen Erkrankungen.

Die Herausforderungen bei der optimalen Patientenbetreuung sind die verschiedenen Stadien der Erkrankung, wobei im Frühstadium diagnostische Probleme, die Auswahl der optimalen Therapie und die Frage nach neuroprotektiven Ansätzen die Hauptinhalte sind.

Im mittleren Stadium der Erkrankung ist der therapeutische Zugang dadurch gekennzeichnet, dass die L-Dopa-Wirkung scheinbar nachlässt und dass das



Oberarzt Neurologie,  
Universitätsdozent Sozialmedizin  
Katholische Universität Eichstätt  
[Fischer2@rehaklinik-beelitz.de](mailto:Fischer2@rehaklinik-beelitz.de)

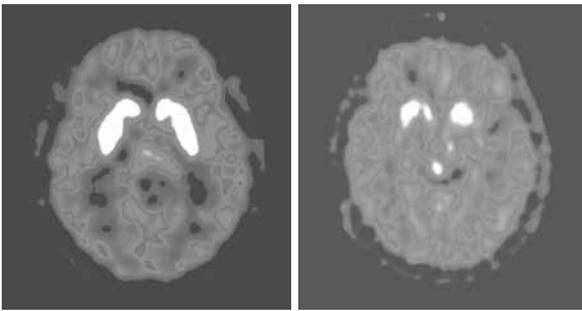
therapeutische Fenster durch das Fortschreiten der Neuronendegeneration zunehmend eingeengt wird.

Im Spätstadium werden die therapeutischen Prozeduren durch die allgemeine Verschlechterung des klinischen Zustandes des Patienten und durch das L-Dopa-Spätstadium und weitere Nebenwirkungen determiniert. Hier haben sich in den letzten Jahren im Rahmen der Therapie, aber auch im Rahmen der diagnostischen Treffsicherheit eine Menge an Neuerungen ergeben, die wie folgt zusammengefasst werden können:

In der Diagnostik gibt es mittlerweile spezifische nuklearmedizinische Methoden, die zunehmend in die Standarddiagnostik mit eingehen, wie z.B. Spect, PET und DAT-Scan.

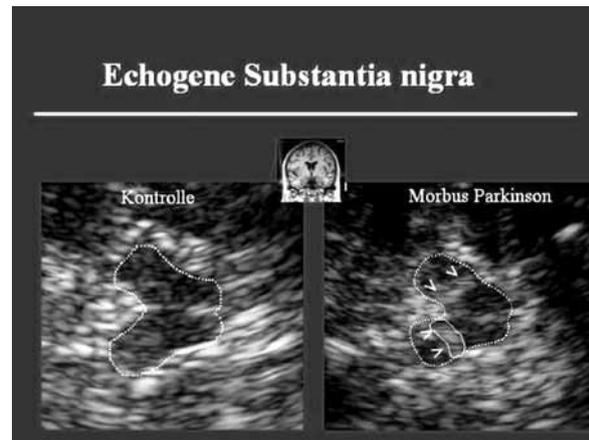
In den letzten Jahren wurde die Hirnsonografie zu einem diagnostischen Verfahren entwickelt, das in den Händen des geübten Anwenders immerhin eine diagnostische Treffsicherheit von über 70% erreicht.

Hinsichtlich der therapeutischen Optionen besteht Einigkeit darüber, dass die tonische Rezeptorstimulation des D2- und D3-Rezeptors am postsynaptischen Ende im Corpus striatum die effizienteste Methode ist um das L-Dopa-Spätstadium erfolgreich zu verhindern und Folgen zu minimieren, insbesondere Glättung der Fluktuationen. Hier hat sich im Rahmen der L-Dopa-Applikation die tonische Rezeptorstimulation im Form der Duodopa-Pumpe als kontinuierliche enterale Gabe einer definierten L-Dopa-Menge über den Tag verteilt etabliert. Auch die Dopaminagonisten-Applikation konnte in Form der Apomorphin subcutan-Dauerinfusion (Apomorphinpumpe) im Rahmen der tonischen Rezeptorstimulation etabliert werden.



PET beim Gesunden

PET bei M. Parkinson



Als dritte Säule der Dopaminagonisten-Applikation im Sinne einer tonischen Rezeptorstimulation ist die Form der transdermalen Applikation von Rotigotin in Form eines Pflasters (Neupro- Pflaster). Wenn bei den sehr invasiven Verfahren der Duodopa-Pumpe und der Apomorphin subcutan-Infusion ein hohes Maß an kognitiven Fähigkeiten beim betroffenen Patienten vorhanden sein müssen, bzw. in seinem sozialen Umfeld geschulte Mitmenschen diese Aufgabe überwachen, ist die Anwendung des Neupro-Pflasters, also der transdermalen Agonisten-Applikation relativ problemlos und hat zudem den Vorteil, das dieses Verfahren auch bei schluckgestörten Parkinson-Patienten zur Anwendung kommen kann.

Bezüglich der chirurgischen Therapieoption hat sich die selektive Tiefenhirnstimulation an verschiedenen Zielorten des Mittelhirns etabliert. Hier ist es möglich geworden, bestimmte Zielsymptome selektiv positiv mit Medikamenteneispareffekt zu beeinflussen.

Neben diesen Fortschritten in der Parkinson-Diagnostik und -Therapie bleiben nach wie vor noch offene Fragen. Insbesondere befasst sich die aktuelle Parkinsonforschung mit der Frage, ob Morbus Parkinson eine Erbkrankheit ist, da in 10 bis 15% der Fälle weitere Familienmitglieder krank sind. Zumindest besteht nach heutigem Erkenntnisstand eine genetische Determination an diese Erkrankung zu erkranken.

Eine weitere Frage, ist die Frage nach den Ursachen für die Parkinson-Demenz, jeder zweite Parkinsonpatient erleidet das Schicksal einer Demenz.

Und die dritte wesentliche Frage in der aktuellen Parkinson-Forschung ist: Gibt es Hinweise auch auf Mitbeteiligung des serotonergen Systems, da ca.  $\frac{1}{4}$  aller Patienten psychiatrische Probleme vor Ausbruch der motorischen Behinderung, hier handelt es sich insbesondere um depressive Störungen, aufweisen.

Neben der weiteren Optimierung der therapeutischen Strategien, insbesondere bei der Behandlung des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms ergeben sich hier wichtige Forschungsschwerpunkte von enormer diagnostischer und therapeutischer Relevanz.