

## 8. Der natürliche Verlauf des Idiopathischen Parkinson-Syndroms

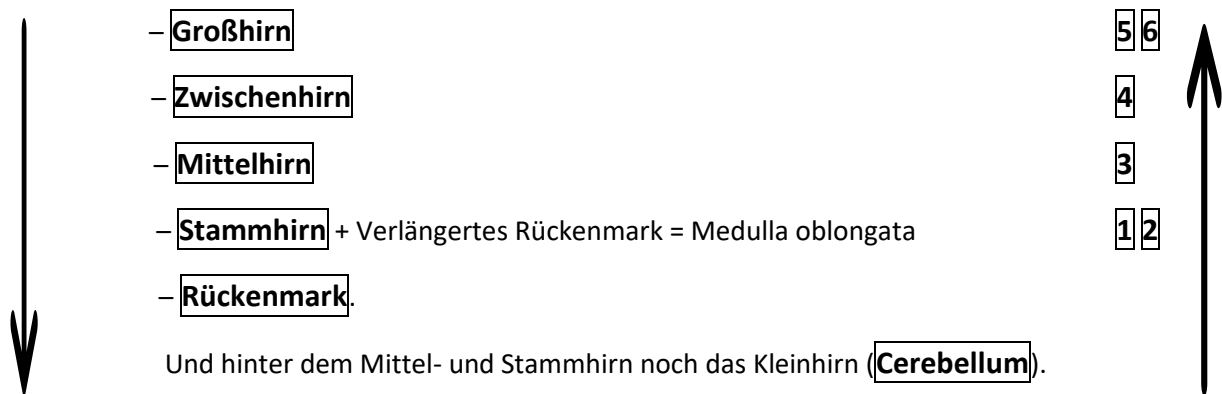
Das wird heute ein schweres Kapitel. Erstens, weil die Botschaft nicht schön ist. Wer meint, dies jetzt vor Weihnachten nicht lesen zu wollen, möge es vielleicht gleich gar nicht „downloaden“. Wem die Botschaft zu schwierig ist – wird mir vielleicht doch zustimmen: Die Wahrheit hat immer Vorrang. Ich habe mich bemüht, sie verdaulich zu gestalten.

Zweitens, weil wir, um den natürlichen Fortgang des Parkinson-Syndroms zu verstehen, unsere mühsam erworbenen Kenntnisse in Anatomie (wo liegt was?), in Physiologie (wie funktioniert es?) und in Pathogenese (wie entsteht die Krankheit?) zusammenführen müssen.

### Rückblick auf Kapitel 1: Anatomie = Aufbau des Gehirns

Sicher habt Ihr es gut in Erinnerung:

Von oben nach unten kommt (vereinfacht)



**Das ist heute das Thema: der Parkinson entwickelt sich von unten nach oben, also Stadium**

Und:

**von außen nach innen folgt aufeinander (vereinfacht)**

- Außen      Hirnrinde      Graue Substanz = Nervenzellen
- Innen      Marklager      Weiße Substanz = Nervenfasern

– aber weiter unten ganz in der Mitte rechts und links der Mittellinie:

Graue Substanz = Nervenzellen = so genannte Kerne

das sind

im              Zwischenhirn              **der Thalamus**

und die so genannte Basalganglien

von diesen wir merken uns vorerst nur:

**das Striatum**

und im              Mittelhirn              weitere Basalganglien

wir merken uns vorerst nur:

**3**

**„die schwarze Substanz“  
= substantia nigra**

und im              Stammhirn              für uns wird wichtig

**2**

**„der blaue Fleck“  
= Locus coeruleus**

noch ein paar andere Kerne, z.B.

**„Raphe-Kerne“**

und die

**1**

**Kerne der so genannten Hirnnerven**

uns interessieren nur Nr. I, IX, X

Kleine Wiederholungsaufgabe:

I = \_\_\_\_\_  
IX = \_\_\_\_\_  
X = \_\_\_\_\_

## Rückblick auf Kapitel 2: Physiologie des Gehirns = Wie funktionieren die einzelnen Strukturen?

Na, wer weiß es noch?

Großhirn Denken, gezielte Bewegungen, gezieltes Fühlen und Spüren

**Thalamus** der zentrale Prozessor mit einer Taktfrequenz (wie beim PC)  
die sollte schnell sein (wie beim neuen PC)  
die ist langsam beim Parkinson (wie alter PC)

**Striatum** ← regelt zusammen mit den anderen Basalganglien die Taktfrequenz des Thalamus  
→ wird seinerseits mit geregelt durch die **nigro**-striatalen Bahnen von der S. nigra

**Substantia nigra** von hier gehen die **nigro**-striatalen Nervenfasern zum \_\_\_\_\_  
nur hier wird als chemischer Überträgerstoff verwendet : \_\_\_\_\_  
Die motorischen Symptome des Idiopathischen \_\_\_\_\_  
haben hier ihren Ursprung

Locus coeruleus Tag-Nacht-Wachrhythmus / Schlafsteuerung

Raphe-Kerne Stimmung, Laune, wenn gestört, dann \_\_\_\_\_

|                |    |                  |            |
|----------------|----|------------------|------------|
| Hirnnervenkern | I  | olfactorius      | Riechen    |
|                | IX | glossopharyngeus | Schlucken  |
|                | X  | vagus            | Magen-Darm |

Das ist ja alles ganz einfach, nicht wahr?

## Vorausblick auf Kapitel 3 (noch nicht geschrieben): Biochemie der Neurotransmitter = Wie heißen die Botenstoffe? Dopamin, Serotonin und Kollegen

Das schreibe ich noch mal genauer. An dieser Stelle nur ganz kurz

|                |             |                                |                 |
|----------------|-------------|--------------------------------|-----------------|
| Serotonin      | wenn Mangel | Depression                     | Raphe-Kerne     |
| Noradrenalin   | wenn Mangel | Depression mit Antriebsstörung | Locus coeruleus |
| <b>Dopamin</b> | wenn Mangel | Akinese, Rigor                 |                 |

das sind die Hauptsymptome des Idiopathischen \_\_\_\_\_

**Dopamin** wird NUR gebildet in der **Substantia nigra**

die Nervenbahnen der **Substantia nigra** gehen zum **Striatum**

die Synapsen, die das **Dopamin** als Überträger verwenden, finden sich also im

**Striatum**

Wenn also in der **Substantia nigra** die Zellen kaputt gehen

fehlt das **Dopamin** im **Striatum**

## Rückblick auf Kapitel 6: Theorie zur Entstehungsweise des Idiopathischen Parkinson-Syndroms

Wenn Ihr Euch gut erinnert oder nochmals dort nachschaut: Dieses Kapitel endete mit einer – nicht bewiesenen, aber wahrscheinlich zutreffenden – Theorie oder Hypothese oder Vermutung:

„So könnte das Parkinson-Syndrom entstehen:

Eine Verschiebung der Bakterienzusammensetzung im **Magen-Darm-Trakt** und / oder im **Nasenrachenraum** und den Nasennebenhöhlen führt zur Bildung giftiger Eiweißprodukte. Diese heißen auch **Lewy-Körperchen**. Diese wandern langsam über den Riechnerven (**I**) und / oder den Magen-Darm-Nerven (**X**) in die jeweiligen Kerne dieser Nerven. Diese sitzen ganz unten im Hirnstamm. Von dort breiten sich die Lewy-Körperchen sehr langsam von unten nach oben aus.

Wenn eine Nervenzelle Lewy-Körperchen gefressen hat und diese nun mitten in der Zelle sind, dann stirbt diese Nervenzelle irgendwann ab. Der Inhalt dieser Zelle mit den ganzen Lewy-Körperchen ergießt sich in den Zwischenzellraum. Die Nachbarzelle frisst die nun freien Lewy-Körperchen, stirbt irgendwann auch, die nun freien Lewy-Körperchen werden ... usw.

Also eine Zell-zu-Zell-zu-Zell-zu-Zell-... Schädigung. Dieser Prozess läuft **langsam** ab! Aber: Kaputte Nervenzellen können nicht nachgebaut werden. Was im Gehirn kaputt ist, bleibt kaputt.

Und bitte schön – woher kommen diese giftigen und für die Zelle tödlichen Eiweißstoffe? wer stellt sie her? und warum? Antwort: wir wissen es nicht. Wir vermuten nur: das sind Produkte von Bakterien im Magen-Darm-Trakt und / oder in den Nasennebenhöhlen.“

Auf diese Art haben wir schon einmal das **Braak-Stadium I** besprochen. Doch leider bleiben die Lewy-Körperchen nicht da unten. Wie es (leider) weitergeht, schildere ich Euch demnächst im Kapitel 8.“

Und da sind wir jetzt.

## Drei schlechte Nachrichten und eine gute Nachricht

- ⇒ Erste schlechte Nachricht: Die Übertragung der Lewy-Körperchen von Zelle zu Zelle und der jeweilige Zelltod kann durch nichts beeinflusst werden. Dieses Geschehen läuft schicksalsgemäß ab. Alle Medikamente gegen den Parkinson ändern an der Art, der Geschwindigkeit und dem Umfang dieses Geschehens gar nichts (trotz gegenteiliger anfänglicher Hoffnungen), sondern lindern nur die Symptome.
- ⇒ Zweite schlechte Nachricht: der Aufstieg des Geschehens von den Hirnnervenkernen I, IX, X langsam nach oben vom Stammhirn – zum Mittelhirn – zum Zwischenhirn – zum Großhirn kann durch nichts beeinflusst werden. Er läuft schicksalsgemäß ab. Alle Medikamente gegen den Parkinson ändern an der Art, der Geschwindigkeit und dem Umfang dieses Geschehens gar nichts (trotz gegenteiliger anfänglicher Hoffnungen), sondern lindern nur die Symptome.
- ⇒ Dritte schlechte Nachricht: Das Idiopathische Parkinson-Syndrom ist eine Multisystemerkrankung. Das bedeutet, sie betrifft im Gehirn verschiedene Systeme und nicht nur das Bewegungsgeschehen.
- ⇒ Die gute Nachricht: Dieser Prozess läuft sehr langsam ab: über Jahrzehnte. Im Durchschnitt dauert es vom ersten Zelltod durch Lewy-Körperchen in den Hirnnervenkernen bis zum Spätstadium des Parkinson-Syndroms 35 – 45 Jahre. Wovon wir leider wieder 10 Jahre abziehen können: denn die ersten 10 Jahre dieses Geschehens merken wir davon nichts.

# Stadieneinteilung des Idiopathischen Parkinson-Syndroms

Es gibt mehrere Möglichkeiten, den Verlauf der Parkinson-Erkrankung in Stadien einzuteilen.

## 1. Pathologisch-anatomische Stadieneinteilung – Braak-Stadien

Tabelle 1.7 Braak-Stadien.

| Stadium  | Charakteristika   |
|--|---|
| Stadium 1  | Der führende pathologische Prozess ist im Bereich der viszeromotorischen Neurone des Vagus-Areals und dorsalen Glossopharyngeus-Areals und im Bulbus olfactorius und Nucleus olfactorius anterior nachweisbar |
| Stadium 2  | Vom Hirnstamm aufsteigend treten im Bereich der bulbären Raphekerne, der Formatio reticularis und im Kernkomplex des Locus coeruleus die Veränderungen auf  |
| Stadium 3  | Lewy-Körper bzw. Lewy-Neuriten sind in der Pars compacta der Substantia nigra und in den cholinergen Kerngebieten des basalen Vorderhirns sowie in der Amygdala belegbar                                      |
| Stadium 4  | Die ersten kortikalen Veränderungen treten typischerweise im temporalen Mesokortex auf  |
| Stadium 5  | Von dieser Prädilektionsstelle ausgehend breiten sich die pathologischen Veränderungen auf die angrenzenden Gebiete des neokortikalen Assoziationskortex aus  |
| Stadium 6  | Es sind Lewy-Körper tragende Pyramidenzellen auch in den Sekundärgebieten und unter Umständen sogar in den Primärgebieten des Neokortex nachweisbar.  |
| Entsprechend werden die beiden ersten Stadien als prämotorische Stadien der Parkinson-Krankheit eingestuft, die Stadien 3 und 4 als motorische Stadien der Parkinson-Krankheit angesehen und die Stadien 5 und 6 mit kognitiven Veränderungen korreliert |   |

(viele Fremdwörter – ich erkläre sie unten in der Zusammenstellung)

Eine sehr wissenschaftliche Möglichkeit, das Geschehen in Stadien einzuteilen, besteht darin, feingeweblich, also mit dem Mikroskop, das Gehirn zu untersuchen: Wo sind wie viele Lewy-Körperchen, und wie viel Gehirngewebe ist da zugrunde gegangen? Das kann man nur untersuchen, wenn Parkinson-Patienten aus anderen Gründen gestorben sind.

Dies tat der Herr Prof. Dr. Heiko Braak, Neuroanatom an der Universität Frankfurt. Und der stellte fest, dass sich die Lewy-Körperchen und die dadurch bedingten Gehirnschädigungen nach einem bestimmten Muster verbreiten. So kam er zu den Stadieneinteilungen 1 – 6.

Wenn man jetzt von den Verstorbenen, deren Gehirn man untersucht hat, noch in Erfahrung brachte, welche Parkinson-Symptome sie jeweils gehabt hatten, dann konnte man neurologische Symptome recht genau den Braak-Stadien zuordnen. Dann hatte man eine Antwort auf die Frage: Welche Schädigung wo an welcher Stelle macht welche Symptome?

Geht denn die Ausbreitung der Lewy-Körperchen-betroffenen Zellen immer von unten nach oben ab? Beim typischen Parkinson-Syndrom ja.

Randbemerkung:

Aber manchmal findet man die Herde ganz zu Anfang schon im Großhirn und dort im grauen Hirnmantel. In unteren Bereichen findet man dagegen wenig. Das ist der Fall bei der so genannten „Lewy-Körperchen-Demenz“, die sich von der häufigeren Alzheimer-Demenz etwas unterscheidet.

Auch eine der so genannten atypischen oder Parkinson-plus-Erkrankungen, die so genannten **Multisystematrophien MSA**, die es in zwei Typen gibt, ist eine Lewy-Körperchen-Erkrankung, aber diese sind im Gehirn nochmal anders verteilt.

Auf der ganz unten folgenden Tabelle im Querformat beziehen sich die Spalte 1 und 2 auf die Braak-Stadieneinteilung. In der 3. Spalte versuche ich, die den geschädigten Regionen entsprechenden Beschwerden und Symptome zuzuordnen.

Dabei muss man drei Dinge berücksichtigen.

1. Beschwerden oder Symptome treten erst auf, wenn mindestens die Hälfte der entsprechenden Nervenzellen durch diese Lewy-Körperchen kaputt gegangen sind. So ist es ja bei vielen Organen unseres Körpers: Wir haben Reservekapazität: Wenn man uns wegen eines Tumors eine Niere wegnehmen muss – die andere reicht voll und ganz aus. Mit nur der Hälfte der Leber leben, kein Problem. Und im Notfall wäre sogar eine Lunge verzichtbar.

2. Die dem vorangegangenen Stadium zugeordneten Hirnstrukturen sind vielleicht schon zu 70 oder 80 % zugrunde gegangen. Der Abbau der noch verbleibenden Gehirnzellen geht weiter.

3. Die dem nachfolgenden Stadium zugeordneten Hirnstrukturen zeigen ebenfalls schon Zeichen der Schädigung. Allerdings ist bislang nur ein kleiner Anteil der Nervenzellen betroffen, so dass die Funktion dieser Hirnstrukturen noch normal ist.

Ein Beispiel: Ein gewisser Jakob Park (Name frei erfunden), im Jahr 1950 geboren, bemerkt im Jahre 2000, dass die linke Hand sich schlecht bewegen lässt. Gerade beim Schlagzeugspielen (seinem Hobby) kommen die Schläge beim Trommelwirbel nicht mehr gut, nein die linke Hand bleibt stehen, während die rechte Hand ganz normal weiterklopft. Aber „Trommelwirbel“ kann man das nicht mehr nennen. Er geht zum Neurologen. Der stellt fest: Die linke Hand will in der Tat nicht mehr so flink mitmachen. Auch der linke Fuß ist nicht mehr so schnell beweglich. Herr Park läuft den Gang rauf und runter, und der Neurologe fragt ihn: „Ist Ihnen schon aufgefallen, dass Sie Ihren linken Arm nicht mehr so schlenkern?“ Er stellt auch fest, dass sich der linke Arm passiv nicht so leicht beugen und wieder strecken lässt. Obwohl Herr Park versucht, locker zu bleiben, der linke Arm hat so eine Art wächsernen Widerstand. Wenn der Arzt den Arm beugt und streckt, fühlt es sich manchmal auch so an, wie wenn ein Zahnrad die Bewegung nur für jeweils ein Stückchen zulässt. „Haben Sie Nackenschmerzen?“ Er diagnostiziert ein Parkinson-Syndrom.

Herr Park geht nicht direkt nach Hause, sondern macht einen Einkehrschwung in sein Lieblingslokal „Die schwäbische Küche“. Zum Sauerbraten bestellt er sich ein Viertel Lemberger („nein, bitte keinen Trollinger!“), dann nochmals eins... Nach dem fünften Viertel Lemberger merkt er, dass das auch keine Lösung ist, und geht heim.

**3**

Irgendwann surft er im Internet und stößt auf die Braak-Stadien. Er stellt fest, dass für seine Bewegungsstörungen eine Schädigung der Nervenzellen in dieser winzig kleinen „**Schwarzen Substanz**“ verantwortlich ist. In diesem Zusammenhang liest er auch zum ersten Mal im Leben das Wort **Dopamin**. Dies geschieht aber erst im Stadium 3. Er ordnet seine Beschwerden dem Braak-Stadium 3 zu. Hat er Stadium 1 und 2 gar nicht mitbekommen?

# 1

Als er die Tabelle nach oben verfolgt, wird ihm plötzlich so einiges klar: Seit 10 Jahren hat er immer mal wieder Verstopfung. Mit ein bisschen trockenen Pflaumen kommt er aber seither gut zurecht.

Und schon vor einigen Jahren schimpfte ihn seine Frau, weil er schon wieder ihr Parfum nicht roch und das nun anstehende Kompliment unterblieb. Ja, und auch der Lemberger näherte sich geschmacklich langsam dem Trollinger an. Aha, das ist also damals schon das Stadium 1 (nach Braak) gewesen. Das hat mit dem Nervus olfactorius zu tun, dem Geruchsnerven. Halt – nicht mit dem Nerven, sondern mit dem grauen Kern, dem nucleus oder bulbus olfactorius. Herr Park bekommt Kopfweg. Diese vielen Fremdwörter – können die das nicht besser verständlich schreiben?

Und die Verstopfung? Das kommt daher, dass der Darm sein eigenes Nervensystem hat. Mit dem regelt er seine Pumpbewegungen, seine Peristaltik. Und in diesem dem Darm eigenen Nervensystem hat man Lewy-Körperchen gefunden. Lewy-was?

Der Darm regelt seine Peristaltik also für sich selbst. Aber von diesem darmeigenen Nervensystem gibt es eine Verbindung hoch zum Gehirn. Dieser Nerv heißt Nervus vagus. Vom Darm kommen diese Lewy-Körperchen, böse Eiweißstoffe, über den 10. Gehirnnerven, diesen Nervus vagus, ins Gehirn. Und sitzen im Nucleus vagus, einem grauen Kerngebiet, von dem dieser Magen-Darm-Nerv seinen Ursprung hat.

Also, da sind schon damals mindestens 50 Prozent der Nervenzellen von diesen komischen Hirnnervenkernen kaputt gewesen, jetzt wahrscheinlich schon 85 Prozent.

# 2

Vor 5 Jahren war seiner Frau aufgefallen, dass er früher fröhlicher war. Wenn er im Keller am Werkeln und Basteln war, sang er stets die neuesten Schlager und veränderte recht freizügig die teils ja wirklich bescheuerten Schlagertexte. Seine Frau lachte mit, außer wenn er zu anzüglich wurde, war aber gerne mit dabei, wenn auf die Worte Taten folgten. Aber jetzt: keine Lieder mehr, auch das Radio blieb stumm. Er wirkte nicht wirklich depressiv, aber doch ein bisschen freudlos. Sein Arzt hatte ihm damals ein „burnout“ diagnostiziert.

Er schlief früher wie ein Bär, jetzt auch noch. Aber seine Frau meckerte am nächsten Morgen: „Du veranstaltest ja ein Theater, wenn du schläfst! Erzählst einen Haufen Unsinn, zappelst und machst und einmal hast du sogar um dich geschlagen. Wenn das so weitergeht und du weiterhin so einen Radau machst, schlaf ich im Gästezimmer!“ Er schaute sie verständnislos an – nach seinem eigenen Gefühl hatte er gut geschlafen. Das war 1995.

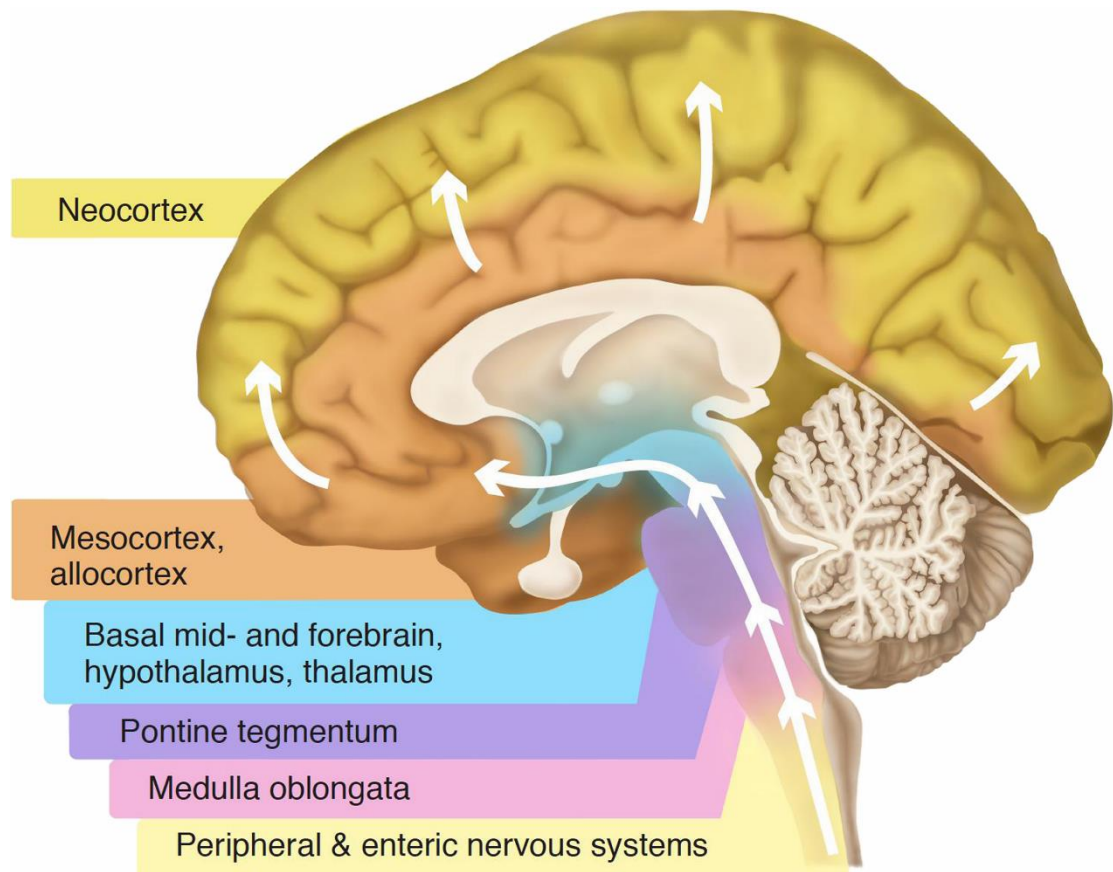
Nun war er es selbst, der die Nacht zum Tage machte. Manchmal fand er noch um kurz vor Mitternacht, dass es zu früh fürs Schlafengehen war. Manchmal wachte er um halb vier auf und fand, jetzt sei eigentlich Frühstückszeit.

Jetzt verstand er: die Diagnose „burnout“ war Quatsch, sondern das war alles schon dieser Parkinson, Braak-Stadium 2: Offenbar hatte sein Locus coeruleus (nie gehört) ne Macke und machte dieses nächtliche Rumgezappel, eine REM-Schlaf-Störung. Und ein Verlust von 60 oder mittlerweile 70 % der Nervenzellen in der Formatio reticularis bewirkte diese, ja jetzt



nahm er doch dieses Wort: Depression. Anhedonie, las er, jetzt wird es auch noch Griechisch. Hedonismus – das kannte er. Und An-hedonie, offenbar das Gegenteil: nichts machte ihm mehr so richtig Spaß.

Keinen Spaß machte es ihm, dieses Schemabild anzuschauen:



Keine Spaß machte es ihm auch, als er die Tabelle weiter runter scrollte. Da las er, dass auch Nervenzellen oberhalb dieser **Schwarzen Substanz** kaputt gehen. Er dachte sich: ja das kann ja heiter werden. Wahrscheinlich, so schloss er messerscharf, sind auch bei mir ein paar Nervenzellen oberhalb kaputt, aber noch weit weniger als die Hälfte, deshalb spüre ich davon noch nichts... Er beschloss, den PC eilig zu schließen, und genehmigte sich mal wieder ein Gläschen Lemberger, dann einen Spätburgunder, dann einen Primitivo aus Otranto... und fand, dass die alle ein bisschen fade wie Trollinger schmeckten.

Also dieser Herr Park war jetzt offenbar schon im Stadium 3 nach Braak. Alle Beschwerden vom Stadium 1 und 2 konnte er erst rückwirkend richtig einordnen. Herr Park hat aber auch mittlerweile eine neue Einteilung kennengelernt, wo das schöne Wort „Honeymoon“ vorkam. Das hört sich doch schöner an als „Braak 3“. Was interessierte ihn denn sein anatomisches Innenleben? Entscheidend war doch, wie es ihm ging.

## 2. Honeymoon- und andere Stadien

Die meisten von uns kennen das Wort „Honeymoon“-Phase. Aber was kommt davor, was kommt danach?

Die jetzt folgende Einteilung ist also nur an den Symptomen und Beschwerden und an der Behandelbarkeit mit Medikamenten orientiert. Die Phasen heißen



**Präklinische Phase:** da bestehen nur solche Beschwerden, an denen kein Betroffener und fast kein Arzt an einen Parkinson denkt. Obwohl ein guter Neurologe bei der Kombination von Riechstörungen – Depressionen unklarer Ursache – Verstopfungsneigung aufmerken würde.

Aber irgendwann geht man dann doch zum Neurologen, und der gibt uns die Nachricht: „Parkinson – aber die nächsten 5 oder 7 Jahre sind Sie noch ganz gut zu behandeln – Honeymoon nennen wir das. So so, denken wir, die nächsten 5 bis 7 Jahre. Und dann?“

**„Honeymoon-Phase“:** Irgendwann kommen die „motorischen“ Symptome, davon ist am wichtigsten die Akinese / Bradykinese / Hypokinese = eingeschränkte / verlangsamte / umfangsverminderte Bewegungen und der Rigor = die Muskelsteifigkeit. Und erst dann wird der Parkinson diagnostiziert. Das Zittern (Tremor) haben nur 70 % aller Parkinson-Patienten. 30 % zittern nie.

Herr Jakob Park geht zum zweiten Termin zum Neurologen. Der verordnet ihm zunächst Rasagilin 1 Tbl. morgens (oder auch Selegelin – das kommt aufs Gleiche raus). Herr Park liest den Beipackzettel durch, liest die Nebenwirkungsliste durch, knüllt das Blatt zusammen und zielt (mit der rechten Hand) auf den Papierkorb. Getroffen!

Rasagilin hilft ein bisschen, aber so ganz klappt der Trommelwirbel noch nicht. Aber als er dazu von seinem Doktor ein Rezept über Ropinirol (oder Piribedil = Clarium® / Pramipexol) bekam („Oder wollen Sie lieber ein Pflaster?“ – dann Rotigotin = Neupro®) und die Tabletten langsam hochsteigerte, fühlte er sich wieder ganz gesund. Nun eine Rasagilin morgens und insgesamt 3 Tabletten Ropinirol.

Honeymoon-Phase heißt: **Arzt zufrieden – Patient zufrieden**. Mit Tabletten, wenn auch in steigender Dosierung und in Kombination, gute Lebensqualität. Irgendwann reichen Rasagilin und Ropinirol nicht mehr aus, und er bekommt Madopar dazu.

Wie lange geht die Honeymoon-Phase?

- Das hängt davon ab, wie schnell die Krankheit sich entwickelt – da gibt es langsamere und schnellere Parkinson-Verläufe.
- Das hängt natürlich auch davon ab, wie früh oder spät die Krankheit überhaupt diagnostiziert wurde. Wer natürlich die Diagnosestellung um 2 oder 3 Jahre hinauszögert, hat auch eine entsprechend kürzere Honeymoon-Phase.

Im Durchschnitt dauert sie 5 – 7 Jahre.

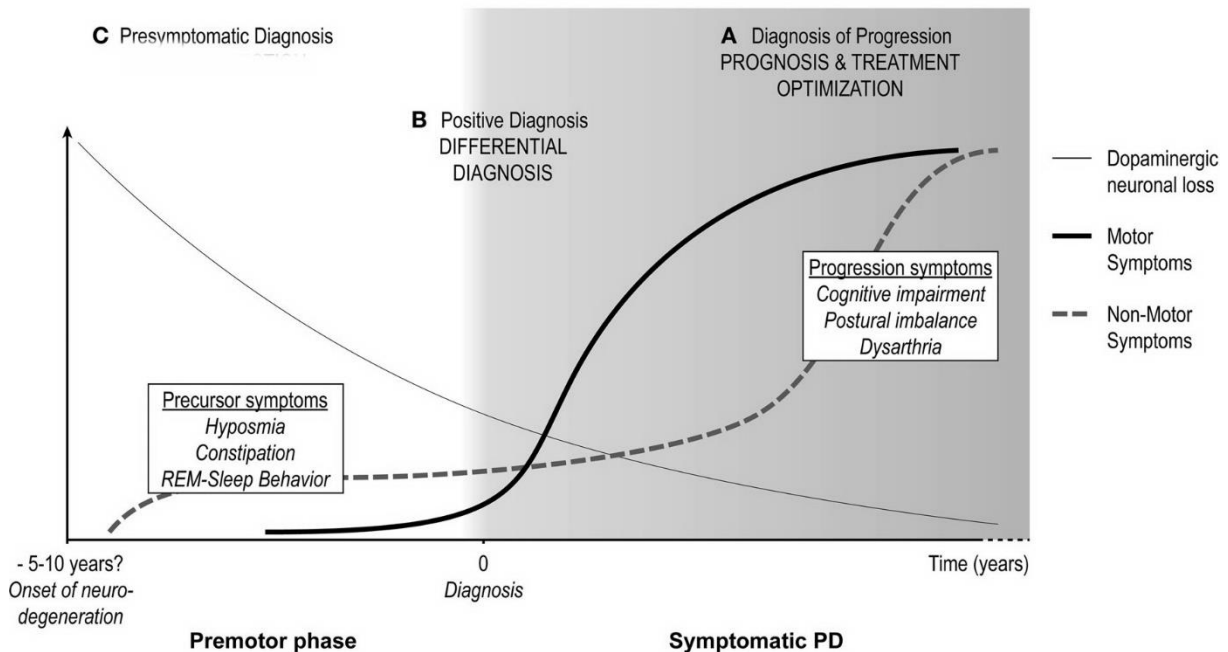
**Fortgeschritten / Fluktuationen:** Wir nehmen unsere Medikamente treu und brav – was bleibt uns auch anderes übrig? Mittlerweile gehört auch Levo-Dopa mit dazu. Nach 5 oder 7 Jahren nach der Diagnosestellung bemerken wir, dass die andere Seite auch nicht mehr so ganz toll ist. Hatten wir bisher nur Beschwerden in der linken Hand, merken wir nun, dass auch die andere Hand erste Krankheitszeichen zeigt. Und vor allem merken wir: So was Blödes, dass das Levo-Dopa (z.B. in Madopar®-Tablette nicht so lange wirkt. Früher war es ausreichend, um 7, 13 und 19 Uhr eine oder eineinhalb Tabletten zu schlucken. Nun merken wir: Schon ab 11.30 und um 17.30 wirkt das gar nicht mehr so gut („end of dose“). Wie halten wir durch bis zur geplanten nächsten Einnahme um 13 und 19 Uhr? Gegen 13 Uhr sind wir nur noch sehr schlecht beweglich („off“), schlucken um 13 Uhr die Tabletten Madopar, müssen 30 bis 45 Minuten danach mit dem Mittagessen warten. Aber die Wirkung kommt erst nach 45 Minuten. Und nach einer Stunde haben wir eine **Überdosierung** und zappeln vermehrt rum („Kannst du nicht mal ruhig auf deinem Stuhl sitzen bleiben?“). Es hilft nichts, wir müssen die Einnahmezeiten (und damit die Essenszeiten) verändern. Also nicht mehr (nur ein Dosierungsbeispiel) 1 ½ - 1 ½ - 1 ½ Tabletten dreimal täglich im 5-6-7-Stunden-Abstand, und nachts geht es ohne), sondern **im 3-4-Stunden-Abstand 1 – ½ - 1 – ½ - 1 – ½** : Die Tagesdosis ist die gleiche, aber die Wirkung steigt nicht mehr zu hoch an und fällt danach nicht zu tief ab, weil sich die Wirkungskurven der zu verschiedenen Tageszeiten genommenen Tabletten überlagern: während die eine gerade abfällt, steigt die nächste schon wieder an. Mit den Essenszeiten wird es jetzt schwieriger: Denn wir müssen (!) Zeitabstände einhalten, sonst wirkt das Levo-Dopa im Madopar® nicht mehr so gut:

**Madopar** - 30 – 45 min - **Essen** - 90 (- 120) min - **Madopar** - 30 – 45 min - ...

Denn das Eiweiß im Essen behindert die Aufnahme des Madopar aus dem Darm in den Blutkreislauf.

Je schlechter wir das umsetzen können, um so mehr haben wir Probleme wie Überdosierung – Unterdosierung – On – Off – Freezing – End-of-dose... Das heißt: wir müssen uns an einen streng getakteten Tagesablauf gewöhnen.

**Zunehmend Dopa-resistente Symptome:** Wer die Braak-Stadien 1, 2 und 4, 5, 6 anschaut, merkt: mit Dopamin hat das nichts zu tun. Nur die Dinge, die im Braak-Stadium 3 beschrieben werden, sind dopaminabhängig. Unsere ganze ausgefeilte Parkinson-Therapie ist fast nur auf die Dopaminwirkung bedacht. Das heißt, je weiter wir im Stadium 4, 5 oder 6 sind, umso mehr Symptome kommen hinzu, die gar nicht vom Dopamin abhängig sind.



Es lohnt sich, dieses Schaubild genau zu studieren. Links mit weißem Hintergrund ist der Zeitraum, in dem wir vom Parkinson noch gar nichts wussten. Irgendwann wird die Diagnose dann doch gestellt. Die Diagnosestellung erfolgt fast immer, wenn wir im Braak-Stadium 3 sind. Rechts mit grauem Hintergrund ist der Zeitraum nach Diagnosestellung dargestellt.

Eine zarte schwarze Kurve von links oben geht nach rechts unten – diese Kurve signalisiert den Verlust an dopaminproduzierenden Nervenzellen in der Substantia nigra. Parallel dazu (nicht eingezeichnet) sinkt natürlich die Dopaminmenge. Man sieht, wie weit die Kurve abfällt, bis die klassische Parkinson-Symptomatik (die dicke schwarze Kurve) überhaupt beginnt, anzusteigen.

Die dicke schwarze Kurve zeigt die „klassische“ Parkinson-Symptomatik mit Akinese / Hypokinese / Bradykinese (keine / zu geringe / langsame Bewegungen) und Rigor (Muskeldauerspannung). Der Tremor gehört nur bei 70 % zum Parkinson-Syndrom. Diese schwarze Kurve geht rechts gleich zackig hoch. Diese Beschwerden können wir mit den bekannten Parkinson-Medikamenten anfangs gut (Honeymoon), später ordentlich (wegen der Fluktuationen) behandeln.

Leider gibt es noch die gestrichelte Kurve. Sie steigt deutlich früher an

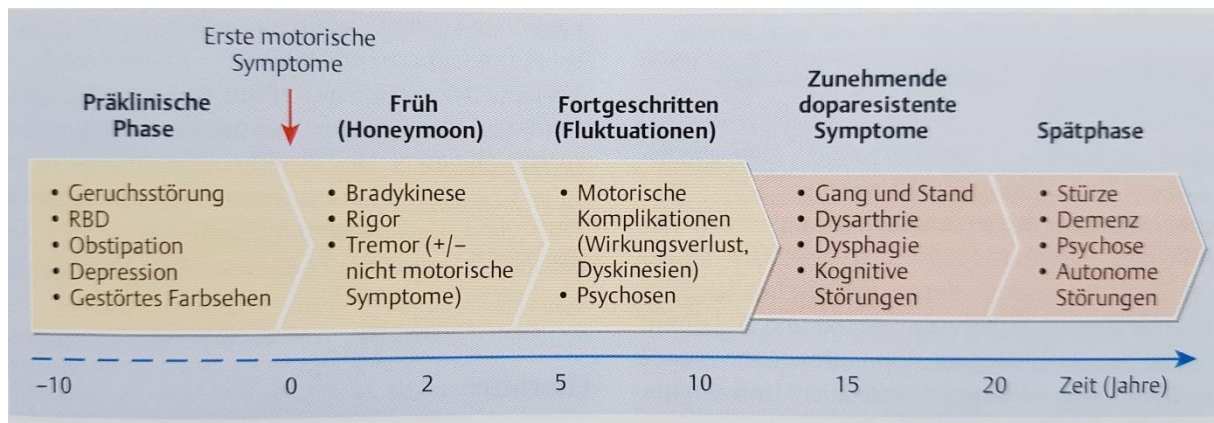
- Braak 1:
  - Störung des Geruchssinnes bei 30 % aller Patienten
  - Verstopfungsneigung
- Braak 2:
  - Schlafstörungen / gestörter Tag-Nacht-Rhythmus / REM-Schlaf-Disorder
  - Depressionen mehr im Sinne einer Anhedonie = Freudlosigkeit

Diese Kurve bleibt dann lange auf einem niedrigen Niveau, um im fortgeschrittenen Zustand anzusteigen. Da finden wir dann

- Braak 4
  - Blasenstörungen
  - „mild cognitive impairment“ – milde Intelligenzeinschränkungen, die das Wort Demenz aber nicht verdienen
- Braak 5 und 6:
  - Schwindel / Gleichgewichtsstörungen, Standunsicherheit und Sturzneigung
  - undeutlicher werdende Sprache, Schluckstörungen
  - etwas deutlicher akzentuiertes „cognitive impairment“. Auch hier kommt es aber meist nicht in die Bereiche einer echten Demenz.

Diese gestrichelte Kurve lässt sich durch die auf der Dopamin-Achse wirkenden Medikamente nicht beeinflussen. Das sind die Dinge, die in der Zwischenüberschrift als Dopa-resistente Symptome genannt werden. Das heißt aber nicht, dass es hier nicht auch Behandlungsmöglichkeiten gäbe.

**Spätphase:** Das hört sich nicht so schön an. Jetzt poste ich noch die vollständige Einteilung mit ungefähren Zeitangaben.



### 3. Klinische Stadieneinteilung – Hoehn und Yahr

Diese Einteilung war früher die einzige und wird auch heute noch in Arztbriefen und Pflegeberichten genannt. Damit weiß man so ungefähr, wie es einem Parkinson-Kranken geht. Sie wird auch häufig zu versicherungs- und arbeitsrechtlichen Fragen herangezogen, etwa in einer ganz guten Entsprechung zum Pflegegrad, der Arbeitsunfähigkeit, der Minderung der Erwerbsfähigkeit, die den Begriff der Schwerbehinderung miteinschließt.

| Einteilung der Krankheitsstadien nach Höhn und Yahr |   | MdE / GdB |
|---|---|-----------|
| <b>Stadium I</b>                                    | Symptomatik einseitig,<br>keine bis geringe funktionelle Beeinträchtigung   | 30 - 40   |
| <b>Stadium II</b>                                   | Symptomatik beidseitig<br>keine Gleichgewichtsstörungen   |           |
| <b>Stadium III</b>                                  | Erste Anzeichen von gestörten Stellreflexen: Unsicherheit beim Umdrehen<br>Der Patient kann das Gleichgewicht nicht halten, wenn er mit geschlossenen Beinen und mit geschlossenen Augen stehend, angestoßen wird.<br>Der Patient ist funktionell eingeschränkt, ist aber (unabhängig von der Art der Arbeit) noch teilweise arbeitsfähig.<br>Der Patient kann sich selbst versorgen und unabhängig leben; die Behinderung ist schwach bis mäßig. | 50 - 70   |
| <b>Stadium IV</b>                                   | Voll entwickelte, schwer beeinträchtigende Symptomatik. Der Patient kann noch gehen und stehen, ist aber stark behindert.   | 80 - 100  |
| <b>Stadium V</b>                                    | Der Patient ist ohne Hilfe auf Rollstuhl oder Bett angewiesen.  |           |

Anmerkungen zu dieser Tabelle:

- Diese Texte sind ein bisschen merkwürdig – sie stammen nicht von mir, sondern sind „offiziell“.
- Die Angaben zum GdB = Grad der Behinderung oder zur MdE = Minderung der Erwerbsfähigkeit sind nur ungefähre Angaben. Da gibt es lange gutachterliche Tabellen. Die GdB-/MdE-Einschätzung wird verändert durch Angaben zu
  - Gleichgewicht / Schwindel
  - Schluck- und Artikulationsstörungen
  - Psychische oder psychiatrische Symptomatik
  - Störungen der Blasenfunktion
  - Störungen der Dickdarmfunktion
  - Störungen der Sexualfunktion

Also machen wir mal eine Zwischen-Zusammenfassung:

#### 1. Pathologisch-anatomische Stadieneinteilung nach Braak

das ist die wissenschaftlichste und genaueste, sie kann aber bei uns nur vermutet und nicht festgestellt werden (denn dies würde eine gehirnpathologische Untersuchung erfordern, und damit warten wir noch ein paar Jährchen).

#### 2. Honeymoon- und andere Stadien

das ist die anschaulichste und für uns am besten geeignete.

#### 3. Klinische Stadieneinteilung – Hoehn und Yahr

die überlassen wir den Arztbriefen den Versicherungsanfragen.

Eine Anmerkung möchte ich noch machen zum Thema „Depression“

## Depressionen

Ganz allgemein gibt es verschiedene Formen von Depressionen:

- Es gibt solche Depressionen – und das ist die Mehrzahl – die als Folge einer seelischen Konfliktlage oder einer seelischen Verletzung entstehen. Sie lassen sich also aus der Biographie eines Menschen gut erklären und gut nachvollziehen. Die Therapie der Wahl wäre eine psychotherapeutische Aufarbeitung. Medikamentöse Therapie ist nur eine vorübergehende Hintergrund-Lösung.
- Dann gibt es reaktive Depressionen, also Depressionen, die als Reaktion auf eine schwere Belastung entstehen. Ich denke einmal, alle, die wir das hier lesen, haben das durchgemacht, denn die Diagnose „Parkinson“ zu erfahren, ist nicht leicht. Alle haben wir damit zu kauen gehabt oder immer noch zu kauen. Und ich hoffe, dass ich nicht bei vielen mit meiner heutigen Darstellung erneute depressive Reaktionen ausgelöst habe. Aber ich glaube, die Wahrheit hat Vorrang. Bei Problemen bitte ich Euch aber um sofortige Rückmeldung.
- Dann gibt es ein umschriebenes psychiatrisches Krankheitsbild, die man früher als „endogene Depression“ bezeichnet hat. Manchmal wechseln sich manische und depressive Phasen ab, was der Erkrankung auch den zutreffenden Namen Zykllothymie und den weniger zutreffenden Namen manisch-depressives „Irresein“ eingebracht hat. Häufig findet man gar keine auslösende psychische Konfliktsituation. Dann fasst auch die Psychotherapie ins Leere. Hier ist der einzige Weg: die Behandlung mit einem Antidepressivum.
- Die chronische Depression des Parkinson-Kranken schon im Braak-Stadium 2, also bevor er seine Diagnose überhaupt kennt, ist nicht psychoreaktiv! sondern sie ist organisch bedingt. Die blöden Lewy-Körperchen haben in diesem Falle zu viele Nervenzellen im Locus coeruleus, in den Raphe-Kernen, in der Formatio reticularis, kaputtgemacht. Die typische Parkinson-Depression in den Braak-Stadien 1 und 2 und auch später ist typischerweise weniger autoaggressiv (Suizidgedanken oder gar -taten), sondern eher antriebsgemindert, interesselos, freudlos – Ihr erinnert Euch an den Begriff „Anhedonie“. Hier herrscht schlichtweg ein Mangel an Serotonin und auch Noradrenalin, das sind die typischen Neurotransmitter, die unsere Stimmung und unseren Antrieb aufrechterhalten. Wer unter solchen Problemen leidet: Hier keine Antidepressiva zu nehmen, wäre so ähnlich, wie wenn ein Diabetiker, dessen Bauchspeicheldrüse nicht mehr genug Insulin produziert, kein Insulin zu geben.