

Zittern ohne Ende?

Die Parkinsonkrankheit gilt nach wie vor als unheilbar. Forscher versuchen jedoch, mit Gentherapie, Zelltransplantationen und Hirnschrittmachern zumindest die Symptome der »Schüttellähmung« zu lindern.

VON KONRAD SCHMIDT
UND WOLFGANG OERTEL

Atlanta, 19. Juli 1996. Feierlich entzündet Cassius Clay das olympische Feuer und eröffnet damit die XXVI. Sommerspiele. Doch die Hand des ehemaligen Boxweltmeisters zittert. Die Welt wird Zeuge eines Leidens, das Clay – besser bekannt als Muhammad Ali – mit Papst Johannes Paul II., Mao Tse-tung, Adolf Hitler und vielen anderen teilt.

Die Rede ist von einer Krankheit, deren Symptome der englische Arzt und Apotheker James Parkinson (1755–1824), im Jahr 1817 erstmalig beschrieben hatte. Wegen des auffälligen Zitterns seiner Patienten nannte er das Leiden »Shaking Palsy«, also Schüttellähmung. Eine irreführende Bezeichnung, denn die Parkinson'sche Erkrankung ist weder eine Lähmung noch wird sie zwangsläufig von Schütteln begleitet. Ihr Kardinalsymptom stellt vielmehr eine allgemeine und zunehmende Verarmung der Bewegung dar. Über die Hintergründe der Krankheit wusste Parkinson noch nichts – und empfahl Aderlass und Schröpfen.

Rechtzeitig diagnostiziert, lässt sich das Leiden im frühen Stadium mit Medikamenten gut beherrschen. Bei optimaler Therapie können die Beschwerden für 8 bis 15 Jahre deutlich gelindert werden – die Lebenserwartung der Betroffenen bleibt fast normal. Allerdings wird

die Erkrankung meist nicht gleich erkannt (siehe Kasten S. 24), denn sie beginnt mit eher unspezifischen Symptomen: Einseitige Verspannungen an Schultern und Armen führen die Betroffenen bisweilen zuerst zum Orthopäden statt zum Neurologen. Vor der ersten Bewegungsstörung machen sich häufig Müdigkeit, Deprimiertheit oder plötzliche Schweißausbrüche bemerkbar.

UNERBITTLICHE DIAGNOSE

Oft ändert sich lange Zeit gar nichts – 9 bis 12 Jahre können verstreichen, bis die Krankheit vollständig ausbricht. Doch nach und nach fallen den Patienten feinmotorische Handgriffe, wie einen Nähfaden einzufädeln, immer schwerer. Auch ihre Handschrift wird kleiner und schlechter lesbar. Schließlich werden selbst alltägliche Tätigkeiten zur fast unüberwindlichen Hürde: Zähneputzen, Kämmen, Schuhebinden, Jackezuknöpfen. Langfristig sind die Patienten auf fremde Hilfe angewiesen, ihre Lebensqualität sinkt beträchtlich. Außenstehende können kaum begreifen, welche Konsequenzen diese unerbittliche Diagnose für einen Menschen bedeutet.

Zu den motorischen Schwierigkeiten kommen psychische Probleme: Mit den Bewegungsabläufen verlangsamen sich auch die geistigen Prozesse. Der Gedankenfluss erscheint zäh, die Sprache tönt schleppend und leise. Etwa jeder zweite Parkinsonpatienten wird depressiv oder

leidet unter Angststörungen; bei jedem dritten kommt es darüber hinaus zu Demenzercheinungen.

Morbus Parkinson gilt nach der Alzheimerdemenz als die häufigste neurodegenerative Erkrankung der westlichen Welt: Etwa vier Millionen Menschen sind weltweit betroffen. In Deutschland leben rund 200 000 Parkinsonpatienten, jährlich steigt die Zahl um 10 000 bis 15 000 an. Obwohl es durchaus auch 30- bis 40-jährige Parkinsonpatienten gibt, stellt die Krankheit ein typisches Altersleiden dar und trifft vor allem Männer.

Etwa ein Prozent der über 60-jährigen erkranken, pro Lebensjahrzehnt kommt ein weiteres Prozent hinzu. Bei weiterhin steigender Lebenserwartung und sinkender Geburtenrate werden daher künftig immer mehr Parkinsonkranke unter uns weilen. Heute geborene Kinder werden durchschnittlich etwa 90 Jahre alt, etwa 7,5 Prozent von ihnen werden bis dahin an Morbus Parkinson erkranken. Die medizinische Forschung ist also zunehmend herausgefordert, die Ursachen des Leidens zu ergründen und wirksame Therapien zu entwickeln. Obwohl in den letzten Jahren bereits bedeutende Fortschritte erzielt werden konn-



KEIN RUHIG BLUT
Das Zittern der Hände gehört zu den typischen Symptomen der Parkinsonkrankheit.



▷ ten, liegen die Ursachen der Krankheit noch immer im Dunkeln.

Schon seit den 1960er Jahren ist bekannt, dass im Verlauf der Krankheit die Nervenzellen des Mittelhirns absterben. Betroffen von diesem Verlust sind vor allem die unterhalb des Großhirns liegenden Basalganglien, welche die automatische Ausführung von gelernten Bewegungen kontrollieren: Rutschen wir auf einer Bananenschale aus, so bewahrt uns meist eine rasche Ausgleichsbewegung – unbewusst von den Basalganglien gesteuert – vor dem Sturz. Wollten wir dagegen alles bewusst über das Großhirn kontrollieren, dauerte die Verarbeitung viel länger – wir lägen weit öfter auf der Nase!

Zu den Basalganglien zählt auch die schwarze Substanz, die Substantia nigra, die ihren Namen dem hohen Gehalt an dunkel gefärbtem Pigment, dem Melanin, verdankt. Ihre hoch spezialisierten Nervenzellen, die in der Summe ungefähr ein Prozent des Hirnvolumens ausmachen, produzieren Dopamin – einen der wichtigsten Botenstoffe des Gehirns.

Dieser Neurotransmitter sorgt insbesondere für den flüssigen Ablauf aller Körperbewegungen. Teilweise wirkt er dämpfend, teilweise aktivierend auf nachgeschaltete Bereiche wie etwa den Streifenkörper (Corpus striatum), der

die Signale an das Großhirn weiterleitet. 20 000 bis 25 000 dieser dopaminergen Nervenzellen eines Parkinsonpatienten gehen Jahr für Jahr zu Grunde.

Fehlt Dopamin, dann funktioniert die Erregungsleitung im Mittelhirn nicht mehr richtig. Der Patient fühlt sich verspannt, nur noch mühsam kann er seine Bewegungen kontrollieren, das Laufen wird zur kaum überwindbaren Anstrengung. Will er Torbögen oder andere Engstellen passieren, erstarrt er plötzlich – »Freezing« nennen Klinikärzte dieses gefürchtete Phänomen.

UNSICHTBARER KOMMANDANT

Auch der Thalamus, eine zentrale Schaltstelle im Zwischenhirn, ist auf Dopamin angewiesen. Im gesunden Zustand herrscht hier scheinbar Chaos – die Neurone feuern wie wild durcheinander. Sinkt jedoch der Dopaminspiegel, reagieren die Nervenzellen auf recht eigenartige Weise: Sie synchronisieren ihre Aktivität – wie auf Geheiß eines unsichtbaren Kommandanten feuern sie im Gleichtakt. Als Folge beginnen Finger, Hände oder Beine zu zittern. Entdeckt hatten Mediziner dieses Phänomen, als sie bei einem Patienten einen Teil des Thalamus versehentlich entfernten: Nach der Operation war das Ruhezittern verschwunden.

Ein Auslöser des Neuronenschwunds lässt sich in den meisten Fällen nicht finden. Nur selten kann eine Hirnhautentzündung oder ein Tumor, der die schwarze Substanz verdrängt, als Ursache aufgespürt werden. Diese wenigen Fälle lassen sich durch eine Computer- oder Kernspintomografie leicht aufdecken; bei typischen Parkinsonpatienten hingegen sehen die Aufnahmen des Gehirns meist unauffällig aus. Ebenfalls einen Sonderfall stellt die gehäufte Erkrankung von Boxern wie Muhammad Ali dar, deren Gehirn oft Erschütterungen ausgesetzt war. Als weitere mögliche Risikofaktoren gelten Umweltgifte wie Pestizide oder Schwermetalle.

Bei fünf bis zehn Prozent der Patienten liegt ein Gendefekt vor, hier beginnt das Leiden meist recht früh. Tritt die Erkrankung in der näheren Verwandtschaft auf, verdoppelt sich das eigene Risiko. Bislang konnten neun Gene identifiziert werden, die am Entstehen der Parkinsonkrankheit beteiligt sind. Zumindest vier dieser Erbfaktoren sind am Protein-Umbau innerhalb der Zelle beteiligt. Viele Neurologen gehen deshalb davon aus, dass die Krankheit auf einer Überladung der Neurone mit eigenen Proteinen beruht. Können diese nicht mehr korrekt ab- und umgebaut werden, erstickt die Zelle förmlich an ihren eigenen Stoffwechselfprodukten. Ein weiteres Gen steuert den Energieumsatz der Mitochondrien. Fallen diese »Kraftwerke« der Zelle aus, kommen sämtliche Produktionsvorgänge zum Erliegen – und damit auch die Herstellung von Dopamin.

Die Erforschung der genetischen Hintergründe hat unsere Sichtweise auf die Krankheit verändert: Zum einen konnten wir feststellen, dass Morbus Parkinson nicht auf eine einzelne Ursache zurückführbar ist, zum anderen eröffnen sich neue Möglichkeiten für die Diagnose. So hoffen Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes, dass sich die Krankheit in Zukunft mit einem Gentest frühzeitig erkennen lässt.

Auch auf Gentechnik basierende Therapien sind bereits im Gespräch, bislang hat jedoch noch keine das Experimentalstadium verlassen. Geplant ist, Gene durch speziell manipulierte Viren in das

AUF EINEN BLICK

Der Kampf gegen die Schüttellähmung

1 Morbus Parkinson ist eine nach wie vor unheilbare Erkrankung des zentralen Nervensystems, die vor allem die Bewegungsabläufe beeinträchtigt. Weltweit sind rund vier Millionen Menschen betroffen, in Deutschland etwa 200 000.

2 Ausgelöst wird die Parkinson'sche Krankheit durch das Absterben der Dopamin produzierenden Nervenzellen im Mittelhirn. Der Verlust dieses wichtigen Neurotransmitters führt zu den typischen Symptomen, wie verlangsamten Bewegungen, Zittern der Hände, starrem Gesichtsausdruck und einem gebeugten, kleinschrittigen Gang.

3 Die Ursachen des Zellsterbens sind noch immer unbekannt. Allerdings lassen sich die Symptome mit Medikamenten wie L-Dopa oder Dopamin-Agonisten zumindest lindern.

4 Mit neuen Methoden wie Gentherapie, Zelltransplantationen oder Hirnschrittmachern versuchen Forscher, die Bewegungsstörungen zu beheben und den Krankheitsverlauf zu stoppen.



Mittelhirn der Patienten einzubringen. Dort sollen die Erbfaktoren beispielsweise bestimmte Enzyme aktivieren, die Dopamin freisetzen oder transportieren. Erste Tierversuche verliefen bereits viel versprechend – möglicherweise findet sich hier ein Weg, mit dem sich die Symptome der Erkrankung noch wirksamer lindern lassen.

GEBREMSTER NERVENZELLTOD

Im Fokus der Gentherapie steht auch der Wachstumsfaktor GDNF (Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor), ein für das Überleben der Nervenzellen wichtiges Protein. Bei Affen konnte die Substanz die Zellregeneration fördern und den Untergang weiterer Neurone brem-

sen. Stephen Gill und seine Mitarbeiter wagten 2002 am Frenchay Hospital in Bristol bereits den Einsatz am Menschen: Die Forscher verabreichten fünf schwer kranken Parkinsonpatienten GDNF über einen Katheter direkt in das Corpus striatum. Und siehe da: Die Symptome gingen tatsächlich zurück, auch die Dopaminproduktion nahm zu. Bei einem inzwischen verstorbenen Patienten konnten die Mediziner sogar neu gebildete Nervenfasern nachweisen. Doch viele Wissenschaftler halten sich mit Prognosen für die Gentherapie noch zurück. Zu gering sind bislang die Erfahrungen, um Wirksamkeit und Risiken abschätzen zu können.

Mittel der Wahl bleiben daher bis auf Weiteres klassische Medikamente, von

KAUM NOCH LESBAR

Alltägliche Dinge wie Schreiben werden für Parkinsonpatienten zur Tortur.

denen jedoch derzeit keines in der Lage ist, die Krankheit ursächlich zu heilen. Die Behandlung der Symptome allerdings hat sich in den letzten 30 Jahren außerordentlich verbessert. Bahnbrechend war hierbei die Entwicklung von L-Dopa, einer Dopaminvorstufe, die im Gehirn zu Dopamin umgewandelt wird. Im Gegensatz zu reinem Dopamin überwindet L-Dopa die Blut-Hirn-Schranke – jene besonders schwer durchlässige Auskleidung der Hirngefäße, die ein Eindringen ►

MORBUS PARKINSON

▷ schädlicher Substanzen in das empfindliche Organ verhindert. Deshalb kann L-Dopa einfach als Tablette eingenommen werden.

Die Anfangserfolge von L-Dopa sind beeindruckend: Das Medikament gibt den Patienten ihre Beweglichkeit zurück und ermöglicht ihnen, wieder aktiv am Leben teilzunehmen. Nach einigen Jahren der Therapie wird es jedoch immer schwieriger, die optimale L-Dopa-Menge zu berechnen, denn die Dopaminrezeptoren im Zielgebiet der Neurone, dem Corpus striatum, sind durch die fortschreitende Erkrankung extrem empfindlich geworden. Nur noch wenige dopaminerge Neurone stehen zur Verfügung,

um die Schwankungen des Dopaminspiegels auszugleichen. Bei Überdosierungen von L-Dopa kommt es zu unkontrollierbar überschießenden Bewegungen – Dyskinesien genannt. Unterdosierungen dagegen führen zur Totalblockade. Viele Patienten empfinden den Wechsel zwischen diesen so genannten On- und Off-Phasen als noch belastender als die ursprünglichen Symptome.

Eine Alternative stellt die Substanzklasse der Dopamin-Agonisten dar, welche die Funktion von Dopamin imitieren. In Deutschland ist weltweit die höchste Auswahl an entsprechenden Wirkstoffen auf dem Markt: Bromocriptin, Cabergolin, α -Dihydroergocryptin,

Lisurid, Pergolid, Pramipexol und Ropinirol zum Beispiel. Wenn anfangs auch nicht so stark wirksam wie L-Dopa, erweisen sie sich langfristig dennoch als nützlich: Sie sind leichter zu dosieren, und Dyskinesien lassen sich besser kontrollieren. Nebenwirkungen gibt es hier allerdings ebenfalls: Vor allem ältere Patienten können unter Übelkeit, Erbrechen oder sogar Halluzinationen leiden. Oft scheint eine Kombination mit L-Dopa die Vorteile beider Wirkstoffe am besten zu nutzen. Jüngere Patienten sollten L-Dopa dann nehmen, wenn die Dopamin-Agonisten nicht ausreichend wirken oder unverträglich sind, betont Karla Eggert, Koordinatorin des Kompe-

HIGHTECH UND FRAGEBÖGEN: DIE METHODEN DER FRÜHERKENNUNG



DIE NEUEN ERKENNTNISSE ZU MORBUS PARKINSON LASSEN HOFFEN, dass der Krankheitsverlauf in den nächsten Jahren zumindest deutlich verzögert werden kann. Damit wird es immer wichtiger, die Diagnose möglichst früh zu stellen. Bislang dauert es mindestens zwei Jahre, bis die Erkrankung zweifelsfrei erkannt wird – wenn bereits über die Hälfte der Nervenzellen in den betroffenen Hirnregionen abgestorben ist. Eine aufwändige Methode zur sicheren Früherkennung stellt die Positronen-Emissionstomografie (PET) dar, mit der Stoffwechselforgänge im menschlichen Körper beobachtet werden können. Hierbei lässt sich aus der Aktivität von radioaktiv markiertem L-Dopa auf das Verfallsstadium der Neurone schließen. In fast allen Fällen kann die Krankheit damit diagnostiziert werden, noch bevor die ersten deutlichen Symptome auftreten.

Die Einzelphotonen-Emissionscomputertomografie (SPECT) beruht auf einem vergleichbaren Messprinzip. Sie erreicht seit Neuestem ähnliche Genauigkeit wie die PET und ist dabei noch kostengünstiger und weiter verbreitet. Selbst mit Ultraschall könnte die Krankheit vielleicht einmal erkannt werden. Für die Diagnostik wäre dies eine Revolution: Ultraschall gilt als besonders preiswert und kommt ohne radioaktive Substanzen aus.

IDEAL WÄRE ES, wenn bereits der Hausarzt die Diagnose stellen könnte. Hier sind einfach zu handhabende Hilfsmittel gefragt – wie etwa ein Fragebogen, den Günter Höglinger von der Marburger Universität in Zusammenarbeit mit 18 Hausarztpraxen entwickelt

hat: Innerhalb weniger Minuten lässt sich mit erstaunlicher Genauigkeit herausfinden, ob ein Patient an einem frühen motorischen Parkinsonsyndrom leidet. Eine weitere Möglichkeit entwickelte Peter Kraus vom Bochumer St.-Josef-Hospital: Mit der Grafimetrie griff er auf eine altbewährte Methode zurück, um das Ruhezittern in Stadien einzuteilen. Seine Patienten müssen eine Spirale zeichnen (siehe Bild), ein Computerprogramm übernimmt die Auswertung anhand standardisierter Kriterien. Hausärzte können gezeichnete Spiralen nach Bochum faxen und erhalten binnen weniger Minuten eine Auswertung.

Andere Erkrankungen weisen bisweilen ebenfalls auf ein Parkinsonrisiko hin: Die Marburger Neurologin Karin Stiasny-Kolster fand 2004 heraus, dass »Gewalt-Schläfer« – Patienten, die im Schlaf wegen aggressiver Träume laut sprechen oder um sich schlagen – mit mehr als 60 Prozent Wahrscheinlichkeit später an Morbus Parkinson erkranken werden. Fast alle der Betroffenen leiden zusätzlich – ähnlich wie Parkinsonpatienten – an einer Verschlechterung des Geruchssinns. Der Frankfurter Anatom Heiko Braak konnte aufklären, warum das so ist: Ein bestimmter Typ der Erkrankung beginnt im Riechzentrum und schreitet dann zum Hirnstamm fort, der das gestörte Schlafverhalten verursacht. Erst später wird die Substantia nigra im Mittelhirn erreicht. Geruchsstörungen, die oft dem vollen Ausbruch der Parkinsonkrankheit vorausgehen, scheinen also ein erstes Alarmzeichen zu sein.

Weblinks

www.neurologie.med.uni-marburg.de

Klinik für Neurologie und Poliklinik der Philipps-Universität Marburg

www.ruhr-uni-bochum.de/neurologie-josefhospital

Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum im St.-Josef-Hospital

tenznetzes Parkinson (siehe Kasten S. 26), in den neu erscheinenden Leitlinien für die Parkinsontherapie.

Ist die Krankheit weit fortgeschritten, hängt die Beweglichkeit der Patienten nur noch von dem Wirkstoffspiegel der eingenommenen Medikamente ab. Dieser kann allerdings bei oraler Aufnahme stark schwanken. Bei Affen ließ sich die L-Dopa-Dosis besser und effizienter mit dem direkt ins Gehirn eingeschleusten Enzym Dopa-Decarboxylase steuern, das L-Dopa in Dopamin umwandelt. Doch auch einfachere Mittel wie Hautpflaster, die den Dopamin-Agonisten Rotigotin kontinuierlich freisetzen, können zu einem gleichmäßigeren Wirkstoffspiegel beitragen. Hier ist die Markteinführung im kommenden Jahr zu erwarten.

TEURE PILLEN

So konzentriert sich ein großer Teil der Parkinsonforschung auf die Verbesserung der symptomatisch wirkenden Medikamente. Substanzen, die sich im Tierversuch erfolgreich zeigten, müssen regulär einen 10- bis 15-jährigen Überprüfungsprozess durchlaufen. Hohe Sicherheitsauflagen in Deutschland und Europa haben die Entwicklungskosten für Medikamente in astronomische Höhen getrieben – dementsprechend teuer werden später die marktreifen Präparate. So verwundert es kaum, dass die Pillen den Großteil der Behandlungskosten ausmachen: Nach Richard Dodel von der Universität Bonn schlägt die medikamentöse Therapie eines Patienten mit 400 bis 650 Euro pro Monat zu Buche.

Wirken die Medikamente nicht mehr, bleibt die Neurochirurgie als letzter Ausweg. Noch in den 1960er und 1970er Jahren schnitt man Teile der hyperaktiven Hirnareale einfach heraus oder zerstörte sie durch die Injektion von Alkohol. Seit Mitte der 1990er Jahre gehen die Ärzte eleganter vor. Als neues Verfahren setzte sich aus Frankreich die tiefe Hirnstimulation durch: Hirnchirur- ▷

AUSGESPERRT

Selbst das Öffnen einer Tür kann zur unlösbaren Aufgabe werden.



▷ gen implantieren dem Patienten vier dünne Platindrähte als Elektroden in den Nucleus subthalamicus in der Nähe des Thalamus. Damit soll die synchronisierte Aktivität des Thalamus durch kleine, gezielte Stromstöße gehemmt werden.

Die Operation ist äußerst diffizil und erfordert millimetergenaues Arbeiten im Gehirn des Patienten. Keinesfalls darf die Elektrode ein Gefäß verletzen. Hirnblutungen drohen – mit Lähmung oder Schlaganfall als Folge. Derartige Komplikationen treten jedoch zum Glück sehr selten auf. Da das Gehirn über keine Schmerzrezeptoren verfügt, führen die Chirurgen den Eingriff bei vollem Bewusstsein des Patienten durch. Ein entscheidender Vorteil, denn so können sie ihm während der Operation Fragen stellen oder eine Geschichte erzählen lassen – und dadurch sicherstellen, dass sie keine wichtigen Hirnareale beschädigen. Schließlich wird die Elektrode über ein Verbindungskabel unsichtbar unter der Haut mit einem batteriebetriebenen Stimulator verbunden. Das zigaretten-schachtelgroße Kästchen sitzt wie ein Herzschrittmacher unter dem Schlüsselbein oder unter der Bauchhaut; der alle drei bis sechs Jahre fällige Batteriewechsel gestaltet sich unkompliziert.

War die Operation erfolgreich, erlebt der Patient eine eindrucksvolle Wandlung. Es erinnert schon fast an Science-

fictionfilme: Ein Assistent betätigt eine Fernbedienung, worauf der zuvor fast bewegungsunfähige Patient seine Starre verliert und forsch den Raum durchmisst.

Das Verfahren scheint viel versprechend: Über Jahre bleibt die Stimulationswirkung am Nucleus subthalamicus stabil, sodass die Medikation oft halbiert werden kann. Doch die dauerhafte Reizung beeinträchtigt auch benachbarte Hirnareale, wodurch Taubheitsgefühle, Sprachstörungen oder Gleichgewichtsprobleme ausgelöst werden können. Am Forschungszentrum Jülich versuchen deshalb Wissenschaftler um Peter Tass, einen schonender arbeitenden Schrittmacher zu kreieren, der den Thalamus dauerhaft überwacht und nur bei Bedarf stimuliert.

FERNZIEL THERAPIE

Mittlerweile bieten über 20 deutsche Operationszentren, meist Universitätskliniken, die tiefe Hirnstimulation an. Trotz des Kostendrucks im deutschen Gesundheitswesen könnte sich die mit etwa 20 000 Euro recht teure Operation in Zukunft bezahlt machen. Denn nach Günther Deuschl von der Universität Kiel kann ein Schrittmacher die medikamentösen Behandlungskosten von 160 000 Euro fast halbieren.

Fernziel der Forschung bleibt eine Therapie der Krankheitsursachen. Nahe

liegend erscheint es, die abgestorbenen Zellen einfach zu ersetzen. Erste Versuche mit Zellen aus dem eigenen Nebennierenmark des Patienten brachten allerdings nicht den gewünschten Erfolg, ebenso wenig die Implantation von Gewebe aus Schweinehirnen.

Mittlerweile scheinen fast alle Versuche, Morbus Parkinson durch Zelltransplantation zu heilen, gescheitert. Neben der Abstoßungsreaktion gegenüber dem fremden Gewebe besteht das Hauptproblem darin, die richtige Zellzahl zu übertragen. Darüber hinaus spielte bei beschriebenen Erfolgen ein Placeboeffekt wohl eine wichtige Rolle (siehe Gehirn&Geist 5/2004, S. 28): Cynthia McRae von der University of Denver ließ ihre Patienten in dem Glauben, ihnen seien neue Nervenzellen implantiert worden. Noch ein Jahr nach dieser Scheinoperation konnte sie eine signifikante Besserung der Symptome beobachten. Die Forscher um Fabrizio Benedetti von der Universität Turin injizierten Parkinsonpatienten lediglich eine Kochsalzlösung. Daraufhin verbesserte sich deren Muskelbeweglichkeit, sogar die Aktivität einzelner Neurone stieg signifikant an.

Hoffnungsvoll erscheint die Implantation von menschlichen Pigmentepithelzellen, die in der Lage sind, L-Dopa zu produzieren. Sie stammen aus der Netzhaut von toten Frühgeborenen und lassen

GUT VERNETZT: DAS KOMPETENZNETZ PARKINSON



1999 INITIIERTE DAS BUNDESFORSCHUNGS-MINISTERIUM MEHRERE KOMPETENZNETZE IN DER MEDIZIN, darunter auch das Kompetenznetz Parkinson. Hier haben sich 28 Fachabteilungen und Forschungsinstitute zusammengeschlossen, um durch gezielten Informationsaustausch die Suche nach neuen Therapien für die Parkinson'sche Krankheit zu fördern.

Als Zentrum des Netzes dient die Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg. Von hier aus koordinieren Wolfgang Oertel und Karla Eggert die Forschung zu Grundlagen, Klinik, Diagnostik, Therapie und ökonomischen Auswirkungen der Erkrankung. »Gepard« – die »Genbank Parkinson'sche Krankheit

Deutschland« – ist ein solches Projekt des Kompetenznetzes. Hierbei haben Mediziner unter der Leitung der Neurologischen Universitätsklinik Bonn bis jetzt 1800 standardisierte Blutproben von betroffenen Patienten mit den dazugehörigen klinischen Informationen gesammelt.

Wissenschaftler aus ganz Deutschland können darauf zurückgreifen, um aus der DNA von Parkinsonpatienten Gene aufzuspüren, die zum Ausbruch der Krankheit beitragen können. Die genetischen Zusammenhänge sind sehr komplex; nur anhand einer großen Zahl von Patienten und Kontrollpersonen können sie entschlüsselt werden. Alle in der DNA-Bank erfassten Personen müssen eindeutig klinisch diagnostiziert und über Jahre in ihrem Verlauf dokumentiert sein.

Weblink

www.kompetenznetz-parkinson.de

sich in der Kulturschale leicht vermehren. Gebunden an so genannte Microcarrier, mikroskopisch kleine Proteinkügelchen, beachtet das Immunsystem die eingeschleusten Zellen kaum, wodurch sich die Gefahr einer Abstoßungsreaktion verringert. Mit der Netzhaut eines einzigen Frühgeborenen können 200 Parkinsonpatienten behandelt werden. Nachdem eine Pilotstudie mit sechs Probanden erfolgreich verlief, wird das Verfahren derzeit in den USA an 50 Patienten erprobt.

BEGEHRTE ALLESKÖNNER

Große Hoffnungen setzen Mediziner außerdem auf die viel diskutierten Stammzellen, die zu verschiedenen Zelltypen mit spezifischen Funktionen heranreifen können. Nicht nur beim Embryo, auch im erwachsenen Organismus gibt es noch einige dieser gefragten Alleskönner. Ein großes Reservoir liegt in der so genannten subventrikulären Zone des Zwischenhirns, in der sich neue Nervenzellen bilden, um die Plastizität unseres Gehirns zu erhalten. Besonders der Hippocampus, für die Funktion des Gedächtnisses unentbehrlich, ist auf regelmäßige Zufuhr neuer Zellen angewiesen.

Eine Zwischenstufe zwischen Stamm- und Nervenzelle stellt die so genannte C-Zelle dar. Die Marburger Arbeitsgruppe um Günter Höglinger und Wolfgang Oertel konnte zeigen, dass das Wachstum dieser Zellen auf Dopamin reagiert. Wird bei Mäusen die Dopaminproduktion behindert, entstehen weniger C-Zellen. Da Dopamin auch beim Menschen die Stammzellteilung fördert, ergibt sich für den Parkinsonpatienten ein Teufelskreis: Durch den Verlust der Dopamin bildenden Zellen verliert sein Gehirn zusehends die Fähigkeit, abgestorbene Nervenzellen zu ersetzen. Forscher um Jun Takahashi von der Universität Kyoto in Japan versuchen daher, mit natürlichen Wachstumsfaktoren embryonale Stammzellen in dopaminerge Neurone umzuwandeln und dann zu transplantieren. Anfang dieses Jahres konnten sie bei Affen einen ersten Erfolg vorweisen. Bevor sich jedoch die Parkinsontherapie durch embryonale Stammzellen dem Stadium der technischen Machbarkeit nähert, sind noch viele offene Fragen zu beantworten.

Klar ist: Bei all dem handelt es sich um Zukunftsmusik. Doch nicht nur die medizinische Therapie, auch die Lebensumstände der Patienten spielen für den Krankheitsverlauf eine bedeutende Rolle. Ein sorgendes soziales Umfeld kann die psychischen Symptome oft erstaunlich vermindern, regelmäßige Krankengymnastik fördert die Beweglichkeit.

Viele Betroffene entpuppen sich als ausgesprochen erfindungsreich, wenn es darum geht, den Alltag zu bewältigen. Sie lassen sich mit Musik aus dem Walkman beschallen, um so unwillkürlich lauter und deutlicher zu sprechen; Muster auf dem Teppich helfen ihnen, sich auf die Gehstrecke zu konzentrieren. Inzwischen liefert die Industrie optische Systeme, um das hohe Sturzrisiko zu mindern: In eine spezielle Brille integriert, spielt das »Parkaid«-System grafische Muster in das Blickfeld der Patienten ein, um die räumliche Orientierung zu erleichtern. Und der Computerhersteller IBM entwickelte eine spezielle Computermaus, die Parkinsonpatienten ein zitterfreies Arbeiten am Rechner ermöglichen soll.

Mit Videotechnik arbeitet auch die Gruppe um Alfons Schnitzler von der Universität Düsseldorf. Um die Kontrolle der Symptome zu erleichtern, brachten die Forscher Kameras in den Wohnungen von 100 Patienten an. Was auf den ersten Blick an »Big Brother« erinnert, ermöglicht eine Beobachtung im häuslichen Umfeld: Viermal am Tag präsentieren die Patienten ihre Beweglichkeit, sodass der Arzt aus der Ferne entscheiden kann, ob sich die Symptome geändert haben. Ist dies der Fall, muss die Medikamentendosis möglicherweise angepasst werden. In der Klinik nimmt die Einstellung normalerweise zwei Wochen in Anspruch, wodurch erheblich mehr Kosten entstehen. Wie gut diese Methode wirklich funktioniert, muss eine Kontrollstudie allerdings noch erweisen.

Zuletzt bleibt die Frage, was Gesunde tun können, um dem Leiden vorzubeugen. Wie bei den meisten Erkrankungen schadet körperliche Bewegung nicht – wenn es sich nicht gerade um Boxen handelt. Zumindest für Männer konnte die Arbeitsgruppe von Alberto Aschiero

von der Harvard School of Public Health in Boston 2005 nachweisen, dass sportliche Aktivität das Erkrankungsrisiko um die Hälfte senkt. Worauf der Schutz beruht, bleibt ungeklärt. Vielleicht hebt Sport den Dopaminspiegel an – eine Wirkung, die neuerdings auch dem Nikotin nachgesagt wird. Nancy Pedersen vom Karolinska-Institut in Stockholm konnte jedenfalls 2004 bestätigen, was schon Forscher von der Universität Magdeburg um Wiebke Hellenbrand 1997 herausgefunden hatten: Die Liebhaber des Glimmstängels fallen offenbar etwas seltener der tückischen Schüttellähmung zum Opfer. Raucher hätten damit eine neue Ausrede. ◀

KONRAD SCHMIDT ist Arzt und Wissenschaftsautor in Potsdam. **WOLFGANG OERTEL** leitet die Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg und ist Sprecher des Kompetenznetzes Parkinsonsyndrom.

Literaturtipps

Chen, H. et al.: Physical Activity and the Risk of Parkinson Disease. In: *Neurology* 64(4), 2005, S. 664–669.

Höglinger, G. U. et al.: Dopamine Depletion Impairs Precursor Cell Proliferation in Parkinson Disease. In: *Nature Neuroscience* 7(7), 2004, S. 726–735.

Love, S. et al.: Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Induces Neuronal Sprouting in the Human Brain. In: *Nature Medicine* 11(7), 2005, S. 703–704.

Stiasny-Kolster, K. et al.: Combination of »Idiopathic« REM Sleep Behaviour Disorder and Olfactory Dysfunction as Possible Indicator for alpha-Synucleinopathy Demonstrated by Dopamine Transporter FP-CIT-SPECT. In: *Brain* 128(Pt 1), 2005, S. 126–137.

Takagi, Y. et al.: Dopaminergic Neurons Generated from Monkey Embryonic Stem Cells Function in a Parkinson Primate Model. In: *Journal of Clinical Investigations* 115(1), 2005, S. 102–109.

Weblink

www.parkinson-vereinigung.de