

Morbus Parkinsonvon der Symptomkontrolle zur verlaufsmodifizierenden Therapie

K. Bötzel Neurologische Klinik der Ludwig-Maximilians Universität

Agenda

Geschichte

Symptome und Verlauf

Pathologie

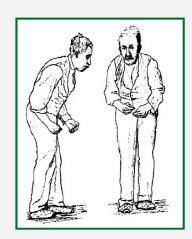
Medikamentöse Therapie

Andere Therapieformen

Ausblick auf verlaufsmodifizierende Therapie

Geschichte

James Parkinson



Englischer Arzt An Essay on the Shaking Palsy (1817) Beschreibt darin 6 Patienten mit Tremor, Verlangsamung und Muskelrigidität

Geschichte

Jean-Martin Charcot (1825 -1893)



Französischer Pathologe und Neurologe
Inhaber des ersten Lehrstuhl für Krankheiten des Nervensystems
am Hôpital de la Salpêtrière in Paris
Prägte den Namen **Maladie de Parkinson**Studien über Hysterie
Lehrer von Sigmund Freud

Geschichte

Friedrich Jacob Heinrich Lewy (1885 -1950)



Deutscher Arzt und Neurologe

1912: Beschreibung der Neurpopathologie der Parkinson-Erkrankung (Lewy-Körperchen in der Substantia nigra)

1926: Chefarzt der neurologischen Abteilung der Charité 1930: Direktor des des Neurologischen Instituts in Berlin

1933: Emigration in die USA

Geschichte

Arvid Carlsson (1923-2018)



Schwedischer Pharmakologe Entdecker des Botenstoffes Dopamin Im Jahre 2000 Nobelpreis für Physiologie oder Medizin

Geschichte

Heiko Braak



Deutscher Pathologe Beschrieb 2003 erstmalig die Ausbreitung der Parkinson-Erkrankung im menschlichen Nervensystem

Symptome und Verlauf

Bewegungsverlangsamung:

Gehen, Armbewegungen, Mimik werden langsamer

Bewegungsamplitude wird kleiner:

Schritte werden kürzer, Schrift wird kleiner, Stimme wird leiser

Bewegungsverarmung:

automatische Schluckbewegungen, Umdrehen im Schlaf

Symptome und Verlauf

Tremor

Ruhetremor!

Beginnt meistens einseitig

Betrifft Arme, evtl. Bein, evtl. auch das Kinn

Symptome und Verlauf

Muskelrigor (Muskelsteife)

Wird bei passiver Bewegung erkennbar

Verursacht Schmerzen, vornehmlich im Schulterbereich

Kann nicht willkürlich kontrolliert werden

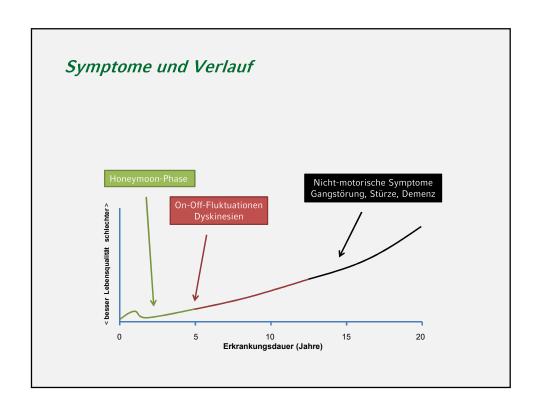
Symptome und Verlauf

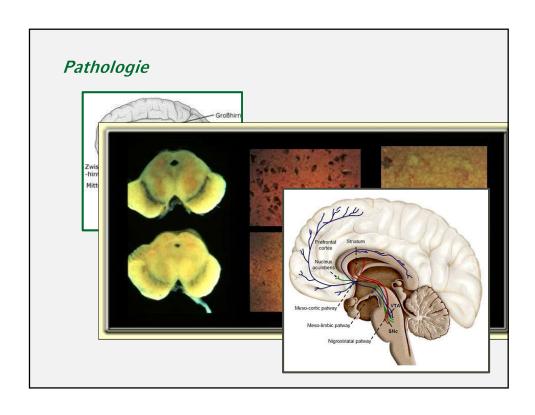
Prävalenz: 100 – 200 /100.000

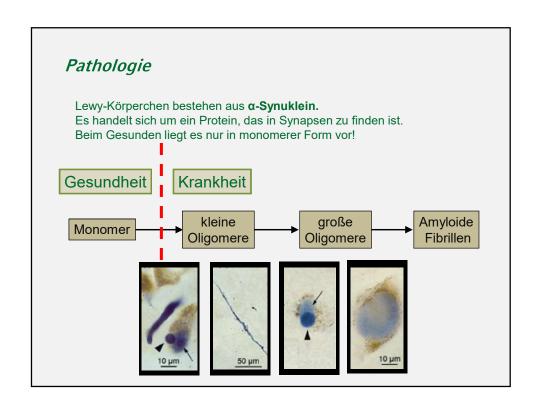
Inzidenz: 11-19/100.000

Beginn der Erkrankung: 50-60 Jahre

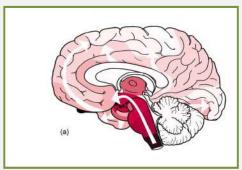
Verlauf: langsam progredient







Pathologie



Braak-Stadien des M. Parkinson (Braak, Neurobiology of Aging 2003)



Pathologie

Synucleinopathien

- M. Parkinson
- Pantothenate kinaseassociated neurodegeneration (PKAN)
- Multi-System-Atrophie

Tauopathien

- M. Alzheimer
- Cortikobasale Degeneration
- PSP
- M. Pick
- Down Syndrom

Pathologie

Warum aggregieren "normale Proteine"?

Instabile Molekülkonfiguration Überexpression des Proteins (genetisch bedingt) Reduzierte Abräumkapazität (alter) Nervenzellen

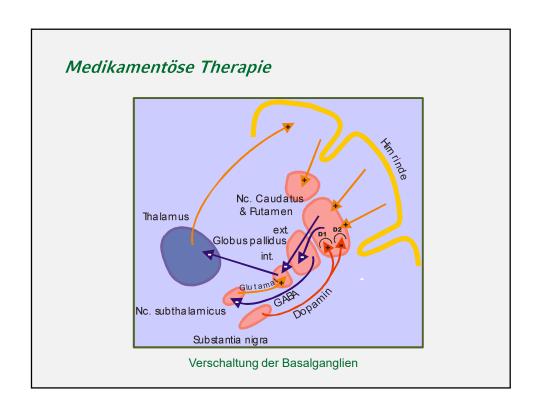
Wie schaden aggregierte Proteine der Nervenzelle?

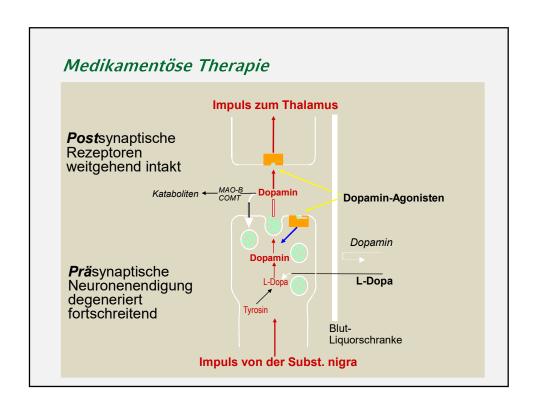
Porenhypothese

??

??

Medikamentöse Therapie Dopaminmangel in den Basalganglien





Medikamentöse Therapie

Levodopa - Substitution

Ersetzt das fehlende körpereigene Dopamin

Normalisiert die motorischen Symptome

Tagesdosis: 400 - 800 mg





Medikamentöse Therapie

Dopamin - Agonisten

Aktivieren den postsynaptischen Dopamin-Rezeptor

Nicht ganz so effektiv wie Levodopa

Können schwere Nebenwirkungen verursachen



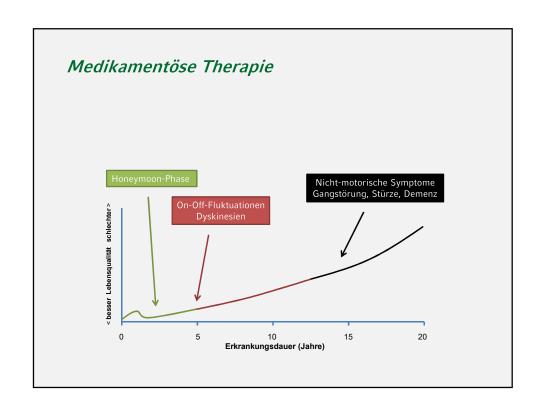


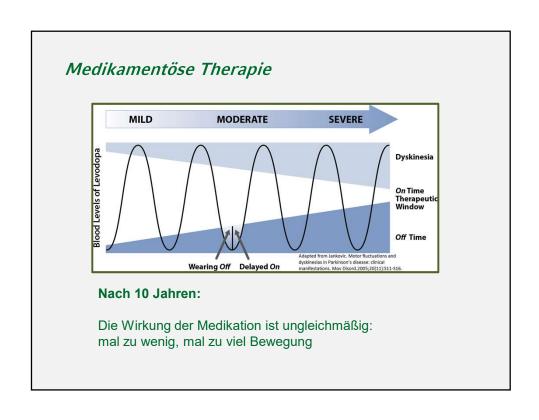


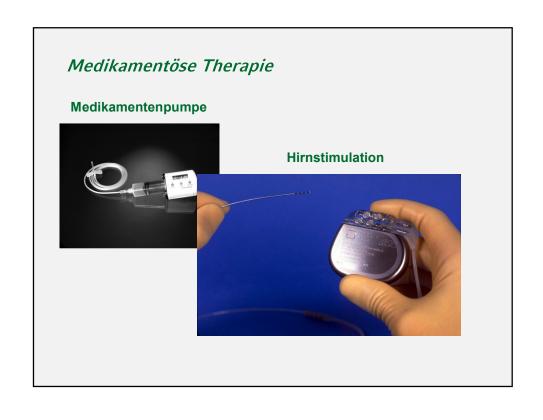
Medikamentöse Therapie

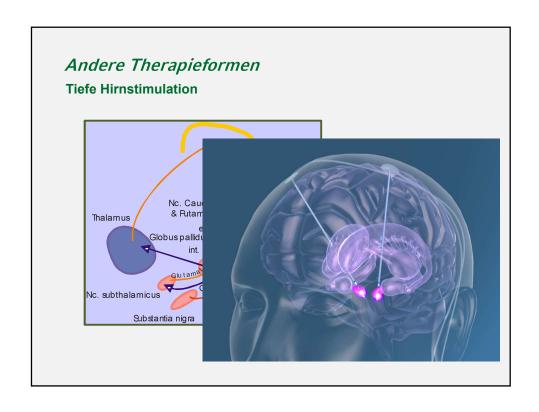
Impulskontroll-Störung als seltene Nebenwirkung der medikamentösen Behandlung

- Hobbyismus
- Hypersexualität
- Kaufsucht
- Spielsucht
- Esssucht









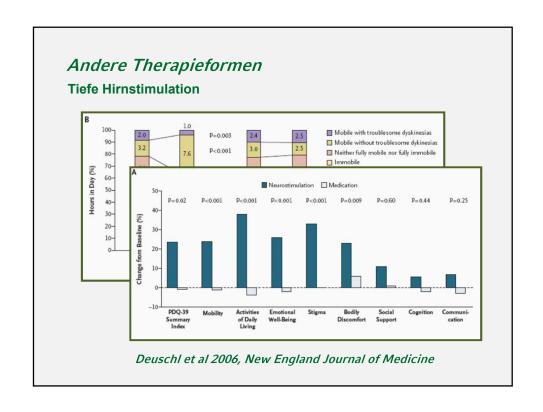
Andere Therapieformen

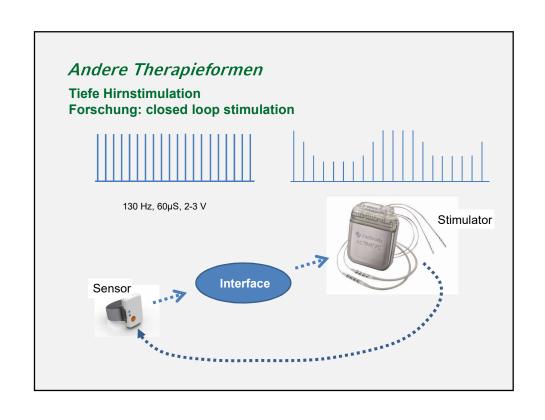
Tiefe Hirnstimulation

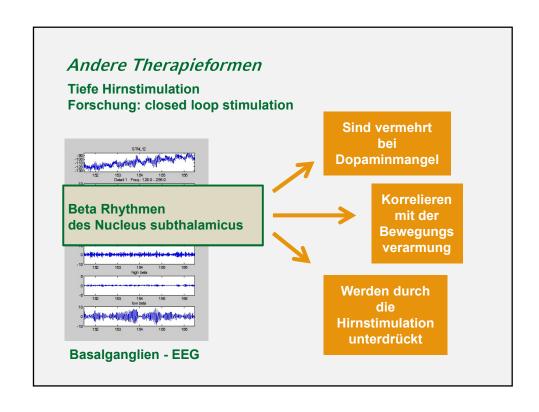
- M. Parkinson
- Dystonie
- Tremor
- Dyskinesien nach Neuroleptika
- · Chorea Huntington
- Pantothenate kinaseassociated neurodegeneration (PKAN)
- Myoklonus-Dystonie-Syndrom
- Posthypoxische Myoklonien

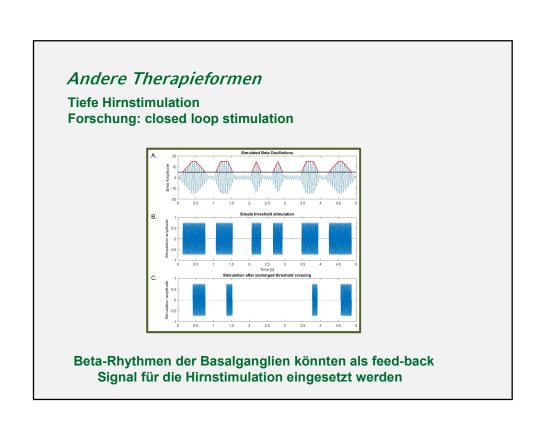


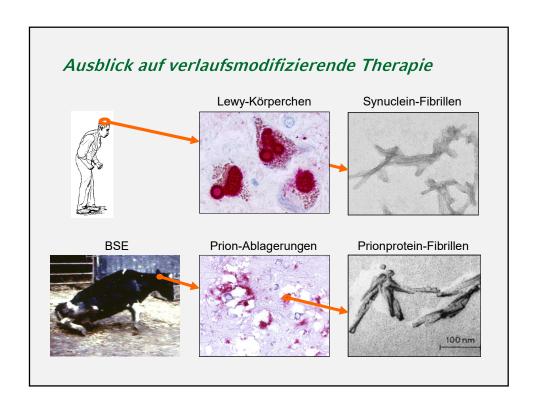
- Gilles de la Tourette
- Depression
- Sucht

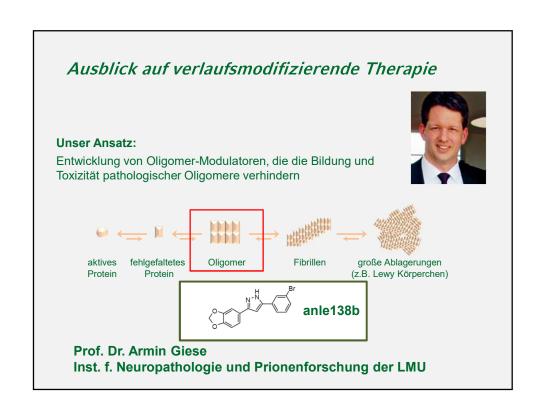


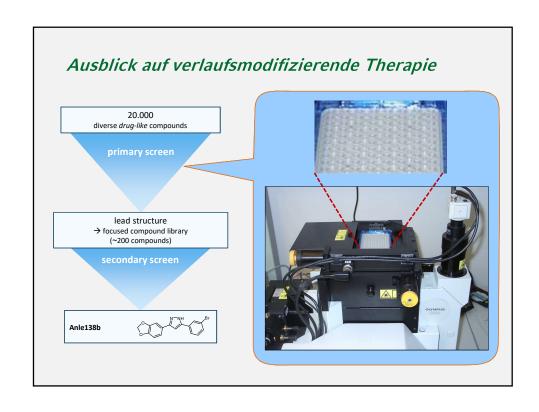


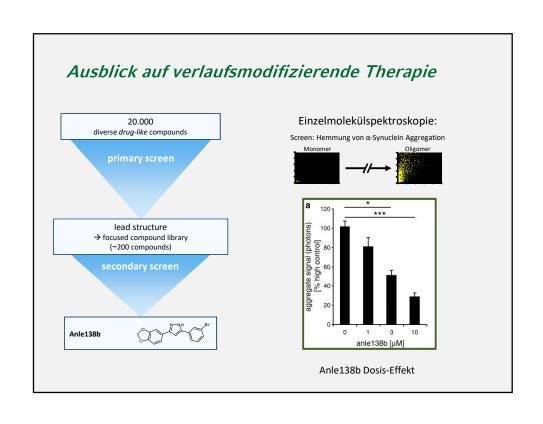


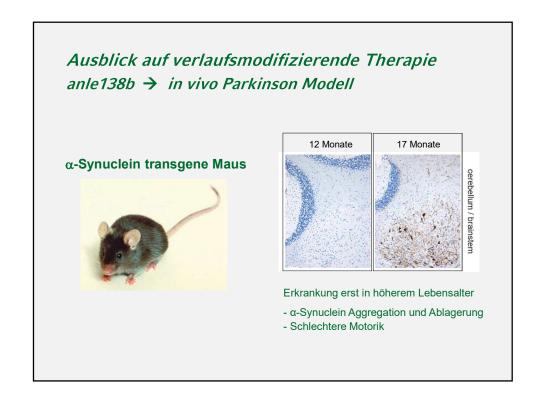


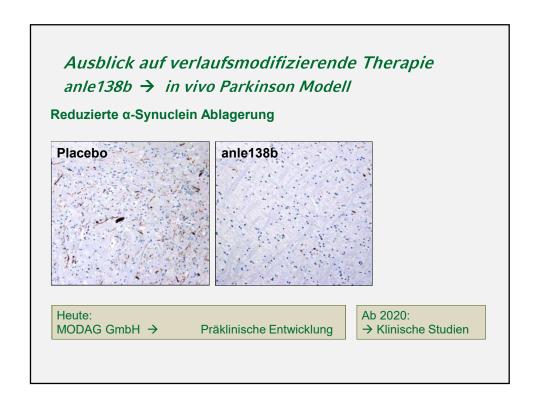








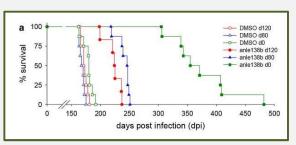




Ausblick auf verlaufsmodifizierende Therapie anle138b → in vivo Parkinson Modell

Reduzierte α-Synuclein Ablagerung





Anle138b:

- → Verhindert Motorikstörung
- → Mäuse leben länger

Zusammenfassung

M. Parkinson ist eine Alterserkrankung.

Es existieren gute (symptomatische) Behandlungsstrategien für die verschiedenen Stadien.

Die pathologischen Ereignisse sind weitgehend, aber nicht abschliessend erklärt.

In wenigen Jahren wird das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten sein!