



Seminar Funktionelle Neuroanatomie

Referat: Bewegungssteuerung (Schandry, Kap. 9)

Vortrag: Was ist Parkinson?

- Störungsbild
- Kardinal-, Leit- und Nebensymptome
 - Was unterscheidet Parkinson, Parkinson-Demenz und Lewy-Körper-Demenz?
 - Was ist ein Tremor?
- Behandlung von Parkinson
 - L-Dopa
 - Tiefe Hirnstimulation (DBS)

Gruppenarbeit: Tiefe Hirnstimulation (DBS) bei Parkinson

Was ist Parkinson?



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät

Namen: Morbus Parkinson, idiopathisches Parkinson-Syndrom, veraltet: Schüttellähmung

Neurodegenerative Erkrankung: zu schnelles Absterben von Zellen in der Substantia nigra, dadurch Störung des Dopaminhaushalts

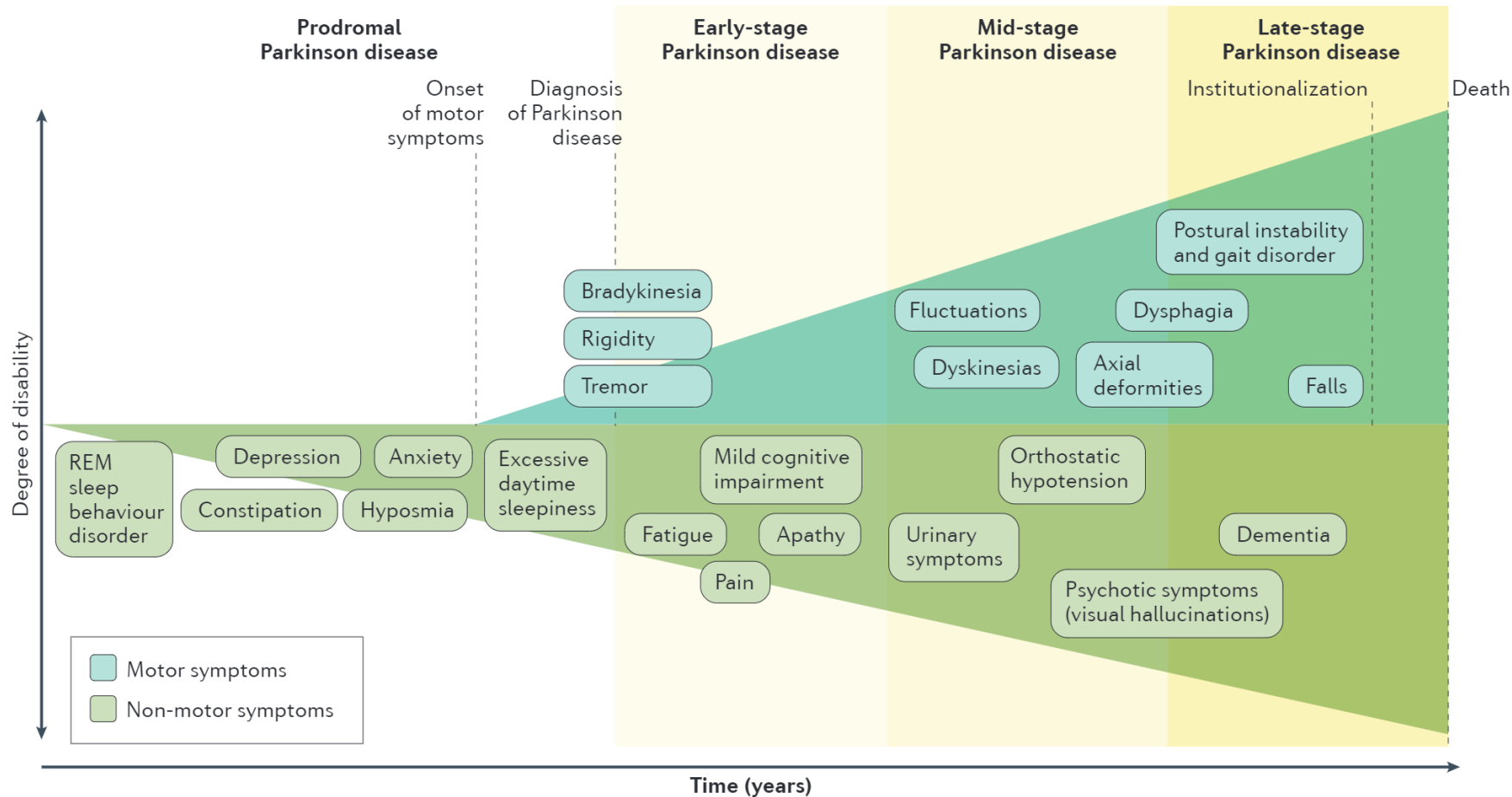
Prävalenz: 1-2 / 1000 Menschen erkrankt, ab 70 ca. 20 / 1000 Menschen

Symptome manifestieren sich in einem Alter von ca. 60 Jahren

Hauptsymptome:

Störungen des Bewegungsapparats, psychische und kognitive Veränderungen als Nebensymptome häufig

Was ist Parkinson?



Symptome von Parkinsonismus

Abbildung 1

Illustration: Patient mit Parkinson



Kardinalsymptom: Bradykinese

- **Bradykinese / Akinese:**
Verlangsamung von Bewegungen
bzw. Bewegungslosigkeit
- **Hypokinese:** Bewegungen werden
kleiner
 - > verminderte / verzögerte Mimik
 - > leises/undeutliches Sprechen
 - > Probleme beim Schreiben
(Mikrographie)
 - > kleinschrittiges Gangbild

Symptome von Parkinsonismus

Abbildung 1

Illustration: Patient mit Parkinson



Kardinalsymptom:

Bradykinesie & Hypokinesie / Akinese

Leitsymptome (mind. 1):

Rigor: Muskelsteifheit durch Anspannung

Tremor: Zittern der Extremitäten, v.a. der Hände (zunächst bei einigen Patient*innen Ruhetremor, später permanentes Symptom)

posturale Instabilität: Störung des Ausgleichens von minimalen Schwankungen des Körpers durch Stellreflexe

Symptome von Parkinson

Abbildung 1

Illustration: Patient mit Parkinson



Bradykinese: ✓
Rigor: ✓
Tremor: ✓
posturale Instabilität: ✓

***Parkinsonismus ist gegeben - wie
diagnostiziert man nun Morbus Parkinson?***

- kein Hinweis auf Differentialdiagnose
- weitere unterstützende Kriterien
 - > z.B. Ansprechen auf
Medikation mit Levodopa

Non-motorische Nebensymptome

C | A | U

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät

Psychologische Veränderungen:

v.a. Veränderungen von Stimmung und/oder Persönlichkeit

kognitive Defizite:

Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisprobleme

Gedächtnisprobleme (bei 30-40% demenzielle Symptomatik)

Bradyphrenie: „Nebel im Kopf“

exekutive Störungen:

v.a. Probleme beim Planen und Durchführen von Aufgaben,
Worte finden, Thema wechseln,...

vegetative Störungen:

Schmerzen

Verstopfungen & Blasenschwäche

Seborrhoea oleosa: übermäßige Talgproduktion im Gesicht

Störungen der Speichel- und Tränenproduktion

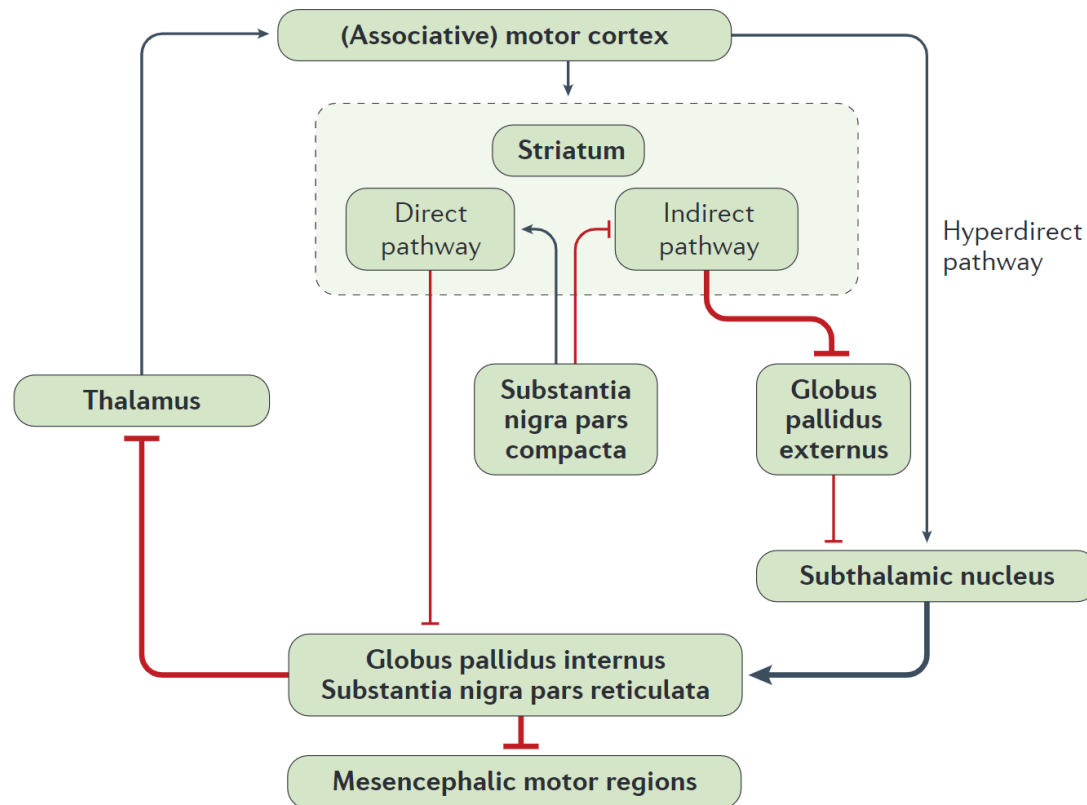
Störungen der Sinne (v.a. Geruchssinn)

Schlafprobleme —> häufig Selbstmedikation!

IDEA
FAST



Pathophysiologie Parkinson



→ Increased excitatory activity
→ Reduced excitatory activity

— Increased inhibitory activity
— Reduced inhibitory activity

Was ist ein Tremor?

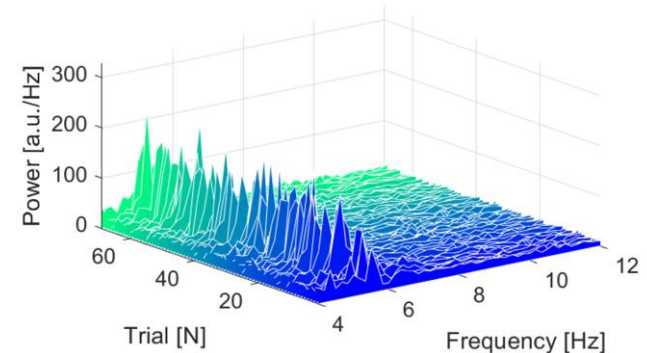
Tremor = rhythmisches Muskelzittern

physiologischer Tremor:

- hochfrequent, kleine Amplitude
- meist nicht spür- / erkennbar
—> Ausnahme: bei Kälte / starker Anstrengung
- Funktion: erzeugt Wärme (bei endothermen Lebewesen)

pathologischer Tremor:

- Symptom von Erkrankung oder eigenständiges Störungsbild (—> essentieller Tremor)



Ruhetremor

- bei Inaktivität
- v.a. Hände und Kopf betroffen

Aktionstremor

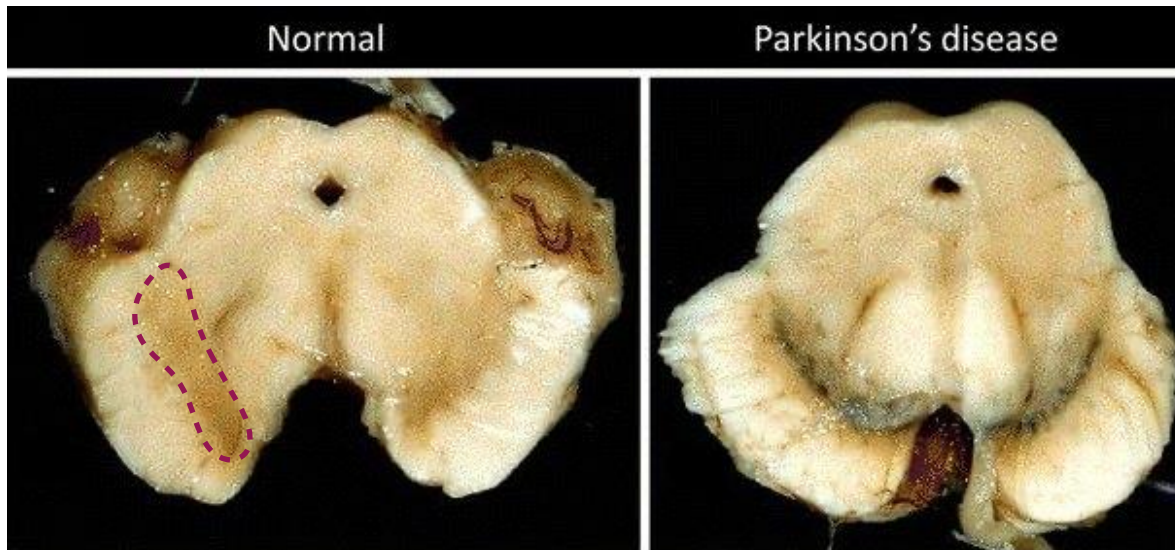
- tritt nur bei Bewegungen / bewusster Muskelkontraktion auf
- Unterkategorien:
 - **kinetischer Tremor** (Bewegungstremor)
 - bei Bewegung ohne genaues Ziel
 - **Intentionstremor** (Zielbewegungstremor)
 - bei Bewegung mit genauem Ziel
 - Tremor wird schlimmer, je näher man dem Ziel kommt
 - **posturaler Tremor** (Haltetremor)
 - **isometrischer Tremor**
 - bei Muskelkontraktion ohne Bewegung wie Anspannen der Hand
 - **Aufgaben-spezifischer Tremor**
 - tritt nur bei bestimmter Aktion auf, z.B. beim Schreiben oder Sprechen

Parkinson und Parkinson-Demenz

- demenzielle Symptomatik bei 30 - 40% der Patient*innen mit Parkinson
- tritt 10 - 15 Jahre nach Beginn der Parkinson-Erkrankung auf
- Ursache: **Lewy-Körper** in den Neuronen der Substantia nigra
—> Parkinson-Demenz oder Lewy-Körper-Demenz

Abbildung 2

*Atrophien durch Lewy-Körper in der Substantia nigra (links beispielhaft pink markiert) bei Patient*innen mit Parkinson mit Lewy-Körper-Demenz (rechts)*



Demenz: Gruppe von Krankheitsbildern

- > Lewy-Körper-Demenz: alleinstehendes Krankheitsbild, aber Parkinson-ähnliche Symptome
- > Alzheimer-Demenz: alleinstehendes Krankheitsbild

Parkinson-Demenz:

demenzielle Symptome im Laufe der Parkinson-Erkrankung

Parkinson mit Lewy-Körper-Demenz:

Parkinson + Lewy-Körper-Demenz

Parkinson mit Parkinson-Demenz:

- Symptome ähnlich wie bei Alzheimer Demenz:
 - v.a. **Bradyphrenie** und **Beeinträchtigung exekutiver Funktionen** (Planung & Ausführung von Aufgaben)
 - Einschränkungen von Gedächtnis, Aufmerksamkeit, allg. Funktionsniveau, Sprache und Veränderungen der Persönlichkeit
- Besonderheit bei „reiner“ Lewy-Körper-Demenz: produktiv psychotische Symptome wie **visuelle und auditorische Halluzinationen oder Wahn**
 - Symptome bei Parkinson mit Lewy-Körper-Demenz auch vorhanden, aber weniger stark ausgeprägt
- Parkinson-Erkrankung aber auch Risikofaktor für Alzheimer-Demenz-Erkrankung (6x höheres Risiko im Vergleich zu Allgemeinbevölkerung)

Bewegung: Ergänzung zur Medikation

Levodopa / L-Dopa:

- Vorstufe von Dopamin
- Tablettenform
- Standard-Medikament bei Parkinson

Apomorphin:

- subkutane Injektion oder Dauerinfusion (Pumpe)
- **v.a. in Spätphase**
- starke Wirkung
- Nebenwirkungen: Schwindel, Verwirrtheit, **Einschlafattacken**, Halluzinationen, Übelkeit,...

Tiefe Hirnstimulation (THS bzw. DBS):

- operativer Eingriff
- Erfolgsaussichten 80-90%
- reversibel

Läsionierung durch fokussierten Ultraschall (FUS)

- nicht reversibel
- Läsionierung durch fokussierte Hitze im zentralen intermediären Nucleus
- geringes Risiko, Patient*innen sind nach 1 Tag wieder fit
- Unklare Nebenwirkungen

Behandlung von Parkinson

Tiefe Hirnstimulation

C | A | U

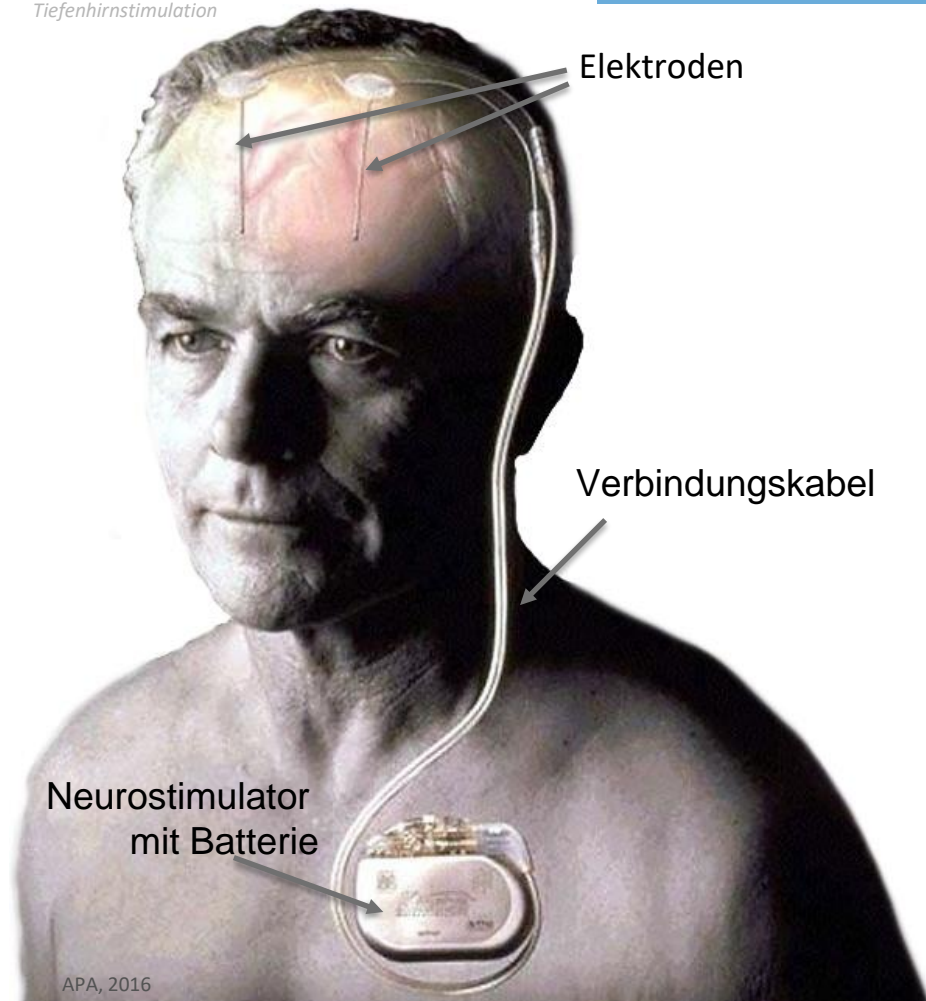
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Abbildung 5
Tiefenhirnstimulation

- Tiefe Hirnstimulation (THS), Deep Brain Stimulation (DBS) oder „Hirnschrittmacher“

- Zugelassen für Behandlung von...
 - essentiellem Tremor
 - **Parkinson (—> Nucleus subthalamicus)**
 - Tremor bei Multipler Sklerose
 - Tics beim Tourette Syndrom
 - Dystonie (= Bewegungsstörungen mit Haltungsstörungen oder Verkrampfungen)
 - Zwangsstörungen
 - Epilepsie
- aktuell in der Testphase:
 - Depression
 - Cluster-Kopfschmerz (= häufige starke Kopfschmerzanfälle)
 - Anorexia nervosa (= „Magersucht“)
 - Abhängigkeitserkrankungen
 - Alzheimer Demenz

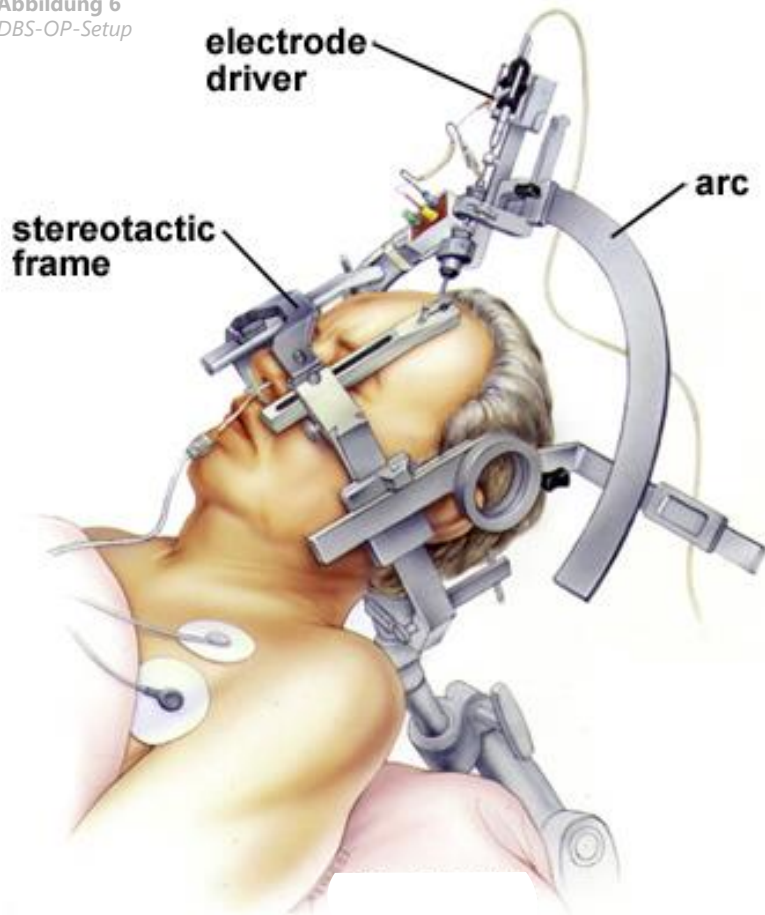
—> Je nach Störungsbild unterschiedliche Areale des Mittelhirns als Target



Behandlung von Parkinson

Tiefe Hirnstimulation

Abbildung 6
DBS-OP-Setup



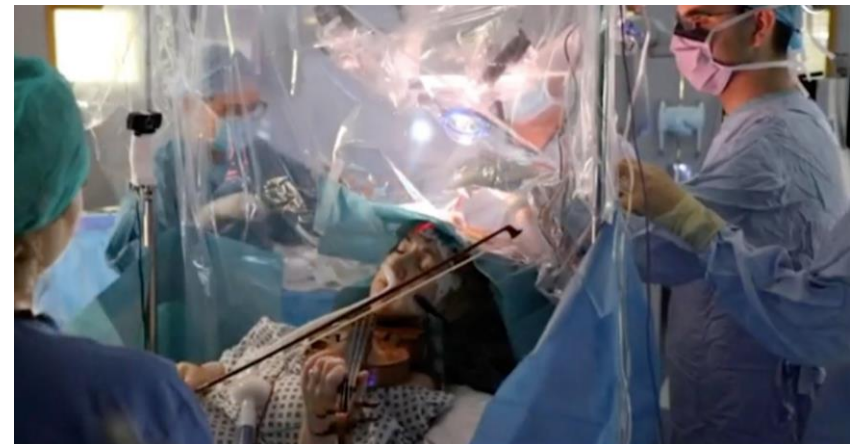
Mayfield Clinic, o.D.

Ablauf der 1. Operation (Einsetzen der Elektroden):

- Fixierung in stereotaktischem Rahmen
- Lokalanästhesie
- Schädeldecke wird geöffnet und Elektrode mithilfe von MRT- und Röntgen-Bildern und EEG-Signalen computergestützt eingesetzt
- Elektrodenposition wird geprüft und ggf. korrigiert
—> minimal-invasiv & reversibel

Abbildung 7

DBS-Patientin spielt während OP auf ihrer Violine.

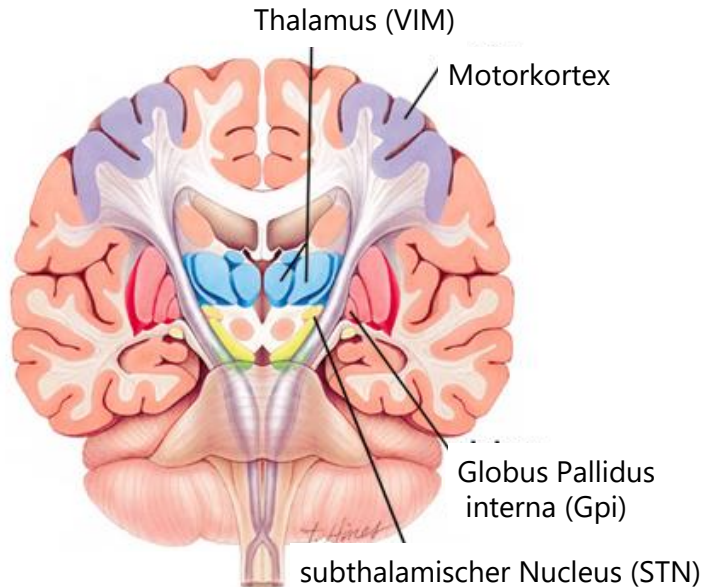


KameraOne, 2020

Behandlung von Parkinson

Tiefe Hirnstimulation

Abbildung 8
Lokalisation von Thalamus, Globus Pallidus und den subthalamischen Nuclei

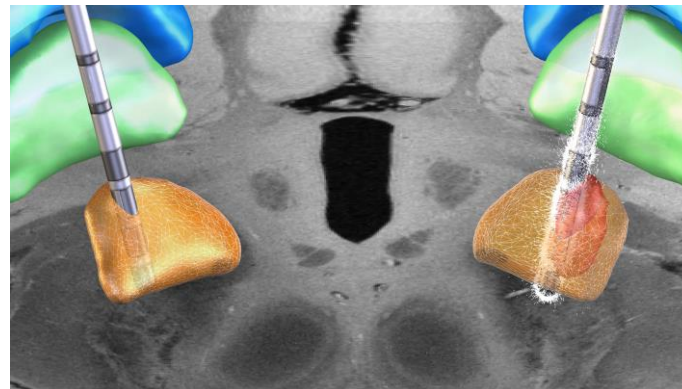


Mayfield Clinic, o.D.

Wo wird stimuliert?

Subthalamische Nuclei (STN)
oder **Globus pallidus (GPi)**:
Effektiv bei Tremor, Bradykinese,
Rigor, Dystonie und Dyskinese

**Thalamus (Nucleus ventralis
intermedius, VIM)**: Effektiv bei
Tremor, v.a. bei essentiellem
Tremor



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease

Günther Deuschl, M.D., Ph.D., Carmen Schade-Brittinger,
Paul Krack, M.D., Ph.D., Jens Volkmann, M.D., Ph.D., Helmut Schäfer, Ph.D.,
Kai Bötzel, M.D., Ph.D., Christine Daniels, M.D., Angela Deutschländer, M.D.,
Ulrich Dillmann, M.D., Ph.D., Wilhelm Eisner, M.D., Ph.D.,
Doreen Gruber, M.D., Wolfgang Hamel, M.D., Jan Herzog, M.D.,
Rüdiger Hilker, M.D., Ph.D., Stephan Klebe, M.D., Manja Klotz, M.D.,
Jan Koy, M.D., Martin Krause, M.D., Andreas Kupsch, M.D., Ph.D.,
Delia Lorenz, M.D., Stefan Lorenzl, M.D., Ph.D.,
H. Maximilian Mehdorn, M.D., Ph.D., Jean Richard Moringlane, M.D., Ph.D.,
Wolfgang Oertel, M.D., Ph.D., Marcus O. Pinsker, M.D.,
Heinz Reichmann, M.D., Ph.D., Alexander Reuß, M.S.,
Gerd-Helge Schneider, M.D., Alfons Schnitzler, M.D., Ph.D.,
Ulrich Steude, M.D., Ph.D., Volker Sturm, M.D., Ph.D., Lars Timmermann, M.D.,
Volker Tronnier, M.D., Ph.D., Thomas Trottenberg, M.D., Lars Wojtecki, M.D.,
Elisabeth Wolf, M.D., Werner Poewe, M.D., Ph.D.,
and Jürgen Voges, M.D., Ph.D., for the German Parkinson Study Group,
Neurostimulation Section

Aufgaben für Gruppen 1 & 2

1. Einleitung/Studiendesign und Ergebnismessung/Interventionen

(S. 897 & 898, Abschnitt „Statistical Analysis“ nicht mehr)

- a) Was war das Ziel der Studie? (Was sollte verglichen werden? Was sind die Erwartungen bzgl. der beiden Behandlungsmethoden?)
- b) Abhängige Variablen (S. 897, „Study design and outcomes“)
Was waren die *primären* Outcome-Parameter?
Was waren die *sekundären* Outcome-Parameter?
- c) Unabhängige Variablen (S. 898, „Interventions“)
 - a) Wie war das Vorgehen bei der tiefen Hirnstimulation (= DBS)?
 - b) Wo wurde stimuliert?
 - c) Wie wurde stimuliert?

Falls ihr sehr früh fertig seid: Startet mit Aufgabe 2!

Aufgaben für Gruppen 3 & 4

2. Ergebnisse

(ab S. 900 - 905, die Tabellen könnt ihr ignorieren)

a) Welche Symptom-Veränderung gab es in der DBS-Gruppe gegenüber der Medikations-Gruppe?

(ab S. 900, „Results“, Abschnitt "Efficacy" und Abbildung 2)

b) Welche Nebenwirkungen traten auf?
(S. 905, Abschnitt "Adverse Events")

c) Überlegt selbst: Ist das Verfahren der Tiefen Hirnstimulation (DBS) im Vergleich zur Medikation überlegen oder nicht?

Vokabelhilfe für den Text:

PDQ-39: Fragebogen z.T. motorische Symptome und Lebensqualität, höhere Scores = schlimmere Symptome / geringere Lebensqualität

UPDRS-II: Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Part 2, zur Erhebung von Alltagsaktivitäten und der Schwere von Dyskinesie-Symptomen, höhere Scores = schlechteres Funktionsniveau

UPDRS-III: Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Part 3, zur Erhebung der Schwere von motorischen Symptomen, höhere Scores = schlechteres Funktionsniveau

Schwab & England Scale: auch Funktionsniveau im Alltag, ähnlich wie UPDRS-II, höhere Werte = höheres Funktionsniveau

SF-36: Short-Form General Health Survey - physical and mental summary scores, erhebt gesundheitsbezogene Lebensqualität, höhere Scores = höhere Lebensqualität

Intention-to-treat Analyse: Daten von allen VPn werden ausgewertet, die ursprünglich getestet werden sollten (Dropout wird mit einbezogen)

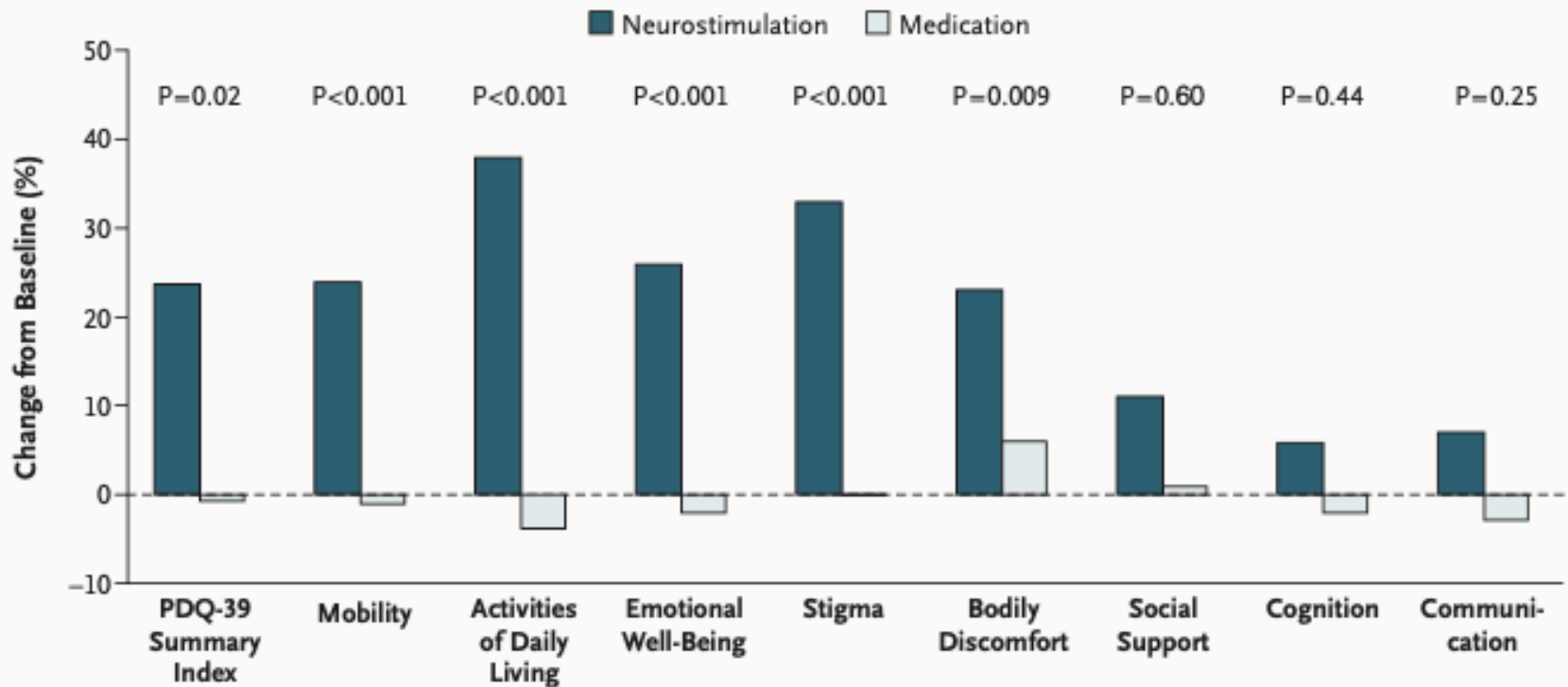
Analyse per-protocol: Nur vollständige Datensätze werden ausgewertet (Daten ohne Dropout → Bias)

Aufgaben für Gruppen 3 & 4

Abbildung 9

Ergebnisse im Bezug auf Aspekte der Lebensqualität aus dem Papers von Deuschl et al. (2006).

A

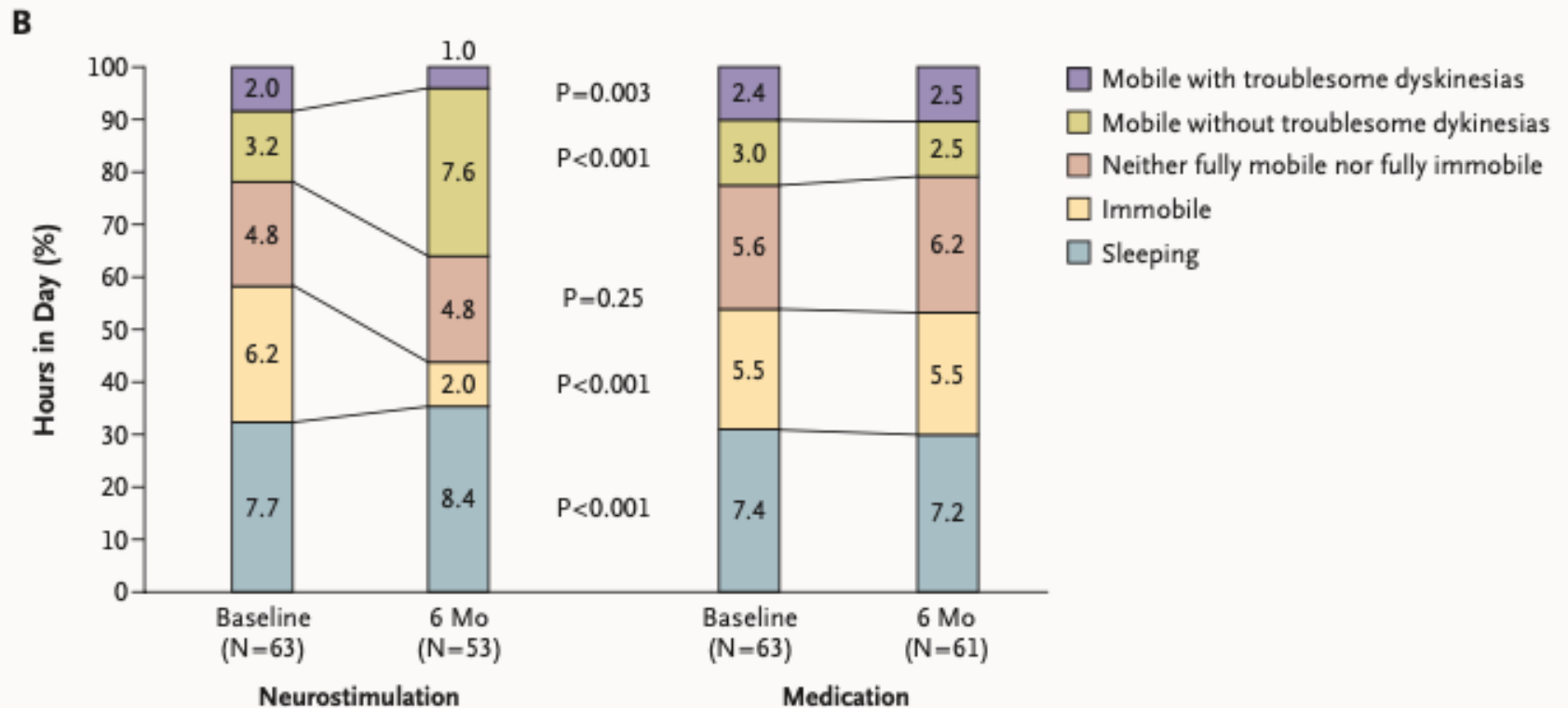


Deuschl et al., 2006, S. 904

Aufgaben für Gruppen 3 & 4

Abbildung 10

Ergebnisse der Tagebuch-Aufgabe aus dem Paper von Deuschl et al. (2006).



Referat: Lernen und Gedächtnis (Schandry, Kap. 24)

Vorbereitung auf die nächste Sitzung

Paper:

Levine, B., Black, S. E., Cabeza, R., Sinden, M., McIntosh, A. R., Toth, J. P., et al. (1998). Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain*, 121(10), 1951–1973.

Vorbereitung auf die nächste Sitzung

Aufgaben für Seminarteilnehmer*innen mit Vornamen von A-H: Case Report (S. 1955-1957)

- a. Was ist bei M.L. passiert? Welche Verletzungen traten auf?
- b. Recovery:
 - Welche Symptome zeigte M.L.?
 - Wie hat sich die Situation verändert?

Aufgaben für Seminarteilnehmer*innen mit Vornamen von I-Z:

Einleitung und Neuropathologie (S. 1953-1955)

- a. Wie unterscheiden sich anterograde und retrograde Amnesie?
- b. Was ist das semantische und das episodische Gedächtnis? Und wie unterscheiden sich die beiden in Bezug auf die retrograde Amnesie?
- c. Bei welchen Verletzungen treten retrograde Amnesien auf?
- d. Welche kortikalen Areale sind beteiligt?

- Schandry, R. (2016). Aufbau und Funktion des Nervensystems. In Biologische Psychologie (4. überarbeitete Auflage). Weinheim, Deutschland: Beltz Verlag
- Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., et al. (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 355(9), 896–908.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J., ... & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-21.