



# 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

**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

„echte“ Parkinson-Erkrankung: idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) bzw. Morbus Parkinson, es gibt aber auch Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen, die nicht dazu gehören, das nennt man Parkinsonismus

Bei der Geburt hat man in der Substantia nigra ca 400 000 Nervenzellen. Je älter man wird, desto mehr sterben nach und nach ab, das ist ein normaler Prozess und nicht schlimm. Normalerweise sterben pro Jahr etwa 2 400 Zellen, bei Parkinson-Patienten ist das jedoch beschleunigt (man weiß nicht genau wieso) und irgendwann sind nur noch so wenige Zellen da, dass es zu Funktionsausfällen kommt. Weil das Absterben von Zellen in der Substantia nigra erst bei einem Verlust von 60% der Zellen bemerkbar wird, dauert der Prozess natürlich ein paar Jahre, bis die Krankheit dann im höheren Alter mit ca 60 Jahren erstmals auftreten kann. In sehr seltenen Fällen gibt es Parkinson auch bei jungen Menschen. Typische Parkinson-Symptome treten erst auf, wenn der Dopaminhaushalt im Netzwerk ab der Substantia nigra um 60-70% reduziert ist.

Da man nicht weiß, warum Parkinson auftritt, nennt man es auch idiopathisches Parkinson-Syndrom. Idiopathisch heißt, dass man die Ursache nicht kennt.

Man stirbt nicht an Parkinson und in den meisten Fällen ist es nicht geerbt, sondern tritt einfach sporadisch auf.

Abbildung 1  
Illustration: Patient mit Parkinson



How does Parkinson's disease affect the body (o.D.)

## 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:

Bradykinese: Bewegungen werden langsamer

Hypokinese: Bewegungen werden kleiner (z.B. beim Schreiben wird dadurch die Schrift sehr klein)

Bradyphrenie: Verlangsamung geistiger Prozesse

„Wachsgesicht“: Zunehmende Talg-Produktion im Gesicht

Im späteren Verlauf: Einschränkungen von Körperfunktionen: Seh-, Geruchs-, Schluckstörungen, Beeinträchtigungen der Darmtätigkeit oder Blasenschwäche

Zur Diagnostik des IPS muss zunächst Parkinsonismus diagnostiziert werden:

Hierzu muss eine Bradykinese der Extremitäten vorliegen, entweder in Kombination mit einem Ruhetremor, Rigor, oder beidem. Eine Patientin, die alle drei Kardinalsymptome für Parkinsonismus erfüllt, würde durch verlangsamte und in ihrer Amplitude reduzierte Bewegungen auffallen (Bradykinese), durch einen erhöhten Muskeltonus (Rigor) sowie durch ein Zittern der Extremitäten im Ruhezustand in einem Frequenzbereich von vier bis sechs Hertz (Ruhetremor), der während der Handlungsinitiation unterdrückt wird (Postuma et al., 2015). Ein viertes Kardinalsymptom, die posturale Instabilität, tritt zwar bei ca. xx% der Patient\*innen mit Parkinsonismus auf (Quelle), wird aber heute nicht mehr zu den Kardinalsymptomen gezählt, da sie sich erst bei fortgeschrittener Erkrankung einstellt (Postuma et al., 2015).

Abbildung 1  
Illustration: Patient mit Parkinson



How does Parkinson's disease affect the body (o.D.)

**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

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

How does Parkinson's disease affect the body (o.D.)

Wurde das Vorliegen von Parkinsonismus diagnostiziert, müssen weitere Untersuchungen vorgenommen werden, um die genaue Ursache der motorischen Symptome feststellen zu können. Zur klinisch etablierten Diagnose eines IPS dürfen keine Ausschlusskriterien erfüllt sein, die auf eine Differentialdiagnose hinweisen. Ergänzend hierzu müssen mindestens zwei unterstützende Kriterien erfüllt sein, darunter beispielsweise eine sofortige Symptomreduktion bei Medikation mit Levodopa (Postuma et al., 2015). Die Auswahl dieses Kriteriums liegt in der neurologischen Ursache des IPS begründet: Reagiert die Patientin auf Levodopa mit einer Symptomreduktion, weist dies deutlich auf ein defizitäres dopaminerges System hin, da Levodopa als Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin in Kombination mit Decarboxylase-Inhibitoren die Blut-Hirn-Schranke überwinden und zu einer erhöhten Konzentration von Dopamin im nigrostriatalen System führen kann (Olanow, Stern & Sethi, 2009).

**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!

Nebensymptome, die oft bei der Psychoedukation nicht angesprochen werden und die Patient\*innen oft aus Scham nicht ansprechen:

[https://www.youtube.com/watch?v=S2LP\\_5PC9LU](https://www.youtube.com/watch?v=S2LP_5PC9LU)

Nebensymptome:

Psychische Veränderungen: —> durch Psychotherapie behandelbar!!!

- Stimmungsveränderung (depressive Verstimmungen bei 40-50%, Apathie und Motivationslosigkeit)

- Veränderungen der Persönlichkeit (v.a. Ängstlichkeit)

kognitive Defizite (bei 95% der Betroffenen, bei 20% demenzielle Symptomatik)

Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisprobleme

Kognitive Verlangsamung (Bradyphrenie): Gefühl von „Nebel im Kopf“

Abbrechen von Gedanken / Sätzen

Gedächtnisprobleme (Probleme beim Abrufen und Enkodieren von Gedächtnisinhalten, die gehen aber nicht verloren)

exekutive Probleme:

- Planen und Durchführen von Aufgaben

- Worte finden

- Orientierung / Tiefenwahrnehmung

- In Gesprächen neue Themen beginnen

Störungen von physiologischen Prozessen:

- Schmerzen

- Verstopfungen & Blasenschwäche

- Übermäßige Talgproduktion im Gesicht

- Störungen der Speichel- und Tränenproduktion

- Störungen der Sinne (am Anfang oft Geruchssinn beeinträchtigt)

- Schlafprobleme (Schläfrigkeit am Tag, Durchschlafschwierigkeiten nachts)

—> wichtig für Psychotherapie von Menschen mit Parkinson!!!

Aufgrund der Schlafstörungen nehmen viele Patient\*innen Schlaf- oder Beruhigungstabletten wie Xanax oder Valium oder sonst irgendwas, was man teilweise so in der Apotheke kriegt, die enthalten aber einen Stoff namens Benadryl. Benadryl wirkt auf das anticholinerge System und verursacht als Nebenwirkungen Verwirrtheit und kann auch dazu führen, dass man eher hinfällt. Benadryl ist v.a. auch in Antihistaminen drin, die man gegen Heuschnupfen nimmt, da wird man ja teilweise auch ganz dizzy. Ist also eher kontraproduktiv, wenn man ohnehin kognitive Defizite hat und öfter hinfällt.

- 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)



nach Mandel, Morelli, Halperin & Korczyn, 2010, S. 281

Bradyphrenie: Verlangsamung des Denkens

Wikipedia:

Als Parkinson-Demenz werden demenzielle Symptome bezeichnet, die im Verlauf einer Parkinson-Erkrankung entstehen. 30–40 % der Parkinson-Patienten entwickeln diese Symptome zusätzlich zu den motorischen Symptomen. Insgesamt weisen Parkinson-Patienten im Vergleich zu gesunden Menschen ein erhöhtes Risiko auf, an einer Demenz zu erkranken. Risikofaktoren sind unter anderem hohes Alter bei Beginn der Erkrankung, stark ausgeprägte motorische Symptome, niedriges Bildungsniveau und früh auftretende Psychosen oder Depression.

Dabei kann es zu kognitiven Defiziten in folgenden Bereichen kommen:

Aufmerksamkeit

exekutive Funktionen

visuell-räumliche Funktionen

Gedächtnis

Sprache

Zusätzlich können Apathie, Persönlichkeitsveränderungen, Halluzinationen und Wahn auftreten.

Insbesondere sind bei der Parkinson-Demenz die exekutiven Funktionen beeinträchtigt. Den Betroffenen fällt es schwer, Aufgaben zu planen und auszuführen, und die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit ist verlangsamt. Ursache dafür ist, wie bei den motorischen Symptomen, der Abbau von Nervenzellen in subkortikalen Gehirnregionen, die für diese Funktionen zuständig sind.

Damit lässt sich die Parkinson-Demenz von anderen Demenzformen wie Alzheimer abgrenzen, bei denen es zu einem Abbau in kortikalen Gehirnregionen kommt. Dadurch sind bei Alzheimer in stärkerem Ausmaß Gedächtnis und Sprache betroffen, die bei Parkinson weniger stark beeinträchtigt sind.



**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

Bradyphrenie: Verlangsamung des Denkens

Wikipedia:

Als Parkinson-Demenz werden demenzielle Symptome bezeichnet, die im Verlauf einer Parkinson-Erkrankung entstehen. 30–40 % der Parkinson-Patienten entwickeln diese Symptome zusätzlich zu den motorischen Symptomen. Insgesamt weisen Parkinson-Patienten im Vergleich zu gesunden Menschen ein erhöhtes Risiko auf, an einer Demenz zu erkranken. Risikofaktoren sind unter anderem hohes Alter bei Beginn der Erkrankung, stark ausgeprägte motorische Symptome, niedriges Bildungsniveau und früh auftretende Psychosen oder Depression.

Dabei kann es zu kognitiven Defiziten in folgenden Bereichen kommen:

Aufmerksamkeit

exekutive Funktionen

visuell-räumliche Funktionen

Gedächtnis

Sprache

Zusätzlich können Apathie, Persönlichkeitsveränderungen, Halluzinationen und Wahn auftreten.

Insbesondere sind bei der Parkinson-Demenz die exekutiven Funktionen beeinträchtigt. Den Betroffenen fällt es schwer, Aufgaben zu planen und auszuführen, und die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit ist verlangsamt. Ursache dafür ist, wie bei den motorischen Symptomen, der Abbau von Nervenzellen in subkortikalen Gehirnregionen, die für diese Funktionen zuständig sind.

Damit lässt sich die Parkinson-Demenz von anderen Demenzformen wie Alzheimer abgrenzen, bei denen es zu einem Abbau in kortikalen Gehirnregionen kommt. Dadurch sind bei Alzheimer in stärkerem Ausmaß Gedächtnis und Sprache betroffen, die bei Parkinson weniger stark beeinträchtigt sind.

## 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)

Bradyphrenie: Verlangsamung des Denkens

Bei der Parkinson-Demenz und bei der Lewy-Körper-Demenz kann es zu kognitiven Defiziten in folgenden Bereichen kommen:

Aufmerksamkeit  
exekutive Funktionen  
visuell-räumliche Funktionen  
Gedächtnis  
Sprache

Zusätzlich können Apathie, Persönlichkeitsveränderungen, Halluzinationen und Wahn auftreten.

Insbesondere sind bei der Parkinson-Demenz die exekutiven Funktionen beeinträchtigt. Den Betroffenen fällt es schwer, Aufgaben zu planen und auszuführen, und die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit ist verlangsamt. Ursache dafür ist, wie bei den motorischen Symptomen, der Abbau von Nervenzellen in subkortikalen Gehirnregionen, die für diese Funktionen zuständig sind.

Damit lässt sich die Parkinson-Demenz von anderen Demenzformen wie Alzheimer abgrenzen, bei denen es zu einem Abbau in kortikalen Gehirnregionen kommt. Dadurch sind bei Alzheimer in stärkerem Ausmaß Gedächtnis und Sprache betroffen, die bei Parkinson weniger stark beeinträchtigt sind.

Die Lewy-Körper-Demenz ist eigenständige Demenzerkrankung und macht 20% aller demenziellen Erkrankungen aus, tritt aber auch bei Parkinson-Erkrankung als Sekundärsymptomatik mit auf. Sie ist benannt nach dem deutschen Arzt Friedrich Lewy.

Ursache: Aggregation von Proteinen im Zytoplasma von Nervenzellen in Kortex und Hirnstamm (= Lewy-Körperchen) bewirken den Tod der betroffenen Nervenzelle. Bei Parkinson-Demenz bilden sie sich v.a. in der Substantia nigra, das führt auch dort zum Zelltod und zur verminderter Ausschüttung von Dopamin. Deshalb ist auch bei der „reinen“ Lewy-Körper-Demenz die Symptomatik so ähnlich wie bei Parkinson, weil auch dort die Substantia nigra geschädigt ist.

Wichtig: Es gibt eine Lewy-Body-Demenz, die ähnliche Symptome hat wie Parkinson, und Parkinson-Demenz, bei der sich Lewy-Körperchen bilden und es so zu demenziellen Symptomatiken kommt. Die Parkinson-Demenz entwickelt sich meist 10-15 Jahre nach Auftreten der Parkinson-Symptome

Interessant: Antipsychotika lindern Halluzinationen nicht, sondern machen sie nur noch schlimmer oder haben lebensbedrohliche Nebenwirkungen, wie das maligne Neuroleptika-Syndrom, bei dem Unruhe, Muskelstarre und eine lebensbedrohlich hohe Körpertemperatur auftreten

## 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)

Abbildung 3

Sehr kleine Hunde wie Chihuahuas zeigen physiologischen Tremor teilweise auch ohne Anlass.



Thinkstock, 2016

Alle Menschen haben einen nicht spürbaren physiologischen Tremor, der nur erkennbar wird, wenn man zittert, weil es kalt ist, oder weil man sich sehr anstrengt, z.B. etwas Schweres hebt. Anders als bei Menschen sieht man bei kleinen Hunden dieses physiologische Zittern manchmal ganz gut. Bei nicht-wechselwarmen Tieren erzeugt der physiologische Tremor Wärme, Reptilien legen sich dagegen in die Sonne.

Wenn man nun aber immer mit der Hand zittert, wenn man etwas greifen möchte, ist das kein physiologischer Tremor, sondern eher Symptom einer Krankheit oder ein eigenständiges Störungsbild.

## 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

**Bewegung:** Ergänzung zur Medikation

**Levodopa / L-Dopa:**

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

**Apomorphin:**

- subkutane Injektion oder Dauerinfusion
- **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
- non-invasiv
- Läsionierung durch fokussierte Hitze im zentralen intermediären Nucleus
- geringes Risiko, Patient\*innen sind nach 1 Tag wieder fit

## **Bewegung:** Ergänzung zur Medikation

### **Levodopa / L-Dopa:**

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

### **Apomorphin:**

- subkutane Injektion oder Dauerinfusion
- **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
- non-invasiv
- Läsionierung durch fokussierte Hitze im zentralen intermediären Nucleus
- geringes Risiko, Patient\*innen sind nach 1 Tag wieder fit

**Bewegung:** Ergänzung zur Medikation

**Levodopa / L-Dopa:**

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

**Apomorphin:**

- subkutane Injektion oder Dauerinfusion
- **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
- non-invasiv
- Läsionierung durch fokussierte Hitze im zentralen intermediären Nucleus
- geringes Risiko, Patient\*innen sind nach 1 Tag wieder fit

Levodopa / L-Dopa:  
Vorstufe von Dopamin  
Tablettenform

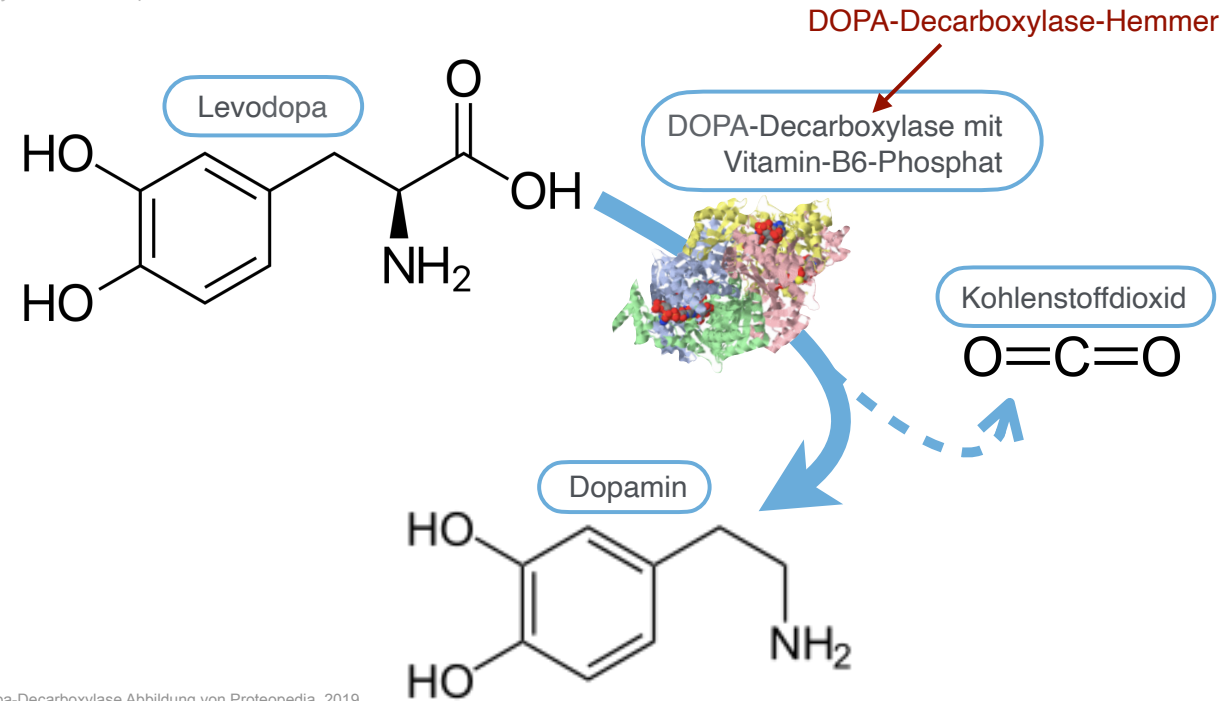
Apomorphin:  
subkutane Injektion oder Dauerinfusion  
v.a. in Spätphase, wenn Wirkung von Levodopa abnimmt  
starke Wirkung  
Nebenwirkungen: Schwindel, Verwirrtheit, Schläfrigkeit / Einschlafattacken, Halluzinationen, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen  
Wirkung: bindet an Dopaminrezeptoren und ahmt so Wirkung von Dopamin nach  
Kein Morphin (keine schmerzstillende Funktion)

# Behandlung von Parkinson: L-Dopa

C | A | U

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Abbildung 4  
Synthese von Dopamin



Dopa-Decarboxylase Abbildung von Proteopedia, 2019

L-Dopa = Levodopa, eine Aminosäure & Vorstufe von Dopamin, die die Blut-Hirn-Schranke passieren und im Gehirn zu Dopamin umgewandelt werden kann

L-Dopa wird immer zusammen mit DOPA-Decarboxylase-Hemmern eingenommen, da das L-Dopa sonst zu schnell schon im Körper in Dopamin umgewandelt werden würde und nur etwa 1% überhaupt durch die Blut-Hirn-Schranke gelangen würde. Zur Umwandlung zu Dopamin im Gehirn ist das Vitamin B6 notwendig, das man auch in Tablettenform nehmen kann. Vitamin B6 ist sonst auch in Fleisch, Fisch, Getreide und Gemüse wie Kartoffeln, Hülsenfrüchten, Brokkoli, Rosenkohl, Salat, Tomaten und Spinat vorhanden.

L-Dopa kann abhängig machen, weil es Reward-Areale des Gehirns aktiviert, und es führt als Nebenwirkung zu einer schlechteren Impulskontrolle, wodurch viele Patient\*innen z.B. Glücksspiel-abhängig werden oder eine Kaufsucht entwickeln, weil sie ihre Impulse nicht kontrollieren können. Darüber sprechen Ärzte aber oft nicht, weil das eher unbekannte Nebenwirkungen sind. Die Betroffenen wiederum sprechen nicht darüber, weil es ihnen unangenehm ist oder weil sie es nicht mit dem Medikament in Verbindung bringen.

Viele Dopamin-Agonisten führen auch zu Schlafproblemen.



**Bewegung:** Ergänzung zur Medikation

**Levodopa / L-Dopa:**

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

**Apomorphin:**

- subkutane Injektion oder Dauerinfusion
- **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
- non-invasiv
- Läsionierung durch fokussierte Hitze im zentralen intermediären Nucleus
- geringes Risiko, Patient\*innen sind nach 1 Tag wieder fit

Tiefe Hirnstimulation:

operativer Eingriff

Erfolgsaussichten 80-90%

Reversibel

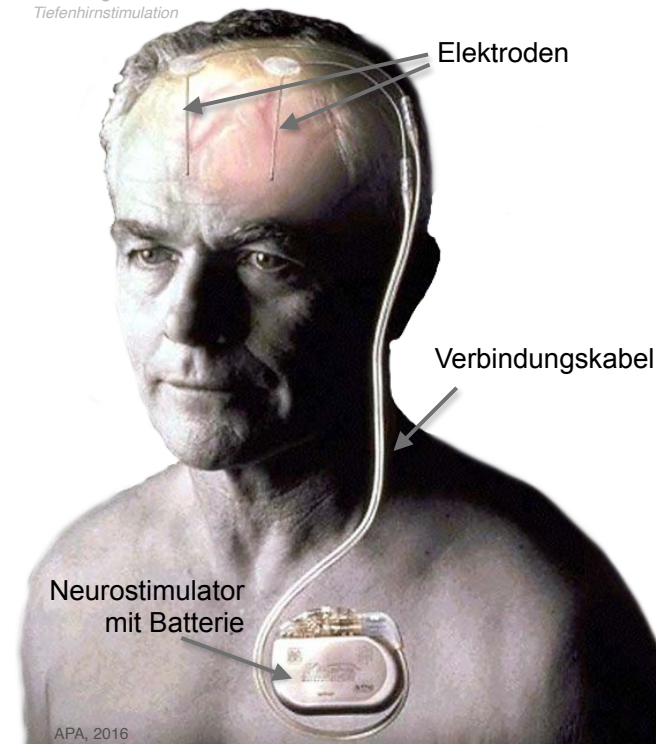
Wird eingesetzt, wenn Medikamente zu starke Nebenwirkungen haben oder nicht mehr wirken

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

- Zugelassen für Behandlung von...
  - essentiell 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

Abbildung 5  
Tiefenhirnstimulation



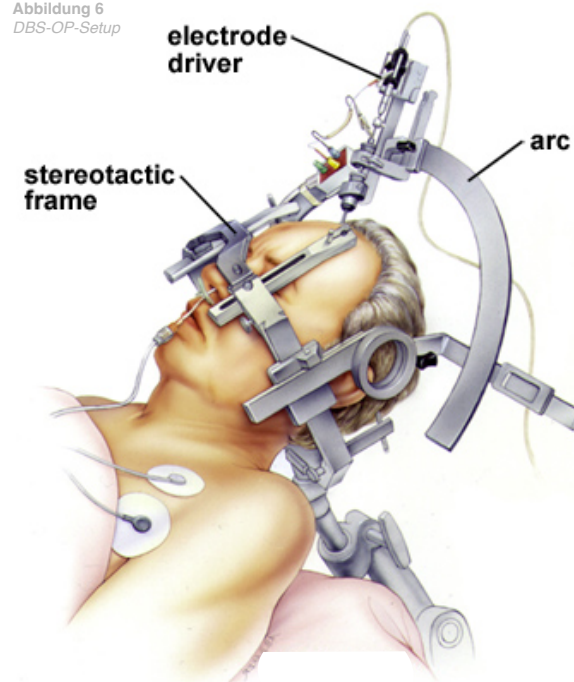
> 200 000 Patienten mit Bewegungsstörungen wurden schon mit DBS behandelt

Teams von Neurochirurg\*innen, Neurolog\*innen, Psycholog\*innen, Psychotherapeut\*innen,... bewerten jeden einzelnen Fall und schauen, ob DBS infrage kommt und wo stimuliert werden sollte

Fälle in denen DBS infrage kommt: (grob: immer, wenn die Medikamente Probleme machen oder nicht wirken)

- a movement disorder with worsening symptoms (tremor, stiffness) and your medications have begun to lose effectiveness.
- Troubling "off" periods when your medication wears off before the next dose can be taken.
- troubling "on" periods when you develop medication-induced dyskinesias (excessive wiggling of the torso, head, and/or limbs).

Abbildung 6  
DBS-OP-Setup

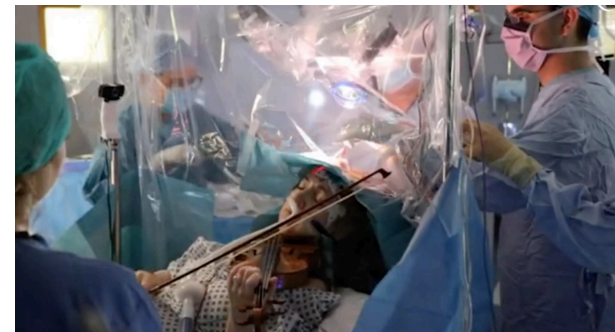


## Ablauf der 1. Operation (Einsetzen der Elektroden):

- 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.

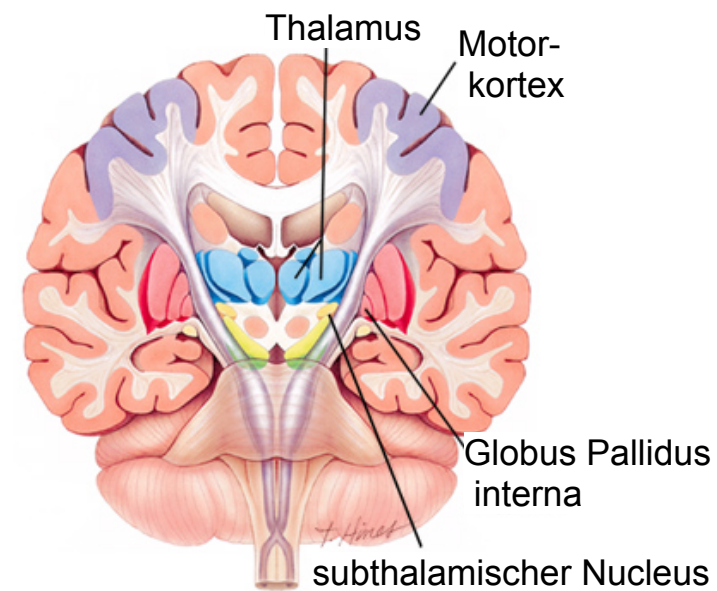


> 200 000 Patienten mit Bewegungsstörungen wurden schon mit DBS behandelt  
Teams von Neurochirurgen, Neurologen, Psychologen, Psychotherapeuten,

Patient\*in muss während der OP wach sein, damit man bestimmte Funktionen (wie Geigespielen) „live“ testen kann

Patient\*in muss nach der OP normale Medikation wieder nehmen und kann nach Hause. Bei einer 2. OP wird dann der Neurostimulator unter Vollnarkose eingesetzt und ca 10 Tage später in einer Praxis von außen programmiert. Die Batterien halten etwa 2-5 Jahre, manche 9 Jahre.

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 essentiellen Tremor

Ich glaube das Thalamusareal leitet Informationen aus dem Kleinhirn und den Basalganglien an den Motorkortex weiter

Globus Pallidus Interna = Teil der Basalganglien, der innere Teil des Globus Pallidus wirkt bewegungshemmend

Subthalamische Nuclei: Auch Teil der Basalganglien, wirkt erregend auf den hemmenden Teil des Globus Pallidus

*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 Lorenz, 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

## 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!*

## 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

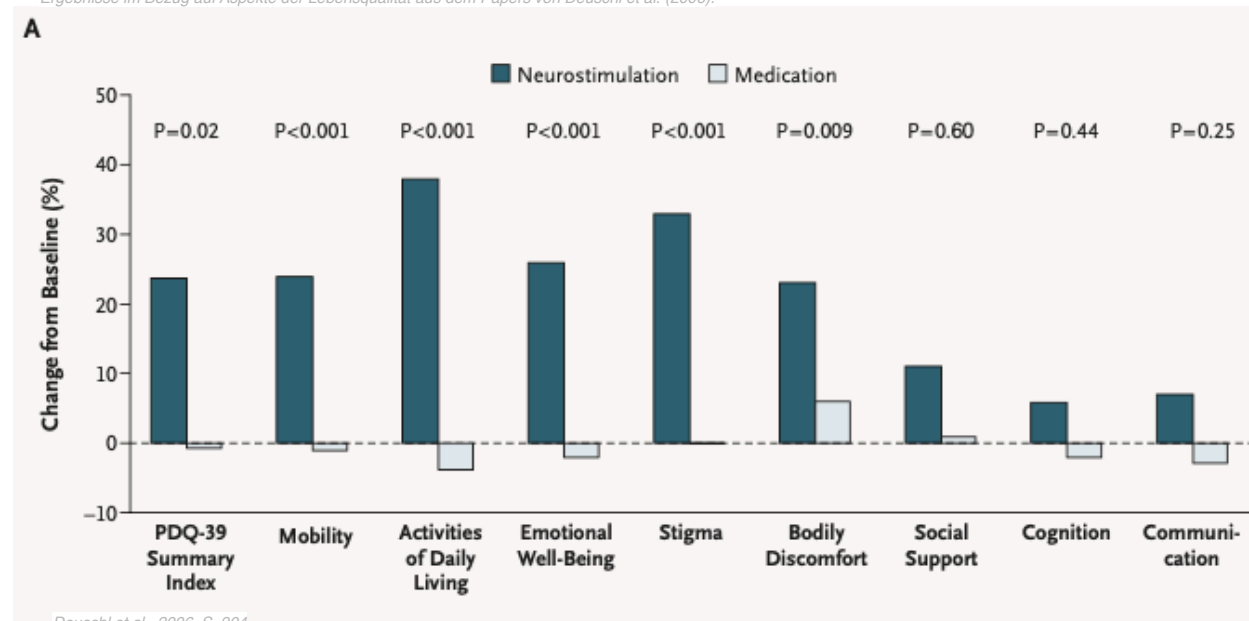
**SF-36:** Short-Form General Health Survey - physical and mental summary scores, erhebt gesundheitsbezogene Lebensqualität, höhere Scores = höhere Lebensqualität

**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

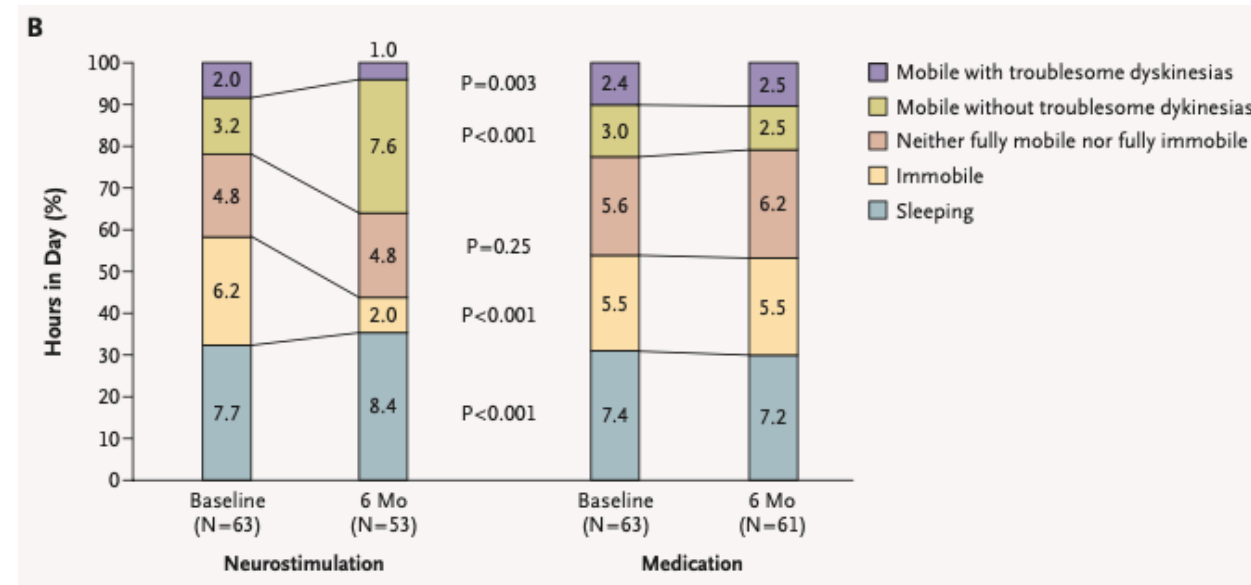
Abbildung 9  
Ergebnisse im Bezug auf Aspekte der Lebensqualität aus dem Papers von Deuschl et al. (2006).



Deuschl et al., 2006, S. 904



Abbildung 10  
Ergebnisse der Tagebuch-Aufgabe aus dem Paper von Deuschl et al. (2006).



Deuschl et al., 2006, S. 904

**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.

- APA. (2016). *Hirnschrittmacher erleichtert Leben mit Parkinson* [Illustration]. Abgerufen von <https://www.derstandard.at/story/2000033179006/hirnschrittmacher-erleichtert-leben-mit-parkinson>
- 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.
- [Illustration]. (o. D.). *How does Parkinson's disease affect the body*. Abgerufen von <https://www.mymed.com/diseases-conditions/parkinsons-disease/how-does-parkinsons-disease-affect-the-body>
- KameraOne. (2020). *Musikerin spielt während ihrer Gehirn-OP Geige* [Fotografie]. Abgerufen von [https://www.t-online.de/gesundheit/krankheiten-symptome/id\\_87369326/musikerin-spielte-waehrend-ihrer-gehirn-op-geige.html](https://www.t-online.de/gesundheit/krankheiten-symptome/id_87369326/musikerin-spielte-waehrend-ihrer-gehirn-op-geige.html)
- Mandel, S. A., Morelli, M., Halperin, I. & Korczyn, A. D. (2010). Biomarkers for prediction and targeted prevention of Alzheimer's and Parkinson's diseases: evaluation of drug clinical efficacy. *EPMA Journal*, 1(2), 273–292. <https://doi.org/10.1007/s13167-010-0036-z>
- Mayfield Clinic. (o. D.). *An arc-shaped device is attached to the frame to plot the coordinates and drive the electrode to the exact location and depth in the brain*. [Illustration]. Abgerufen von <https://mayfieldclinic.com/pe-dbs.htm>
- Proteopedia. (2019). *Pig DOPA decarboxylase complex with inhibitor carbidopa, vitamin B6 phosphate and sulfate* [Illustration]. Abgerufen von [https://proteopedia.org/wiki/index.php/DOPA\\_decarboxylase](https://proteopedia.org/wiki/index.php/DOPA_decarboxylase)
- Thinkstock. (2016). *Why is my dog shaking?* [Fotografie]. Abgerufen von <https://www.pethealthnetwork.com/dog-health/dog-behavior/why-my-dog-shaking>

Fallbeispiel FUS: Ein Patient mit Tremor wird bei seinem Eingriff mit fokussiertem Ultraschall begleitet. Man sieht, wie es ihm vor und nach dem Eingriff geht (und grob, wie der Eingriff abläuft):

<https://www.youtube.com/watch?v=IXainrVteqY>

Fallbeispiel DBS: DBS-Operation bei einem Patienten mit Tremor; gezeigt wird wie er während der OP Geige spielt, um die Position der Elektrode zu testen

[https://www.youtube.com/watch?v=M\\_fjiEOb40M](https://www.youtube.com/watch?v=M_fjiEOb40M) (von 0:42 - 2:08 min)