



Antioxidanzien wirken den degenerativen Prozessen im Zentralnervensystem entgegen

Ganzheitliche Diagnostik und Therapie des Parkinson-Syndroms

Das Parkinson-Syndrom ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Durch den Untergang dopaminergener Neuronen kommt es zu der bekannten Trias aus Hypokinesie, Rigor und Tremor. Zahlreiche Studien belegen, dass eine ganzheitliche Behandlung – zusätzlich zur konventionellen Therapie – bestehend aus hoch dosierten Antioxidanzien und Detoxifikation die Degeneration der dopaminergen Neuronen verlangsamen und aufhalten kann.

W. Kersten

Das Parkinson-Syndrom ist die zweithäufigste der neurodegenerativen Erkrankungen, die allesamt eine dramatische Häufigkeitszunahme aufweisen. Mit einer Verdoppelung der Erkrankungszahlen in den nächsten 20 Jahren wird gerechnet. 1,4% der 60-Jährigen und 3,5% der 75-Jährigen entwickeln diese Erkrankung. Dabei kommt es zu einem fortschreitenden Untergang der den Nervenbotenstoff Dopamin produzierenden Zellen in der Substantia nigra im Mittelhirn, die vor allem die Steuerung unserer Bewegungen koordiniert.

Klinische Symptome

Die Kombination von Bewegungsarmut (Hypokinesie), erhöhtem Muskeltonus (Rigor) und einem Ruhezittern (Tremor) von Kopf oder Extremitäten wird als Parkinson-Trias bezeichnet. Die Patienten entwickeln eine allgemeine Bewegungsarmut mit starrer Mimik, fehlenden Mitbewegungen, Verlangsamung aller Bewegungen, gebückter Haltung und Schwierigkeiten beim Losgehen oder Stehenbleiben. Der Muskeltonus ist insgesamt erhöht, mitunter zittern die Hän-

de, gelegentlich auch der Kopf, selten die Beine. Typisch ist die sogenannte „Pillendreherbewegung“ der Finger.

Daneben gibt es eine Vielzahl von vegetativen Symptomen wie vermehrtes Schwitzen, chronische Verstopfung, Blasenentleerungsstörungen sowie psychische Symptome wie erhöhte Reizbarkeit, geistige Verlangsamung, depressive Verstimmung und Antriebsmangel.

Die übliche, rein symptomatische Therapie versucht die Folgen des Mangels an Dopamin infolge massiven Verlusts dopaminergener Neurone – beim Auftreten der

ersten Symptome sind meist schon 70% der Neurone degeneriert – durch synthetisches L-Dopa und diverse Dopaminagonisten zu kompensieren. Dies führt zunächst durchaus zu einer deutlichen Rückbildung der motorischen Behinderung, ist allerdings mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen (Nausea, Erbrechen, Schwindel, arterielle Hypotonie, tachykarde Arrhythmien, Schlaflosigkeit, innere Unruhe, Agitiertheit, Alpträume, Verwirrtheit, Halluzinationen) verbunden. Die eigentliche Krankheitsursache, der fortschreitende Verlust dopaminerger Neurone, wird dabei nicht behandelt und durch L-Dopa, infolge seiner mit vermehrter Hydroperoxidbildung verbundenen Metabolisierung, sogar noch verstärkt [17]!

Anders ist das bei Verwendung eines natürlichen, pflanzlichen Dopaminpräparates, aus *Mucuna pruriens* (Juckbohne), das in der Ayurvedischen Medizin seit Jahrzehnten mit Erfolg angewandt wird. Aktuelle Studien belegen dessen neuroprotektiven Charakter bei gleicher und teilweise sogar besserer, symptomatischer Wirksamkeit [7–12]. Dopamin ist hier nur Teil eines Wirkstoffgemisches mit hohem Anteil an Coenzym Q 10, Flavonoiden und Polyphenolen. Dies erklärt seinen neuroprotektiven Charakter. Die zuvor beschriebenen Nebenwirkungen treten allerdings auch unter *Mucuna pruriens*, häufig allerdings abgeschwächt, auf. (Nur durch Import zu beziehen über die Apotheke Grabenstätt, Grabenstätt/Chiemsee)

Ursachen und Pathophysiologie

Die Behauptung, die Ursache dieser Erkrankung sei unbekannt, ist falsch und irreführend. Es gibt inzwischen eine Vielzahl von Erkenntnissen darüber, warum und wie die Nervenzellen in der Substantia nigra in ihrer Funktion blockiert bzw. zerstört werden. Hinweise darauf, dass die Speicherung von Neurotoxinen in diesem durch hohen Eisen- und Neuromelanin gehalt dunkel gefärbten Netzwerk des Zentralnervensystems von zentraler Bedeutung für den Zelluntergang ist, existieren schon seit Jahren. Neurotoxine wie PCB, Insektizide und Pestizide werden aufgrund ihrer Lipophilie bevorzugt im ZNS eingelagert und verstärken hier den Oxidativen Stress [19–22]. Das Gleiche gilt für toxische Schwermetalle wie

Quecksilber, Blei, Cadmium und Aluminium [22]. Der hohe Eisengehalt der Substantia nigra sorgt ebenso dafür, dass das bei der Metabolisierung dieser Toxine vermehrt gebildete H_2O_2 über die Haber-Weiss-Reaktion in das hochaggressive Hydroxyl-Radikal umgewandelt wird. Diese wesentlichen Erkenntnisse für die Entwicklung so vieler verschiedener Zivilisationskrankheiten werden in der Regel weder von medizinischen Experten noch den dafür verantwortlichen Politikern thematisiert.

Die zentrale Bedeutung des Oxidativen und Nitrosativen Stresses – direkte genetische Faktoren haben eine untergeordnete Bedeutung – ist durch eine Vielzahl wissenschaftlicher Arbeiten belegt.

Erfolgreiche therapeutische Interventionen mit Antioxidanzien, die den Verlauf der Erkrankung eindrucksvoll aufhalten und verlangsamen und die Symptomatik deutlich reduzieren können, werden den Betroffenen und einer größeren Öffentlichkeit nicht zur Kenntnis gebracht, da sie den wirtschaftlichen Interessen derer, die an einer rein symptomorientierten Therapie verdienen, im Wege stehen.

Was ist wissenschaftlich belegt?

Parkinson-Patienten weisen sowohl im Blut, dem zerebrospinalen Liquor als auch in den betroffenen Zellen der Substantia nigra einen eklatanten Mangel an Gesamtglutathion, Glutathionperoxidase und Glutathionreduktase auf. Diese antioxidativen Enzyme neutralisieren üblicherweise zerstörerische Freie Radikale wie das Hydroxylradikal, Stickstoffmonoxid, Superoxidanion, Peroxinitrit und Hydroperoxide. Besteht gleichzeitig ein Mangel an Vitamin C, das ebenfalls radikalneutralisierend wirkt, wird der destruktive Effekt der freien Radikale noch verstärkt [1–4]. Blockiert man experimentell das reduzierte Glutathion (GSH), kommt es schon nach drei Stunden zu einem starken Anstieg von ROS („radikal oxygen species“) und zur Zellapoptose, nach 48 Stunden kommt es zur Blockade der Enzymkomplexe in den Mitochondrien [5]. Dadurch kommt es zu Störungen der Mitochondrienfunktion (Blockade der Komplexe I, II und IV) und gravierendem Energieman-

gel, der zur Blockade der Zellfunktion und zum Zelluntergang führen kann.

Forscher der University of Sassari in Italien injizierten Patienten mit Parkinson-Syndrom hohe Dosen von Glutathion und erreichten damit schon nach vier Wochen eine Reduktion der Symptome um 42%, die über mehrere Monate anhielt [4]. Aktivierte Makrophagen und proinflammatorische Zytokine führen zu einer massiven Erhöhung von ROS und folgender Zellapoptose. Neurotoxine setzen in der Substantia nigra Eisen, das sonst an Ferritin und Neuromelanin gebunden ist, frei. Dies führt durch die Haber-Weiss-Reaktion zur verstärkten Bildung von Hydroxylradikalen und nachfolgend zu schweren Zellschäden und zum programmierten Zelltod.

Beim Abbau von Dopamin entsteht vermehrt Homocystein, eine neurotoxische Aminosäure, die vermehrte Fluktuationen (Schwankungen zwischen Akinesie und Hyperkinesie), Depression und visuelle Funktionsstörungen auslöst und zur Ausprägung einer allgemeinen Gefäßsklerose führen kann. Homocystein wird bei Patienten mit L-Dopa-Therapie deutlich erhöht im Serum gefunden [6].

Der unzureichende Abbau von Pestiziden (z.B. Lindan und Dieldrin) und anderen Neurotoxinen durch die Leber – etwa 40% der Bevölkerung weist entsprechende genetische Defekte von Entgiftungsenzymen auf – kann die Entwicklung eines Parkinson-Syndroms durch erhöhte ROS-Spiegel auslösen [20].

Parkinson-Patienten weisen deutlich niedrigere Coenzym-Q10-Spiegel gegenüber Normalpersonen auf. Coenzym Q10 ist das Schlüsselenzym im Komplex I der Atmungskette, die die Energie für die Zelle bereitstellt. Eine Hochdosistherapie mit Coenzym Q10 von 1.200 mg/Tag führte nach 16 Monaten zu einem Rückgang an geistigem und körperlichem Abbau um 44% [18]. Coenzym Q10 schützt dabei Dopamin und die Dopamin produzierenden Zellen vor der Zerstörung durch ROS.

Eine Hochdosistherapie mit 3.000 mg Vitamin C und bis zu 3.200 IU Vitamin E über sieben Jahre verlangsamte ganz erheblich den Abbau der dopaminergen Zellen. Die Patienten mussten erst drei Jahre später als eine Vergleichsgruppe mit einer L-Dopa-Therapie beginnen [23].

Die Einnahme von 5–20 mg NADH, einer stark antioxidativ wirkenden Substanz mit wichtiger Funktion in der Atmungskette, führte zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik bei 80% von 885 Parkinson-Patienten [24].

Eines der herausragenden, antioxidativ und neuroprotektiv wirkenden Hormone ist das Melatonin, das in pharmakologischen Dosen (bis zu 5 mg/ kg Körpergewicht) Zellen vor der Apoptose schützt, ROS neutralisiert und noch dazu durch Genaktivierung zu einer vermehrten Produktion von antioxidativen Enzymen wie GSH (reduziertes Glutathion), Superoxid-dismutase und Katalase führt [14–16]. Die Autooxidation von L-Dopa wird durch Melatonin um 87% reduziert, gleichzeitig wird der Dopamin- und der Vitamin-C-Spiegel angehoben [13].

Melatonin neutralisiert das gefährliche Hydroxylradikal, Peroxynitrit, Stickstoffmonoxid, Superoxidanion, Carbonate und vereinzelte organische Radikale. Es schützt Komplex I und IV der Atmungskette und erhöht damit die ATP-Produktion. Es ist nachweislich wirksam bei Alzheimer-Syndrom, Parkinson-Syndrom, Schlaganfall und amyotrophischer Lateralsklerose (ALS).

Der Einsatz des synthetischen Standardmedikamentes L-Dopa führt trotz symptomatischer Besserung zum beschleunigten Abbau der dopaminergen Zellen und damit zu beschleunigter schwerster Behinderung, was die oben erwähnte REAL-PET Studie, auf die ich in der Folge noch eingehe, belegt [17]. Ursachen dafür sind die Autooxidation von L-Dopa [13], der enzymatische Abbau durch die Monaminoxidase B, die zum Anstieg von Hydroxylradikalen führt, und die generelle Zunahme des Oxidativen Stresses mit beschleunigter Zerstörung von Dopamin und dopaminergen Neuronen unter dieser Medikation. Eine zunehmende Zahl von Experten warnt deshalb vor zu hoher Dosierung und empfiehlt immer mehr den Einsatz von Dopaminagonisten, Ersatzstoffen mit dopaminähnlicher Wirkung, die teilweise sogar neuroprotektive Eigenschaften (Apomorphin, Ropinirol) haben [17].

Die Ergebnisse der REAL-PET-Studie wurden 2002 vorgestellt. Die erstmalige funktionelle Bildgebung in Form von Darstellungen dopaminergener Neurone mit F-Fluorodopa und 3D-PET belegte, dass der Verlust des Fluorodopa-Signals bei Patienten, die mit L-Dopa behandelt wurden über zwei Jahre 20% betrug. Dies entspricht einer gemessenen jähr-

lichen Progression von 10%. Im Gegensatz dazu fand sich bei den mit dem Dopaminagonisten Ropinirol behandelten Patienten über zwei Jahre lediglich eine 13%ige Signalreduktion, der Verlust dopaminergener Neurone wurde damit um ca. 35% reduziert [17].

Die Erkenntnis, dass eine rein symptomorientierte Therapie, die ganz bewusst die kausalen Faktoren außer Acht lässt, den zugrunde liegenden pathogenetischen Prozess unberührt lässt bzw. häufig sogar noch aktiviert, ist sicher vielen Kolleginnen und Kollegen, die ihre Patienten nach ganzheitlichen Gesichtspunkten be-



handeln, geläufig. Dies betrifft nicht nur die neurodegenerativen Erkrankungen, sondern ebenso die chronischen Augenerkrankungen (AMD, Glaukom, Katarakt), die Arteriosklerose und ihre Folgen, den Diabetes mellitus und viele mehr.

Konsequenzen für die ganzheitliche Therapie

Diese Auflistung wissenschaftlicher Arbeiten könnte durch eine Vielzahl weiterer Artikel komplettiert werden. Die dargestellten Studienergebnisse erläutern aber bereits hinreichend, wie sich eine ganzheitlich orientierte Vorgehensweise vom üblichen Vorgehen unterscheiden muss. Aus Sicht des Autors ist eine nur

am Symptom orientierte Therapie des Parkinson-Syndroms, noch dazu mit dem Schwerpunkt L-Dopa, ohne gleichzeitige Gabe neuroprotektiver Antioxidanzien nicht mehr vertretbar.

Umfassende Diagnostik

Eine optimale Therapie setzt, neben neurologischer Untersuchung und evtl. Durchführung eines PET (Positronenemissionstomogramm), eine gründliche Labordiagnostik voraus. Dazu gehören neben dem üblichen internistischen Standardlabor die folgenden Untersuchungen.

Parameter des Oxidativen und Nitrosativen Stresses:

- Cystein, Thiole, Coenzym Q10, L-Carnitin
- alle wichtigen Mikronährstoffe (Vitamine, Mineralien und Spurenelemente wie Selen, Mangan, Zink, Jod)
- antioxidative Enzyme wie Superoxid-dismutase und das Glutathionsystem
- Stresshormone und Neurotransmitter (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Kortisontagesprofil)
- Laktat-Pyruvat-Ratio
- proinflammatorische Zytokine und Neopterin
- Fettsäurenstatus, evtl. der Aminosäurenstatus
- Gefäßrisikofaktoren wie ADMA (asymmetrisch dimethyliertes Arginin)
- oxidiertes LDL-Cholesterin
- Homocystein, HbA1C und evtl. oraler Glukosetoleranztest
- Fibrinogen und Lipoprotein a
- Umweltgifte wie PCB, PCP, HCH und Hexachlorbenzol
- bei niedrigen GST-Werten (Glutathion-S-Transferasen Alpha und Theta) sollte eine genetische Analyse zur Sicherung eines genetischen Enzym polymorphismus der Entgiftungsenzyme (Cytochrome, GST und NAT (N-Acetyl-Transferasen)) durchgeführt werden
- DMSA-Test (DMSA = dimercapto-succinic acid), er weist die immer anzutreffenden, toxischen Schwermetalle, denen entscheidende Bedeutung bei Neurodegenerativen Erkrankungen zukommt, im 4-Stunden-Sammelurin nach. DMSA ist ein Chelator, der die Blut-Hirn-Schranke überwindet und deswegen für neurodegenerative Erkrankungen besonders geeignet ist. Es ist von der FDA bei Bleivergiftungen von Kindern zugelassen.

Optimierte Therapie

Bei einer optimierten, ganzheitlichen Therapie des Parkinson-Syndroms werden verschiedene Schwerpunkte gesetzt:

- Verbesserung bereits vorhandener motorischer Defizite primär mit neuroprotektiven Dopaminagonisten wie Ropinirol, Pramipexol und Apomorphin, da die Gruppe der ergolinen Dopaminagonisten (Bromocriptin, Cabergolin, α -Dihydroergocriptin, Lisurid) zu Herzklappenfibrosen – auch Lungenfibrosen werden als Nebenwirkung diskutiert – führen kann. Der Einsatz von L-Dopa und Dopaminabbaublockern sollte so spät wie möglich und in der niedrigst möglichen Dosierung erfolgen. Alternativ sollte das natürliche Präparat *Mucuna pruriens*, wie oben näher erläutert, zur Anwendung kommen. Weitere Therapieoptionen – z.B. Selegelin, Rasagilin, Amantadin etc. – sollten mit einem ganzheitlich orientierten Neurologen diskutiert werden.
- Verlangsamung und Aufhebung des degenerativen Abbauprozesses dopaminergischer Neurone durch Antioxidanzien wie Vitamin C und E, Coenzym Q10 und besonders hoch dosiertem Melatonin sowie Glutathion, ACC (Acetyl-

Cystein) und evtl. NADH (Nikotinadenin-dinucleotid). Bei nachgewiesenem Nitrosativem Stress ist *zusätzlich* mit hoch dosiertem Vitamin B12, Curcumin, Alpha-Liponsäure und ACC zu arbeiten. Grundsätzlich ist die kombinierte Anwendung verschiedener Substanzen erforderlich!

- Detoxifikation von Umweltgiften und Schwermetallen durch höher dosierte Gabe der Vitamine A, B2, C und D, des gesamten B-Komplexes, und entsprechenden Chelatbildnern (DMSA, EDTA, Bärlauch, Chlorella).

Von großem Wert ist eine Umstellung der Ernährung auf naturbelassene, biologisch angebaute und überwiegend vegetarische Nahrungsmittel mit hohem Rohkostanteil, Training und Aufrechterhaltung der körperlichen und geistigen Beweglichkeit, Krankengymnastik und natürlich die optimierte Therapie von gleichzeitig bestehenden internistischen Begleitkrankheiten des Herz-Kreislauf-Systems.

Wenn durch die erfolgreiche Therapie Zuversicht und Hoffnung einkehren, ist auch die seelische Ausgeglichenheit viel leichter zu erreichen. Sie ist von entscheidender Bedeutung, denn psychischer Stress kann die oxidativen Zerstörungsprozesse durch ROS („radical oxygen species“)

und Nitrosativen Stress (NO, Peroxinitrit) nachweislich enorm steigern.

Den Patienten sollte unter Verweis auf die oben zitierten Studienergebnisse deutlich gemacht werden, dass durchaus begründete Hoffnung besteht, mit einer ganzheitlichen Therapie den Abbau der zum Zeitpunkt der Diagnose schon zu 60–70% zerstörten Neuronen zu stoppen bzw. ganz entscheidend zu verlangsamen. fb

Alle hier genannten Labortests werden im Labor Ganzimmun (Mainz), das bundesweit agiert, durchgeführt.

Tel. (0 61 31) 72 050,
www.ganzimmun.de

Dr. med. Wolfram Kersten

Facharzt für Innere Medizin
Naturheilverfahren



Panzerleite 82
96049 Bamberg

praxis.dr.kersten
@t-online.de

Literatur

- [1] Sian J, Dexter DT, Lees AJ et al. Alterations in glutathione levels in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders affecting basal ganglia. *Ann Neurol* 1994;36(3):348-355
- [2] Johanson P, Velandar G, Mai J et al. Glutathione peroxidase in early and advanced Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(8):679-82
- [3] Sechi G, Deledda MG, Bua G et al. Reduced intravenous glutathione in the treatment of early Parkinson's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1996;20(7):1159-70
- [4] Spina MB, Cohen G. Dopamine turnover and glutathione oxidation: implications for Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86(4):1398-400
- [5] Merad-Boudia M, Nicole A, Snatiard-Baron D et al. Mitochondrial impairment as an early event in the process of apoptosis by glutathione depletion in neuronal cells: relevance to Parkinson's disease. *Biochem Pharmacol* 1998;56(5):645-55
- [6] Zoccollella S, Lamberti P, Illiceto G. Elevated plasma homocysteine levels in L-dopa-treated Parkinson's disease patients with dyskinesias. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(7):863-6
- [7] Manyam BV, Dhanasekaran M, Hare TA. Neuroprotective effects of the antiparkinson drug *Mucuna pruriens*. *Phytother Res* 2004;19: 706-12
- [8] Katzenschlager R, Evans A, Manson A et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: a double blind clinical and pharmacological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(12):1672-7
- [9] Manyam BV, Dhanasekaran M, Hare TA. Effekt of Antiparkinson Drug HP-200 (*Mucuna pruriens*) on the Central Monoaminergic Neurotransmitters. *Phytother Res* 2004;18:97-101
- [10] Manyam BV, Parikh KM. Anti-parkinson Activity of *Mucuna Pruriens* Seeds. *Annals of Neurosciences* 2002;9:40-46
- [11] Manyam BV, Parikh KM. HP 200: A herbal drug for treatment of Parkinson's disease. *Parkinson Magazine* 1997;8:10-11
- [12] Manyam BV et al. An alternative medicine treatment for Parkinson's disease, results of a multicenter clinical trial. HP-200 in Parkinson's Disease Study Group. *J Altern Complement Med* 1995;1(3):249-55
- [13] Rocchitta G, Migheli R, Esposito G et al. Endogenous melatonin protects L-Dopa from Autooxidation in the striatal extracellular compartment of the freely moving rat: potential implication for long term L-Dopa therapy in Parkinson's disease. *J Pineal Res* 2006;40(3):204-13
- [14] Russel J, Reiter D. Role of melatonin in neurodegenerative diseases. *Neurotox Res* 2005;7(4):293-318
- [15] Sharma R, McMillan CR, Tenn CC, Niles LP. Physiological neuroprotection by melatonin in a 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Brain Res* 2006;1068(1):230-6
- [16] Mayo JC, Sainz RM, del Brio Mde L, Herrera F et al. Protective effect of melatonin in a chronic experimental model of Parkinson's disease. *Brain Res* 2002;943(2):163-73
- [17] Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003;54(5):692; author reply 692-3
- [18] Shults CW, Oakes D, Kieburtz K et al. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson's disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol* 2002;59(10):1541-50
- [19] Priyadarshi A, Khuder SA, Schaub EA et al. A meta-analysis of Parkinson's disease and exposure to pesticides. *Neurotoxicology* 2000;21 (4):435-40
- [20] Elbaz A, Levecque C, Clavel J et al. CYP2D6 polymorphism, pesticide exposure, and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004;55(3):430-4
- [21] Ritz B, Yu F. Parkinson's disease, mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *Int J Epidemiol* 2000;29(2):323-9
- [22] Singh C, Ahmad I, Kumar A. Pesticides and metals induced Parkinson's disease: Involvement of free radicals and oxidative stress. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2007;53(5):19-28
- [23] Fahn S. A pilot of high-dose alpha-tocopherol and ascorbate in early Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1992;32(Suppl): S128-32
- [24] Birkmayer JGD, Vrecco C, Volc D. Nicotinamid adenin dinucleotide (NADH) – A new therapeutic approach to Parkinson's disease. Comparison of oral and parenteral application. *Acta Neurol Scand* 1993;87(Suppl 146): 32-35