

G. de Abos y Padilla •Augustaanlage 13 •68165 Mannheim

An die mitbehandelnden Kollegen

Nachrichtlich:

Herr Tom P.

Mannheim, den 06.08.2024

Herr P, geb. 1970

Sehr geehrte Kollegen, sehr geehrter Herr P.,

Diagnose:

- Parkinsonkrankheit, Erstmanifestation 2020
 - Stadium Hoehn & Jahr 1-2

Epikrise:

Erstvorstellung im Januar 2021 zur Einholung einer Zweimeinung bei Erstdiagnose einer Parkinsonkrankheit im Dezember 2020. Der Patient war zum Diagnosezeitpunkt 50 Jahre alt.

Wie aus den vorliegenden Befundberichten weiterer Kollegen und universitärer Spezialambulanzen zu entnehmen, erfolgten drei fachärztliche Vorstellungen sowie drei Vorstellungen in den Fachambulanzen der Unikliniken Heidelberg, Tübingen und zuletzt München im Juli 2021, die die vom ersten Kollegen schon gestellt Diagnose einer Parkinsonkrankheit bestätigten, zumal sich ein passendes präsynaptisches dopaminerges Defizit rechts im DAT-Scan im Januar 2021 gezeigt hatte.

Im Juli 2021 erfolgte in München die Durchführung des MDS-UPDRS, einem ausführlichen Testverfahren zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung.

Alle in die Diagnose eingebundenen Kollegen (auch ich) empfahlen entsprechend der aktuellen Studienlage, den frühen Beginn einer dopaminergen Therapie, teils mit Levodopa, teils mit Levodopa-agonisten oder MAO-Hemmer, da sich dies als vorteilhaft für den



PRAXIS FÜR NEUROLOGIE

DIAGNOSTIK/ PRÄVENTION/ THERAPIE

GISELA DE ABOS Y PADILLA

Fachärztin für Neurologie
fachärztin für Allgerneinmedizin
Ernährungsmedizin DGE/DAEM

Augustaanlage 13
68165 Mannheim

Telefon 0621 7248 6220

Infotelefon 0621 72481221

Telefax 0621 7248 6222

info(a,neuropraxis-mannheim.de

www.neuropraxis-mannheim.de

Sprechzeiten

Mo., Di., Mi., Do. 8:00 bis 12:30 Uhr

Mo., Di., Do. 14:30 bis 18:00 Uhr

Termine nur nach Vereinbarung.

Alle Kassen-, Privat- und Selbstzahler

Behandlungsspektrum (Auswahl)

- Kopf- und Gesichtschmerzen (Migräne)
- Störung des Gleichgewichts (Schwindel)
- Muskel- und Nervenkrankheiten (Myasthenie, Polyneuropathie)
- Missempfindungen/Lähmungen (MS)
- Folgen von Nervenverletzungen/Folgen Bandscheibenvorfall, Karpaltunnelsyndrom, Gang- und Bewegungsstörungen (Parkinson)
- Schlaganfall und Folgeerkrankungen
- Bewusstseinsstörungen (Epilepsie)
- Störungen der Orientierung/Wahrnehmung und Merkfähigkeit (Demenz)
- Schlaf- und Entspannungstörungen (RIS)
- Vermehrte Leistungsfähigkeit

Technische Leistungen (Auswahl)

Standardisierte Langtestung, FEI, NLL-MG, HRV, Butox, Doppler/Duplex, Körperimpedanz, Nervenultraschall

Besondere Leistungen

Ernährungs- und Lebensstilberatung bei neurologischen Erkrankungen wie Schlaganfall, Multiple Sklerose, Parkinson, Epilepsie u. a.

Ärzte- und Apothekerbank

IBAN: 1176 10060601 0506 1365 71

Ärztekammer Nordbaden

LANR 9202921

Bei Verdacht auf Schlaganfall:

Sofort Notruf 112 wählen. Bei

Schlaganfall gilt: Zeitverlust=Hirnverlust

Verlauf der Erkrankung bewährt hat und den Patienten eine ganze Weile ein fast beschwerdefreies Leben (Honeymoon) ermöglicht.

Die damals geschilderte klinische Symptomatik waren durch eine in 2020 erstmalig bemerkte, langsam progrediente linksseitige Bewegungsverlangsamung sowie Schmerzen linkskorporal in Schulter und Bein mit belastungsabhängigen nach wenigen hundert Metern auftretenden Krämpfen im Fuß gekennzeichnet. Zudem kam es in 2021 zu einem linksseitigen Tremor. Nach Diagnoseeröffnung entwickelte sich - gut nachvollziehbare bei dem jungen Mann - eine deutliche depressive Anpassungsstörung.

Als lösungsorientierter Unternehmer suchte der Patient nach alternativen Therapieverfahren, da er wegen der langfristigen Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie in Sorge war und auf eine mehr ursächliche, heilende Therapieform hoffte. So stellte er die empfohlene medikamentöse Therapie -die ja auch leider keine Heilung der Krankheit bedeutet- zurück. Er erarbeitete sich ein intensives multimodales Bewegungskonzept, teils mit diversen spezifischen für Parkinson in der Wirksamkeit belegten Devices (SRT-Vibrationstraining, Smovey-Ringe, u.v.a.m). Auf Hinweise in der wissenschaftlichen Literatur, dass das Mikrobiom und damit die Ernährung und der Lebensstil eventuell mit ursächlich für die Erkrankung seien und zudem den Verlauf beeinflussen könnten, unterzog er sich inzwischen zweier Stuhltransplantationen und stellte seine Ernährung und den Lebensstil radikal um. Zudem nimmt er in Eigenregie teils regelmäßig oder in Form von Kuren, bestimmte spezifische Nahrungsergänzungen. Zuletzt versuchte er u.a. Low Dose Rapamycin. Auf mögliche toxische Folgen bzw. Interaktionen wurde der Patient mehrfach hingewiesen, wobei die eingenommenen Dosierungen in der Regel den in Studienprotokollen angegebenen Mengen entsprechen.

Dazu begann der Patient im Herbst 2021 eine Therapie mit fokussierten Stoßwellen (TPS-Neurolith), die er dann ab Oktober 2022 regelmäßig einmal monatlich in unserer Praxis erhält. Zudem begann er im November 2022 eine Therapie mit dem s.g. Neuroerythropoetin endonasal, welches nach Cubanischen Studien neuroprotektiv und regenerierend wirke.

Tatsächlich besserte sich unter seinem multimodalen Therapiekonzept gegenüber Januar 2021 zunächst die Stimmung wesentlich, das Gangbild und die Schmerzen wurden besser, zuletzt habe sich das Riechempfinden und die Motorik nochmal nach Erhalt von Neuroerythropoetin endonasal gebessert.. So wirkt der Patient in den seit Oktober 2022 regelm. klinischen Untersuchungen kaum mehr von der Erkrankung betroffen und ist in der Lage seinen beruflichen Anforderungen als selbstständiger Unternehmer weitgehend nachzukommen.

Der Patient ist grundsätzlich an neuen -auch medikamentösen Therapien interessiert- möchte aber weiterhin auf eine dopaminerge Therapie verzichten, was bei fast fehlenden Schmerzen und einem normalen Gangbild nachvollziehbar ist. Seine Einstellung gegenüber der Erkrankung und dem Verlauf ist optimistisch und gleichzeitig realistisch, denn er sieht in seinem multimodalen Konzept eine Möglichkeit den Verlauf zu verzögern, in der Hoffnung dass sich in nächster Zeit eine noch stärker an den Ursachen neurodegenerativer Erkrankungen ansetzende Therapieform entwickeln könnte. Wichtig zu betonen ist, dass sich der Patient der eigenen Suggestibilität und damit des Placeboeffektes im klaren ist und diesen bewusst für sich nutzt, andererseits ist er bemüht sich objektivieren Testverfahren zu unterziehen.

Im April 2024 erfolgten neuropsychometrische Tests sowie die Erhebung des MDS-UPDRS, die den milden Verlauf gegenüber einer Untersuchung im Juli 2021 belegen (siehe Anhang). Es zeigte sich keine signifikante Verschlechterung, lediglich ein leichtes übergreifen der Symptomatik auf die rechte Körperseite und etwas mehr Tremor als initial, wobei dieser zwischenzeitlich schon stärker ausgeprägt war.

Bezüglich der Frage des Patienten, ob der bislang milde Verlauf auf die Wirksamkeit der bisherigen Therapiestrategie zurück zu führen ist, lässt sich dies für den Einzelfall leider nicht mit Sicherheit beantworten, da die klinischen Erscheinungsformen, der Verlauf und die Biomarkerprofile der Parkinson-Krankheit sich von Person zu Person stark unterscheiden, weswegen man annimmt, dass sich hinter dem Bild einer Parkinsonkrankheit verschiedene Krankheitsentitäten verbergen. Das erschwert ja gerade auch die Bewertung von Forschungsergebnissen. Trotzdem ist aus eigener langjähriger klinischen Erfahrung der sehr milde Verlauf über 3,5 Jahre als ungewöhnlich günstig einzuschätzen.

Nach unseren aktuellen Untersuchungen liegen jedoch die Kernsymptome der typischen Parkinsonkrankheit in einer milden linksbetonten Form weiterhin vor, sodass an der ursprünglich gestellte Diagnose, -zumal ein positiver DATSCAN in 1.2021 vorlag-, festgehalten werden muß. Eine genetische Untersuchung war nicht hinweisend auf die typischerweise bekannten genetisch bedingten Parkinsonsyndrome mit einem etwas uniformeren Verlauf. Dies schließt eine genetische Komponente nicht aus, lässt aber den möglichen Einfluss von Umweltfaktoren -und damit vielleicht eine höhere Modifizierbarkeit des Verlaufs- in den Vordergrund treten.

Freundliche kollegiale Grüße

Gisela de Abos y Padilla

Neuropsychiatrischer Befund vom 29.04.2024:

Psychopathologischer Befund:

Wach, freundlich, voll orientiert. Aufmerksamkeit, Konzentration und Gedächtnis intakt. Affektregel recht, schwingungsfähig, formales und inhaltliches Denken ungestört. Kein Hinweis auf wahnhaftes oder halluzinatorisches Erleben. Kein Hinweis auf Impulskontrollstörung.

Kopf- und Hals:

Keine HWS Bewegungseinschränkung, keine meningeale Reizzeichen, keine Sprech- oder Sprachstörungen, diskrete Hypomimie mit leicht verlangsamtem Lidschlag, initiale Hypoosmie anam. gebessert (Riechtest ausstehend). Pupillen- und Okulomotorik intakt. Keine Doppelbilder, keine pathologischen Nystagmen, sonstige kaudel Hirnnerven mit schlucken, sprechen intakt. Kein Hinweis auf Störung der Vagusfunktion, keine Obstipationsneigung.

Motorik und Reflexe:

Keine Paresen, Atrophien oder Faszikulationen in den Arm- und Beinhalteversuchen. Sehr diskreter Rigor im Bereich des linken Armes mit erhaltener Mitbewegung des linken Armes, Fingertippen links leicht verlangsamt, Diadochokinesie leicht verlangsamt und von der Amplitude vermindert, Wechselbewegungen der Hände links leicht verlangsamt, Vorfußtippen links leicht vermindert, Beweglichkeit der Beine links leicht eingeschränkt, sehr diskreter Haltetremor der Finger des linken Armes mit etwas verminderter Bewegungsamplitude, kein Ruhetremor. angedeuteter Rigor des rechten Armes Keine dystonen Bewegungsabläufe oder Störungen.

Koordination und Sensibilität:

Posturale Stabilität im Ramberg, Gangbild normalbasig und schrittig, umwenden prompt, Seiltänzerengang blind sicher verführbar. Finger-Nase-und Knie-Hacke-Versuch metrisch. Keine Angabe von sensiblen Störungen.

MDS-UPDRS vom 29.04.2024

Bewertungsprinzip: Schon für angedeutete Symptome wird ein Punkte vergeben, maximale Punktzahl pro Item 4 Punkte. Insgesamt 199 Punkte erreichbar. Die in der Beschreibung unterstrichenen Symptome führten zur Punktvergabe.

Abschnitt	Punktzahl	Beschreibung
Teil 1A : Komplexes Verhalten, Fragen 1.1-1.6	1	Allenfalls <u>sehr leichte kognitive Beeinträchtigung (leichte rel. Verlangsamung der geteilten Aufmerksamkeit, siehe TMT A/ B)</u> , DEMTECT, SDMT im Normbereich, keine subjektiven kogn. Einschränkungen bemerkt, keine Störung der Wahrnehmung, keine Illusionen, Halluzinationen oder psychotisches Erleben, ausgeglichene Stimmung (BDI II 3/S0Punkte), keine Ängste, keine Zeichen einer Apathie, keine Dopamin-Dysregulationssyndroms, z.B. keine Störung der Impulskontrolle, kein subjektive Beeinträchtigungen.
Teil I Erfahrungen des täglichen Lebens (nM-EDL) nicht motorische Aspekte, Fragen 1.7-1.13	1	Keine subjektiven Schlafstörungen, keine Tagesschläfrigkeit, <u>leichte Schmerzen</u> , Blasenentleerung ungestört, keine Obstipiationsneigung, keine orthostatische Dysregulation mit Schwindel, keine Fatigue
Teil II: Motorische Aspekte bei Erfahrungen des täglichen Lebens (M-EDL), Fragen 2.1-2.13	4	Keine Sprech- oder Sprachprobleme, <u>seit einem Jahr interm. nächtlich vermehrter Speichelfluß</u> , Kauen- und Schlucken intakt, Essen ungestört, An- und auskleiden, Körperpflege selbstständig, <u>Schriftbild langsamer als gewohnt</u> , aber alle Wörter sind lesbar, Hobbies und andere Aktivitäten können problemlos durchgeführt werden, Drehbewegungen im Bett ungestört, <u>leichter Tremor, der den Alltag nicht beeinträchtigt</u> , Transfer aus Bett oder Stuhl ungestört, normales Anlauf, nicht eingeschränkte Gehstrecke, kein Blockaden beim gehen (kein Freezing) samt, <u>Schriftbild etwas kleiner</u> ,
Teil III: Motorische untersuchung (durch den Untersucher durchgeführt), 1.1- 1.18	14	Sprache moduliert und laut, gut verständlich, <u>etwas verminderter Lidschlag</u> , <u>leicht ausgeprägter Rigor des linken Armes</u> , <u>angedeuteter Rigor des rechten Armes</u> , <u>Fingerti1;men links leicht verlangsamt</u> , <u>Diadochokinesie leicht verlangsamt</u> und von der Am(2)itude vermindert, <u>Wechselbewegungen der Hände links leicht verlangsamt</u> , <u>Vorfußti(2)en links leicht vermindert</u> , <u>Beweglichkeit der Beine links leicht eingeschränkt</u> , Time up to go prompt, normale Schrittlänge - und Breite, kein Freezing, posturale Stabilität, kein Anhalt für Kamptokormie oder Pisa-Syndrom, noch erhaltene Spontanität der Bewegungen, <u>leichter Haltetremor der Hände links</u> , <u>leichter Intentionstremor der Hände links</u> , kein Ruhetremor, kein Hinweis auf Dyskinesien.
Teil IV: Motorische Komplikationen	0	Keine Dyskinesien, keine Fluktuationen in der Beweglichkeit, keine Off-Phasen,
Summe Punkte	20/199	Vorbefund 7.2021 - 18/199

Krankheitsstadium nach Hoehn- und Yahr 29.04.2024	
Stadium 1-2	überwiegend linksbetonte Symptomatik, beginnend rechts

Neuropsychometrische Tests vom 29.04.2024		
Test	Punktzahl	Beschreibung
Demtect	17/18	Wertbereich für altergemäße kognitive Leistung: ab 13 Punkte. Die Ergebnisse zeigen keine Beeinträchtigung des unmittelbaren verbalen Gedächtnisses, keine Beeinträchtigung der Arbeitsgedächtnisfunktion und der kognitiven Flexibilität, keine Beeinträchtigung der semantischen Flüssigkeit (Fähigkeit, Informationen aus dem Langzeitgedächtnis abzurufen und verbale Fähigkeiten) und keine Beeinträchtigung des verzögerten verbalen Gedächtnisses. Die getesteten exekutiven Funktionen und die Fähigkeit, strukturiert zu arbeiten, zeigen keine Schwächen. Das Ergebnis bestätigt mit einer Wahrscheinlichkeit von 92% keine kognitive Beeinträchtigung des Patienten.
TMTA	22 Sek	Alterangepasster Normalbereich: 24-41 Sek, Mittelwert: 33 Sek
TMTB	60 Sek	Alterangepasster Normalbereich: 41-73 Sek, Mittelwert: 57 Sek
TMT-B/TMT-A	2,7	TMT-B im Verhältnis zu TMT-A etwas zu langsam <u>hinweisend auf eine Störung der geteilten Aufmerksamkeit</u> . Normalbereich: 1,9-2,1, d.h.
SDMTSymbol Digit Modalities Test	50 Symbole in 90 Sek	Normalbereich für >11 Bildungsjahre und Alter 50-59 Jahre: 43-63 Symbole, Mittelwert: 53 Symbole, Cutoff 38 Symbole.
BOI II Beck Depression Inventory	3/63	Wertbereich für nicht vorhandene, klinisch unauffällige oder remittierte depressive Symptomatik: 0-13 Punkte.

Bisherige Therapien (Auswahl)	Beurteilung aus neurologischer Sicht und Studienlage
TPS (Transkranielle Pulsstimulation der Firma Storz mit Visualisierung	<p>Die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) mit fokussierten Stoßwellen wird seit 2012 zur Behandlung der Parkinson-Krankheit als individueller Heilversuch eingesetzt (vgl. Lohse-Busch, 2020). Dieses Verfahren zeigte im Tierversuch eine Wirksamkeit auf den Hirnstoffwechsel der auf das Phänomen der Mechanotransduktion zurückgeführt wird. Dies soll zu einer Verbesserung der Vaskularisation sowie zu einer Erhöhung der Konnektivität und Synapsenbildung führen. Erste klinische Studien zeigen vielversprechende Ergebnisse: In einer Studie mit 20 Parkinson-Patienten führte die TPS zu einer signifikanten Verbesserung der motorischen Funktionen, gemessen anhand der UPDRS-III-Skala.¹ Diese Verbesserungen waren mindestens so groß wie die Effekte, die durch die transkranielle Magnetstimulation (TMS) erzielt wurden, wie drei Metaanalysen von mehreren Studien zeigen, ein Verfahren was sich alternativ bzw. additiv empfiehlt.²⁻⁴</p>
Ernährung und Lebensstil	<p>Nach aktueller, etwas heterogener Studienlage kann bislang nicht sicher eine Wirksamkeit einer Ernährungsumstellung auf den Verlauf der Parkinsonerkrankung bewiesen werden, was eine Wirksamkeit selbstverständlich nicht ausschließt. Die Forschung zu Ernährungsinterventionen bei Personen mit Parkinsonkrankheit steckt noch in den Kinderschuhen. Die Ergebnisse der verschiedenen laufenden Studien werden voraussichtlich zu neuen Hypothesen führen und dazu beitragen, die Agenda für die künftige Forschung zu diesem wichtigen Thema zu gestalten. Die meisten Hinweise für einen Einfluss der Ernährung fußen auf Beobachtungsstudien. Es finden sich Hinweise, dass das Einhalten einer Mittelmeerdiät, der regelm. Konsum von Flavonoiden, mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung einer Parkinsonkrankheit und das trinken von Milch, das stammbetonte Übergewichts u.a. mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer Parkinsonkrankheit einhergeht. Es finden sich Hinweise, dass die Ernährung einen krankheitsmodifizierenden Effekt haben kann, da sie die mitochondriale Funktion, Entzündungen und Immunreaktionen beeinflussen.⁵</p> <p>Es wurde nachgewiesen, dass oxidativer Stress bei vielen neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson und verschiedenen altersbedingten degenerativen Erkrankungen beim Menschen zunimmt und dass Neuronen empfindlich darauf reagieren. In Fällen, in denen oxidativer Stress zunimmt und antioxidative Systeme unzureichend sind, können natürliche Moleküle wie Flavonoide und Polyphenole⁶ als neue antioxidative Behandlung eingesetzt werden, um neuronale reaktive Sauerstoffspezies zu reduzieren und damit - so hofft man - den neurodegenerativen Prozess zu verlangsamen.^{7,8}</p> <p>Auch verfahren des modifizierten Fastens können einen positiven Einfluss auf neurodegenerative Erkrankungen haben.⁹</p> <p>In Analogie zu vielen anderen Erkrankung und aus epidemiologischen Studien finden sich weitere deutliche Hinweise, dass die Veränderung des Mikrobiom, intensives sportliches Training, eine Ernährungs- und Lebensstilumstellung sich deutlich positiv auf die Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen auswirken kann. Die nicht medikamentösen Therapieoptionen sind nicht nur symptomatisch wirksam, sondern scheinen sich auf den Verlauf der Parkinsonerkrankung positiv auszuwirken, was für andere neurodegenerative Erkrankungen hinreichend belegt ist.¹⁰</p>
Ernährung und Lebensstil	<p>Nach aktueller, etwas heterogener Studienlage kann bislang nicht sicher eine Wirksamkeit einer Ernährungsumstellung auf den Verlauf der Parkinsonerkrankung bewiesen werden, was eine Wirksamkeit selbstverständlich nicht ausschließt. Die Forschung zu Ernährungsinterventionen bei Personen mit Parkinsonkrankheit steckt noch in den Kinderschuhen. Die Ergebnisse der verschiedenen laufenden Studien werden voraussichtlich zu neuen Hypothesen führen und dazu beitragen, die Agenda für die künftige Forschung zu diesem wichtigen Thema zu gestalten. Die meisten Hinweise für</p>

	<p>einen Einfluss der Ernährung fußen auf Beobachtungsstudien. Es finden sich Hinweise, dass das Einhalten einer Mittelmeerdiät, der regelm. Konsum von Flavonoiden, mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung einer Parkinsonkrankheit und das trinken von Milch, das stammbetonte Übergewichts u.a. mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer Parkinsonkrankheit einhergeht. Es finden sich Hinweise, dass die Ernährung einen krankheitsmodifizierenden Effekt haben kann, da sie die mitochondriale Funktion, Entzündungen und Immunreaktionen beeinflussen.¹¹</p> <p>Es wurde nachgewiesen, dass oxidativer Stress bei vielen neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson und verschiedenen altersbedingten degenerativen Erkrankungen beim Menschen zunimmt und dass Neuronen empfindlich darauf reagieren. In Fällen, in denen oxidativer Stress zunimmt und antioxidative Systeme unzureichend sind, können natürliche Moleküle wie Flavonoide und Polyphenole¹² als neue antioxidative Behandlung eingesetzt werden, um neuronale reaktive Sauerstoffspezies zu reduzieren und damit - so hofft man - den neurodegenerativen Prozess zu verlangsamen.^{13,14}</p> <p>Auch verfahren des modifizierten Fastens können einen positiven Einfluss auf neurodegenerative Erkrankungen haben.¹⁵</p> <p>In Analogie zu vielen anderen Erkrankung und aus epidemiologischen Studien finden sich weitere deutliche Hinweise, dass die Veränderung des Mikrobiom, intensives sportliches Training, eine Ernährungs- und Lebensstilumstellung sich deutlich positiv auf die Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen auswirken kann. Die nicht medikamentösen Therapieoptionen sind nicht nur symptomatisch wirksam, sondern scheinen sich auf den Verlauf der Parkinsonerkrankung positiv auszuwirken, was für andere neurodegenerative Erkrankungen hinreichend belegt ist.¹⁶</p>
Mikrobiom, Stuhltransplantation	<p>Zahlreiche Studien haben dysbiotische Veränderungen im Darmmikrobiom von Parkinson und Alzheimer-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen gezeigt, von denen einige sogar in der Prodromalphase auftreten können. Insbesondere weisen diese Patienten eine Verringerung der Bakterien auf, die an der Synthese kurzkettiger Fettsäuren beteiligt sind. Diese mikrobiellen Veränderungen wurden mit systemischen Entzündungen und einer beeinträchtigten Integrität der Darmbarriere und der Blut-Hirn-Schranke in Verbindung gebracht. Bakterielle Moleküle wie Lipopolysaccharide können bei diesen Veränderungen eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus wurde in vitro und in Tiermodellen gezeigt, dass das bakterielle Protein Curlin, das beispielsweise auf der Oberfläche von Escherichia coli vorkommt, die Fehlfaltung von α-Synuclein fördert, was auf einen entscheidenden Pathomechanismus hindeutet.^{17, 18}</p> <p>Die Veränderung des Mikrobioms mittels Stuhltransplantationen ist erwiesen, der Effekt einige Zeit nachweisbar, je nachdem welche Ernährungsform befolgt wird. Eine Empfehlung zur Stuhltransplantation findet sich in den Parkinson- Leitlinien nicht und wird in Fachkreisen kontrovers diskutiert, da vor allem die Analyse des Stuhl schwierig zu validieren und die Stuhltransplantation nicht Risikofrei ist. Eine Behandlung mit Rifaximin, ein nur im Darm wirksames Antibiotikum, war bei 10 tägiger Einnahme etwa 3 Monate das Mikrobiom modifiziert, zeigte in einigen bislang wenigen Studien signifikante Wirksamkeit auf motorische und kognitive Symptome des Morbus. Das unterstreicht die Bedeutung des Mikrobioms für die Modulation der Parkinsonkrankheit, auch wenn für die anwendung dieses Antibiotikums noch Forschungsbedarf besteht.¹⁹</p>
NeuroEpo oder humanes rekombinantes Erythropoietin	<p>Zunächst aus Tierexperimentellen Studien und später am Menschen wird die Wirksamkeit von Erythropoetin in nasaler Applikation vor allem in Cuba untersucht, wobei inzwischen Studien in Canada geplant und weitere Tierexperimentelle und in Vitra Studien weltweit durchgeführt werden.²⁰ Eine rezente italienische Studie beschreibt eine Schutzwirkung von EPO in Parkinsonkrankheits-Modellen in vitro (SH-SY5Y-Zellen, die mit MPP+behandelt wurden) und in vivo (C57BL/6J-Mäuse, denen MPTP verabreicht wurde). EPO zeigte sowohl neuroprotektive wie auch neuroregenerative Wirkung und verbesserte</p>

	<p>die dopaminerge Erholung. Insbesondere lindere EPO die durch die Parkinsonkrankheit verursachten Schäden an den Mitochondrien, wie durch Transmissionselektronenmikroskopie, Mitotracker-Test und PINK1-Expression gezeigt wurde. Darüber hinaus fördere EPO eine Rettung der mitochondrialen Atmung und erhöhe gleichzeitig die Glykolyserate deutlich, wie durch die erhöhte extrazelluläre Ansäuerungsrate gezeigt wird, was zu erhöhten ATP-Werten in MPP+-behandelten Zellen beiträgt. Bei Parkinsondisease - Mäusen verbessert die intrastriatale Infusion von EPO das Ergebnis von Verhaltenstests deutlich. Dies ist mit der Rettung dopaminerger Marker und einer verringerten Neuroinflammation verbunden. Diese Studie zeigt eine zelluläre und funktionelle Erholung nach einer EPO-Behandlung, die wahrscheinlich durch die 37-kDa-Isoform des EPO-Rezeptors vermittelt wird. Wir berichten zum ersten Mal, dass EPO-Neuroprotektion durch die Wiederherstellung des ATP-Spiegels durch Beschleunigung der Glykolyserate ausgeübt wird.²¹</p>
<p>Bewegung</p>	<p>Das die Bewegung einen entscheidenden Einfluss auf das Befinden von Parkinsonpatienten hat, ist bestens belegt und bekannt und rechtfertigt die regelmäßige Verordnung von Physiotherapie sowie die Ermutigung zur eigenständigen Beübung. Bewährt haben sich vor allem solche Verfahren, die große Bewegungsumfänge üben, sei es durch Tanzen, an oder mit Geräten usw. usf. Neuer ist die Erkenntnis, das Bewegung einen deutlichen neuroprotektiven Effekt hat und somit den Krankheitsverlauf verlangsamen kann.²²</p> <p>Eine erste Bewegungstherapie der Parkinsonkrankheit wurde zufällig entdeckt, als Betroffene nach Zugfahrten eine Besserung bemerkten. Man führte dies schon damals auf den Vibrationseffekt zurück. In diesem Kontext ist die stochastische Resonanztherapie (SRT Zeptor-Training) eine Besonderheit, da es in kurzer Zeit eine relativ hohe Trainingsintensität erlaubt. In Studien finden sich Hinweise auf eine Aktivierung bestimmter für die Bewegung wichtiger Kerngebiete.^{23,24}</p>

1 Osou S, Radjenovic S, Bender L, Gaal M, Zettl A, Dörl G, Matt E, Beisteiner R. Novel ultrasound neuromodulation therapy with transcranial pulse stimulation (TPS) in Parkinson's disease: a first retrospective analysis. *J Neurol*. 2024 .

2 Wagle Shukla A, Shuster JJ, Chung JW, Vaillancourt DE, Patten C, Ostrem J, Okun MS. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *PMR*. 2016

3 Li R, He Y, Qin W, Zhang Z, Su J, Guan Q, Chen Y, Jin L. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Symptoms in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022

4 Zhang W, Deng B, Xie F, Zhou H, Guo JF, Jiang H, Sim A, Tang B, Wang Q. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine*. 2022

5 Bellou V, Beibasis L, Tzoulaki I, Evangelou E, Ioannidis JP. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016

6 Mischley LK, Lau RC, Bennett RD. Role of Diet and Nutritional Supplements in Parkinson's Disease Progression. *Oxid Med Cell Longev*. 2017

7 Akyaz1 O, Korkmaz D, Cevher SC. Experimental Parkinson models and green chemistry approach. *Behav Brain Res*. 2024 ;2017:6405278. doi: 10.1155/2017/6405278. Epub 2017 Sep 10. PMID: 29081890; PMCID: **PMC5610862**.

8 Jiang Z, Wang X, Zhang H, Yin J, Zhao P, Yin Q, Wang Z. Ketogenic diet protects MPTP-induced mouse model of Parkinson's disease via altering gut microbiota and metabolites. *MedComm* (2020). 2023

9 Longo VD, Di Tano M, Mattson MP, Guidi N. Intermittent and periodic fasting, longevity and disease. *Nat Aging*. 2021 Jan;

10 S, Ames D, Banerjee S, Burns A, Brayne C, Fox NC, Ferri CP, Gitlin LN, Howard R, Kaies HC, Kivimäki M, Larson EB, Nakasujja N, Rockwood K, Samus Q, Shirai K, Singh-Manoux A, Schneider LS, Walsh S, Yao Y, Sommerlad A, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024

11 Bellou V, Beibasis L, Tzoulaki I, Evangelou E, Ioannidis JP. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016

12 Mischley LK, Lau RC, Bennett RD. Role of Diet and Nutritional Supplements in Parkinson's Disease Progression. *Oxid Med Cell Longev*. 2017

13 Akyaz1 O, Korkmaz D, Cevher SC. Experimental Parkinson models and green chemistry approach. *Behav Brain Res*. 2024 ;2017:6405278. doi: 10.1155/2017/6405278. Epub 2017 Sep 10. PMID: 29081890; PMCID: **PMC5610862**.

14 Jiang Z, Wang X, Zhang H, Yin J, Zhao P, Yin Q, Wang Z. Ketogenic diet protects MPTP-induced mouse model of Parkinson's disease via altering gut microbiota and metabolites. *MedComm* (2020). 2023

15 Longo VD, Di Tano M, Mattson MP, Guidi N. Intermittent and periodic fasting, longevity and disease. *Nat Aging*. 2021 Jan;

16 S, Ames D, Banerjee S, Burns A, Brayne C, Fox NC, Ferri CP, Gitlin LN, Howard R, Kaies HC, Kivimäki M, Larson EB, Nakasujja N, Rockwood K, Samus Q, Shirai K, Singh-Manoux A, Schneider LS, Walsh S, Yao Y, Sommerlad A, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024

17 Bang C, Heinzel S. Zusammenhänge zwischen Mikrobiom und Neurodegeneration [Relationships between microbiome and neurodegeneration]. *Nervenarzt*. 2023

1s Heravi FS, Naseri K, Hu H. Gut Microbiota Composition in Patients with Neurodegenerative Disorders (Parkinson's and Alzheimer's) and Healthy Controls: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023

19 Hong CT, Chan L, Chen KY, Lee HH, Huang LK, Yang YSH, Liu YR, Hu CJ. Rifaximin Modifies Gut Microbiota and Attenuates Inflammation in Parkinson's Disease: Preclinical and Clinical Studies. *Cells*. 2022 Nov 2

20 Thomas Tayra J, Kameda M, Yasuhara T, Agari T, Kadota T, Wang F, Kikuchi Y, Liang H, Shinko A, Wakamori T, Vcelar B, Weik R, Date I. The neuroprotective and neurorescue effects of carbamylated erythropoietin Fe fusion protein (CEPO-Fc) in a rat model of Parkinson's disease. *Brain Res*. 2013

21 Rey F, Ottolenghi S, Giallongo T, Balsari A, Martinelli C, Rey R, Allevi R, Giulio AMD, Zuccotti GV, Mazzucchelli S, Foresti R, Samaja M, Carelli S. Mitochondrial Metabolism as Target of the Neuroprotective Role of Erythropoietin in Parkinson's Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Jan 15

22 Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, Wang F, Baba T, Tayra JT, Morimoto T, Jing M, Kikuchi Y, Kuramoto S, Agari T, Miyoshi Y, Fujino H, Obata F, Takeda I, Furuta T, Date I. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. *Brain Res*. 2010

23 Kaut O, Becker B, Schneider C, Zhou F, Fliessbach K, Hurlmann R, Wüllner U. Stochastic resonance therapy induces increased movement related caudate nucleus activity. *J Rehabil Med*. 2016 Oct 12

24 Kaut O, Allert N, Coch C, Paus S, Grzeska A, Minnerop M, Wüllner U. Stochastic resonance therapy in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*. 2011