

Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (1993)

Heft: 30

Artikel: Neuroprotektion und Parkinson-Syndrom = Neuroprotection et syndrome parkinsonien

Autor: Ludin, Hans-Peter

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-815803>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 14.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

alle conductrici e ai conducttori dei 37 gruppi di auto-aiuto per le loro attivit  che aiutano essenzialmente a migliorare la condizione di vita dei pazienti di Parkinson e dei loro familiari. Non dimentichiamo che conductrici e conducttori molto sovente sono direttamente coinvolti, sia che loro stessi siano affetti dal morbo, sia che lo sia una persona che sta loro vicino; perci  la direzione di un tale gruppo rappresenta per loro un'ulteriore sfida. Cinque dei membri del comitato direttivo di dodici persone fanno parte di un gruppo di auto-aiuto. In tal modo assicuriamo che le attivit  del comitato direttivo e della direzione vengano effettuate secondo le esigenze dei pazienti e dei familiari.

Fortunatamente il conto annuale presenta un'eccedenza dei proventi di 8'703 franchi. Troverete il conto d'esercizio a pagina 16. Senza le sovvenzioni dell'Ufficio federale delle assicurazioni sociali per la copertura parziale delle spese di personale dell'ufficio centrale, quest'ultimo non sarebbe in grado di adempire il proprio compito. Vorremmo dunque ringraziare cordialmente anche tutti i nostri membri, patroni e donatori. Un grazie particolare va al nostro sponsor principale, la ditta Hoffmann-La Roche (Basilea), per essersi di nuovo assunte le spese di composizione e di stampa dei nostri bollettini d'informazione e del rendiconto annuale. Ringraziamo la ditta Sandoz-Wander (Berna) per il generoso contributo, utilizzato per le spese per le giornate di perfezionamento delle conductrici e dei conducttori dei gruppi di auto-aiuto. Calorosamente grazie anche a tutti i gruppi che con grande impegno hanno guadagnato notevoli contributi d'appoggio in occasione di mercati, concerti e altre manifestazioni. E infine vorrei esprimere in nome dell'ASMP i migliori ringraziamenti al nostro cassiere centrale, Robert Ruhier, per la coscienziosa e affidabile gestione del settore finanziario.

dott. Lorenz Schmidlin

Neuroprotektion und Parkinson-Syndrom

Prof. Dr. med. Hans-Peter Ludin, St. Gallen

Der früher kaum bekannte Begriff "Neuroprotektion" ist im letzten Jahr zu einem Schlagwort geworden, das man in der Laien- und in der Fachpresse häufig antrifft. Auch im Zusammenhang mit dem Parkinson-Syndrom wird immer wieder von Neuroprotektion gesprochen. Was ist damit gemeint?

Neuroprotektion soll die Nervenzellen vor schädigenden Einflüssen sch tzen. Konkret sollen dadurch akute oder chronische Erkrankungen, die zum Untergang von Nervengewebe führen, verlangsamt oder sogar gestoppt werden. Es muss aber schon hier gesagt werden, dass es sich dabei grösstenteils um Hoffnungen und Spekulationen handelt, die noch wenig praktische Bedeutung haben. Noch weiter entfernt ist die Aussicht, dass zum Beispiel ein Parkinson-Syndrom bei gefährdeten Personen durch vorbeugende neuroprotektive Massnahmen verhindert werden könnte.

Verschiedene Angriffspunkte

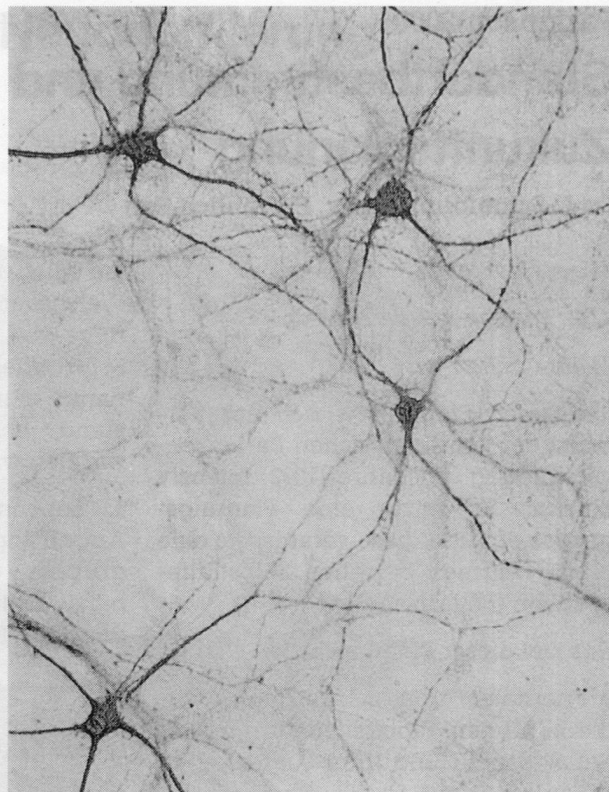
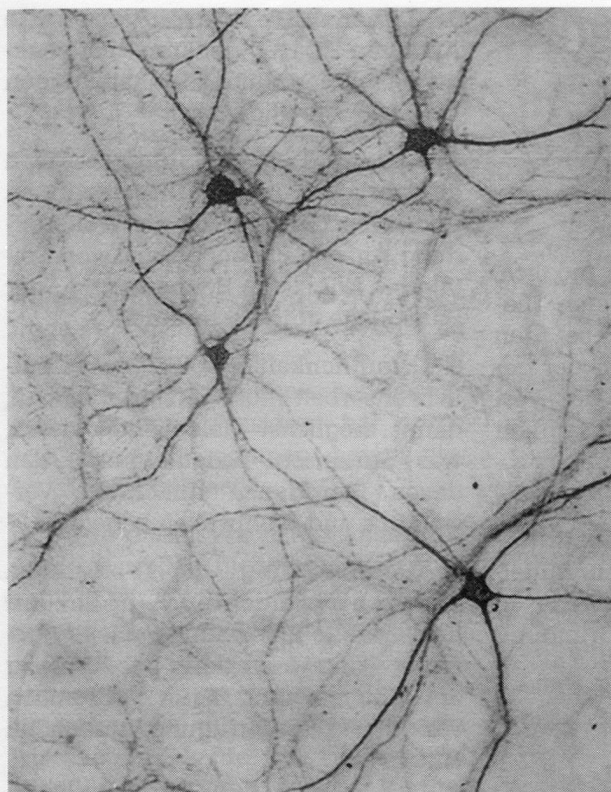
Für die Neuroprotektion werden verschiedene mögliche Angriffspunkte diskutiert. Der erste besteht darin, dass die schädigende Wirkung von giftigen Substanzen verhindert werden soll. Es ist seit längerem bekannt, dass die Substanz MPTP ein Parkinson-Syndrom bewirken kann. MPTP ist selber nicht toxisch, im Körper wird es aber zum giftigen MPP+ umgebaut. Dafür ist eine sogenannte Monoaminoxidase (MAO) nötig. Falls MPTP-ähnliche Stoffe für die Auslösung des idiopathischen Parkinson-Syndroms verantwortlich wären, könnte durch die Gabe eines Monoaminoxidase-Hemmers (MAO-Hemmer) die Umwandlung in MPP+ verhindert bzw. vermindert werden. Verschiedene Untersuchungen bei neuerkrankten Parkinson-Patienten mit dem MAO-Hemmer Selegilin haben ergeben, dass es mit dieser Behandlung bedeutend länger dauert, bis die Patienten L-

Dopa benötigen als wenn sie nur ein Placebo (Scheinpr parat) erhalten. Es ist zwar noch nicht bewiesen, dass dieser Befund auf eine neuroprotektive Wirkung von Selegilin zurückzuführen ist, vielleicht trifft dies aber tatsächlich zu.

Stoffwechselprodukte

Ein weiterer neuroprotektiver Effekt könnte in der Verminderung und der Eliminierung von schädlichen Stoffwechselprodukten des Dopamins bestehen. Beim oxidativen Abbau von Dopamin entsteht Wasserstoffperoxid (H_2O_2), das seinerseits normalerweise rasch abgebaut wird. Bei Parkinson-Patienten weisen die  berlebenden dopaminergen Nervenzellen eine gesteigerte Aktivität auf, so dass die Abbaumechanismen für H_2O_2 überfordert sind. In Anwesenheit von Eisenionen und von Melanin kann H_2O_2 in sogenannte freie Radikale umgebaut werden, die einen schädigenden Einfluss auf die Nervenzelle haben können.

Es gibt verschiedene Ansätze, um die Entstehung und die schädlichen Wirkungen der freien Radikale zu bekämpfen. Man kann zuerst einmal die Zufuhr von Dopamin einschränken, indem L-Dopa möglichst niedrig dosiert und allenfalls mit Dopaminagonisten kombiniert wird. Der oxidative Dopaminabbau kann durch einen MAO-Hemmer verringert werden. Dies wäre also ein weiterer möglicher Angriffspunkt für die Wirkung von MAO-Hemmern. Es könnte auch versucht werden, den Abbau von H_2O_2 zu beschleunigen. Ausserdem könnte durch die Bindung der Eisenionen



Bei den abgebildeten Nervenzellen (sie stammen von Mäusen) sieht man deutlich die weit verästelten Nervenfasern, die nach allen Richtungen ausgreifen (links in 150facher, rechts in 200facher Vergrößerung).

mittels sogenannter Chelatoren der Umbau in freie Radikale erschwert werden. Zuletzt könnten freie Radikale durch sogenannte Radikalfänger (zum Beispiel Vitamin E) unschädlich gemacht werden.

Ueberstimulation

Zuletzt soll noch der Schutz der Nervenzellen vor Ueberstimulation geschildert werden. Im Gehirn besteht normalerweise ein Gleichgewicht zwischen erregenden und hemmenden Einflüssen. Die dopaminergen Nerven haben vorwiegend hemmende Wirkungen. Durch die Verminderung dieser Hemmung beim Parkinson-Syndrom werden zahlreiche Nervenzellen durch überwiegend erregende Einflüsse, insbesondere durch glutaminerge Nerven, überaktiv. Eine zu grosse Aktivität könnte für die Nervenzellen mit der Zeit schädlich sein, da verschiedene Stoffe, darunter auch Calciumionen, nicht mehr genügend abtransportiert werden können. Man versucht nun, diese Ueberstimulation und deren Folgen durch die Reduktion der glutaminergen Einflüsse durch sogenannte NMDA-An-

tagonisten zu bremsen. Es konnte festgestellt werden, dass Amantadin, welches schon für die Parkinson-Behandlung gebraucht wird, ein solcher NMDA-Antagonist ist. Es liegen bisher aber keine Untersuchungen am Menschen vor, die eine neuroprotektive Wirkung belegen würden.

Praktische Bedeutung

Welche praktische Bedeutung haben diese Ausführungen für die Parkinson-Patienten? Es wurde schon eingangs erwähnt, dass es sich bei der Neuroprotektion um wissenschaftliche Annahmen handelt, von denen bisher zum grössten Teil kein Nachweis der Wirksamkeit beim Patienten vorliegt. Dies liegt zum Teil daran, dass entsprechende Untersuchungen noch nicht vorliegen. Einzelne Versuche, zum Beispiel mit Eisenchelatoren oder mit Vitamin E, haben sich als unwirksam erwiesen. Einzig für das Selegilin konnte, wie schon erwähnt, eine Wirkung klinisch nachgewiesen werden, die allerdings auch nicht sicher neuroprotektiv ist.

Für die Praxis kann zum heutigen Zeitpunkt gesagt werden, dass neuerkrankte Patienten vorerst mit Selegilin behandelt werden sollten. Ob diese Behandlung auch später fortgesetzt bzw. begonnen werden sollte, bleibt dagegen dem Ermessen des Patienten und des behandelnden Arztes überlassen. Ausserdem sollten die L-Dopa-Dosen möglichst niedrig gehalten werden, wie dies schon seit längerer Zeit praktiziert wird. Anstelle hoher L-Dopa-Dosen sollte eher eine Kombination mit Dopaminagonisten angestrebt werden.

Zum Titelbild

Zur Weiterbildungstagung für Leiterinnen und Leiter von Selbsthilfegruppen brachten alle Teilnehmer ein Stück aus einem Kreis mit, das sie zu Hause nach ihren Vorstellungen gestaltet hatten. An der Tagung entstand so aus vielen Einzelbeiträgen ein rundes Ganzes.

Neuroprotection et syndrome parkinsonien

Professeur Hans-Peter Ludin, St-Gall

Le terme "neuroprotection", autrefois peu connu, est devenu depuis une année un mot à la mode que l'on rencontre fréquemment dans la presse spécialisée et non spécialisée. Ce terme est également de plus en plus utilisé en rapport avec le syndrome parkinsonien. Que recouvre-t-il exactement?

La neuroprotection consiste à protéger les cellules nerveuses des influences néfastes. Pratiquement, il s'agit de ralentir voire d'arrêter le développement des maladies aiguës et chroniques qui provoquent la destruction des tissus nerveux. Il faut toutefois commencer par dire que la neuroprotection est basée généralement sur des espoirs et des suppositions qui ont encore peu d'applications pratiques. Par exemple, la perspective de pouvoir prévenir un syndrome parkinsonien chez une personne à risques par des mesures préventives

neuroprotectrices est encore très lointaine.

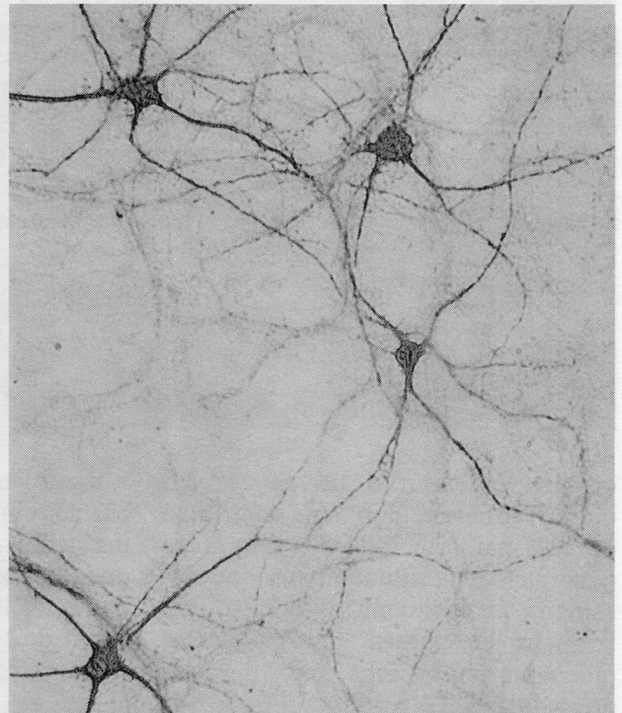
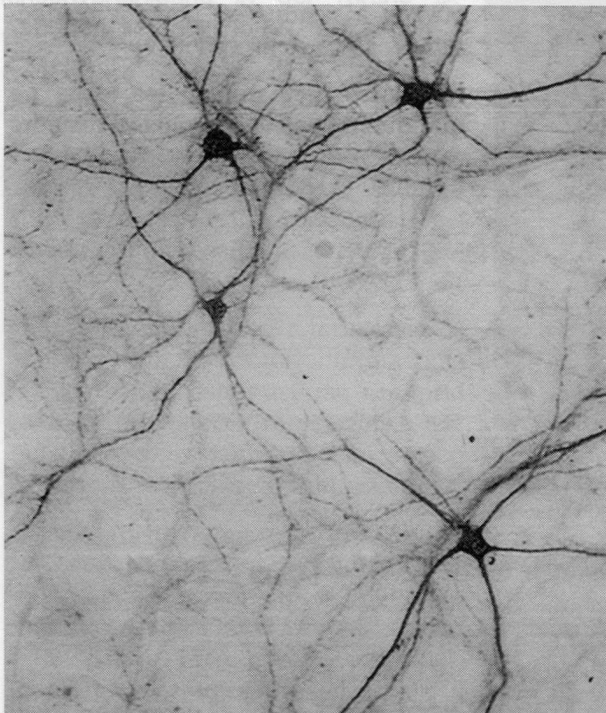
Applications diverses

Les scientifiques envisagent plusieurs possibilités d'utiliser la neuroprotection. La première application consiste à prévenir l'effet néfaste des substances toxiques. On sait depuis longtemps que la substance appelée MPTP peut provoquer un syndrome parkinsonien. Cette substance n'est pas toxique en soi mais elle se transforme dans le corps en une substance toxique, la MPP+. Pour que cette transfor-

mation puisse se faire, il faut l'interaction d'une troisième substance, la monoaminoxidase (MAO). Dans les cas où un syndrome parkinsonien idiopathique serait provoqué par des substances semblables à la MPTP, il serait donc possible d'empêcher ou d'atténuer la formation de MPP+ en administrant un inhibiteur de la monoaminoxidase (inhibiteurs de la MAO). Les diverses études qui ont été réalisées avec la Selegiline, un inhibiteur de la MAO, sur les personnes atteintes d'un parkinson récent ont d'ailleurs montré que ce traitement retardait considérablement le moment où ces personnes avaient besoin de L-Dopa, contrairement aux études réalisées avec un placebo (substance inerte). Bien que cette découverte ne puisse pas encore être imputée avec certitude à un effet neuroprotecteur de la Selegiline, il est possible que cet effet soit bien réel.

Produits du métabolisme

Il serait possible d'obtenir un autre effet neuroprotecteur en diminuant ou éliminant les produits toxiques du métabolisme de la dopamine. L'oxydation de la dopamine provoque en effet la formation de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), substance qui normalement se dégrade rapidement. Or,



La perspective de pouvoir prévenir un syndrome parkinsonien chez une personne à risques par des mesures préventives neuroprotectrices est encore très lointaine.



chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, les cellules nerveuses dopaminergiques survivantes ont tendance à augmenter leur activité, de sorte que les mécanismes nécessaires à la dégradation de H_2O_2 sont trop sollicités. De plus, en présence de ions de fer et de mélanine, H_2O_2 peut se transformer en radicaux libres, substances qui peuvent avoir un effet toxique sur les cellules nerveuses.

Il existe plusieurs moyens de lutter contre l'apparition et la toxicité des radicaux libres. On peut commencer par limiter l'apport de dopamine en administrant des doses de L-Dopa aussi faibles que possible et en leur associant dans tous les cas des agonistes de la dopamine. Il est également possible de diminuer l'oxydation de la dopamine à l'aide des inhibiteurs de la MAO. Il y aurait là un nouveau terrain d'application des inhibiteurs de la MAO. On pourrait aussi essayer d'accélérer la dégradation de H_2O_2 . Par ailleurs, la fixation des ions de fer à l'aide de chélateurs compliquerait la transformation de H_2O_2 en radicaux libres. Enfin, il serait possible de neutraliser les radicaux libres à l'aide de fixateurs de radicaux tels la vitamine E.

Hyperstimulation

Les cellules nerveuses doivent également être protégées d'une hyperstimulation. Il existe normalement dans le cerveau un équilibre entre les influx stimulateurs et inhibiteurs. Les nerfs dopaminergiques ont essentiellement des effets inhibiteurs. Lorsque ces effets diminuent, chez les personnes atteintes d'un syndrome parkinsonien, l'activité de nombreuses cellules nerveuses augmente à cause des influx essentiellement stimulateurs qui proviennent plus particulièrement des nerfs glutaminergiques. Or, une activité cellulaire trop importante peut se révéler à la longue néfaste pour les cellules nerveuses car certaines substances, comme les ions de calcium, ne sont plus complètement éliminées. C'est pourquoi on essaye de freiner cette hyperstimulation et de prévenir ses séquelles en diminuant les influx glutaminergi-

ques par l'administration de substances appelées antagonistes de la NMDA. L'Amantadine, médicament déjà utilisé pour soigner la maladie de Parkinson, est un antagoniste de la NMDA. Toutefois, aucune étude sur l'être humain n'a encore pu démontrer l'effet neuroprotecteur de cette substance.

Conséquences pratiques

Plus pratiquement, que signifient ces considérations pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson? J'ai dit au début de mon exposé que la neuroprotection consiste à avancer des hypothèses scientifiques et que l'efficacité de la plupart des traitements n'a pas encore été démontrée chez les patients, par exemple parce que les études nécessaires n'ont tout simplement pas encore été réalisées. Quelques tentatives thérapeutiques

isolées, par exemple à l'aide des chélateurs du fer ou de la vitamine E, se sont d'ailleurs révélées inefficaces. Comme je l'ai déjà dit, seul l'effet de la Selegiline a pu être démontré sur le plan clinique; il n'est toutefois pas certain pour autant qu'il s'agisse d'un effet neuroprotecteur.

Dans l'état actuel des connaissances, on peut dire que les personnes atteintes d'un syndrome parkinsonien récent devraient être traitées tout d'abord par l'administration de Selegiline. C'est au médecin traitant et au patient de décider ensuite si le traitement doit être poursuivi ou s'il faut l'instaurer chez les personnes malades depuis plus longtemps. Il convient en outre de prescrire des doses de L-Dopa aussi faibles que possible, comme on le fait d'ailleurs depuis longtemps. Au lieu d'augmenter les doses de L-Dopa, il faudrait plutôt associer un agoniste de la dopamine.



Lifts plate-forme ou siège



Lifts verticaux



Lifts cabine



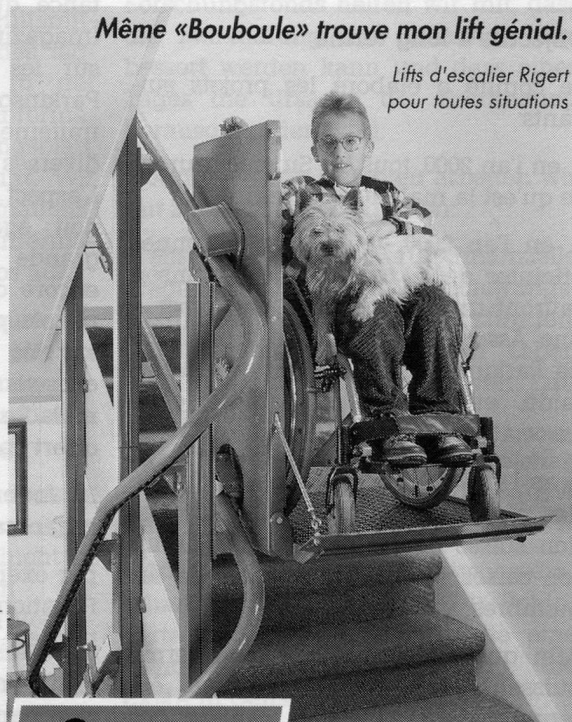
Lifts pour bus, tram et train



Chenilles monte-escaliers



Lift de chaise roul. pour auto



Même «Bouboule» trouve mon lift génial.

Lifts d'escalier Rigert pour toutes situations

rigert



Pour la Suisse romande:
Praximed S.A.
11 Rue de Bourg
1003 Lausanne
Tél. 021 887 80 67

Veuillez me faire parvenir votre documentation sur un lift à l'intérieur ☐ à l'extérieur ☐

Nom: _____

Rue, no.: _____

NPA/lieu: _____

Tél.: _____