

# Richtlinien für die Behandlung des idiopathischen Parkinsonsyndroms

Autor(en): [s.n.]

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): - **(1998)**

Heft 50

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815509>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Richtlinien für die Behandlung des idiopathischen Parkinsonsyndroms

Arbeitsgruppe der Therapiekommission der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft (SNG): H. P. Ludin, St. Gallen; A. Albanese, Lausanne; F. Baronti, Tschugg; P. Fuhr, Basel; J. Ghika, Lausanne; K. Leenders, Zürich; M. Sturzenegger, Bern; C. Tosi, Lugano; F. Vingerhoets, Genève. Die Arbeitsgruppe dankt der Firma Sanofi-Winthrop AG, Basel, für die Unterstützung.

**Dieser Beitrag erschien erstmals in der «Schweizerischen Ärztezeitung» – Offizielles Organ der FMH und des FMH-Service (Nr. 11, 11.3.1998). Wir danken den Autoren und dem Verleger für die Abdruckgenehmigung. Die kursiven Erläuterungen in den Klammern sowie die Informationen zu den Bewertungsskalen und den Medikamentengruppen stammen von uns und sollen zum leichteren Verständnis des Artikels dienen.**

Die Behandlung des idiopathischen Parkinsonsyndroms ist in den letzten Jahren immer komplexer geworden. Einerseits sind zahlreiche neuere medikamentöse und chirurgische Behandlungsmethoden verfügbar, andererseits haben wir mit der Behandlung mit L-Dopa Erfahrungen über rund 30 Jahre sammeln können. Es hat sich gezeigt, dass die Probleme der Langzeitbehandlung durch eine optimale Wahl der Medikamente zu Beginn der Behandlung minimiert (vermindert) werden können. Da der Zeitpunkt, an welchem einzelne Massnahmen begonnen oder durchgeführt werden sollten, und da die Dosierungen der verschiedenen Medikamente von Patient zu Patient stark variieren, wird auch in Zukunft eine Behandlung nur in Zusammenarbeit mit einem Neurologen zu empfehlen sein. Da diese Richtlinien auf dem gegenwärtigen Wissensstand beruhen, ist ausserdem damit zu rechnen, dass sie in einzelnen Punkten schon bald einer Änderung unterworfen sein werden.

## 1. Vorschläge für den Therapiebeginn beim idiopathischen Parkinsonsyndrom

### 1.1 Patienten, die (noch) keine symptomatische Behandlung (Behandlung der Krankheitszeichen) benötigen

#### 1) Keine Behandlung

Eine kurative (*heilende*) Behandlung des Parkinsonsyndroms ist bisher nicht möglich, und auch die Wirkungen der neuroprotektiven Massnahmen (*Massnahmen, um Nervenzellen vor dem Absterben zu schützen*) sind nicht gesichert. Solange die Behinderung des Patienten keine symptomatische Behandlung erfordert, kann daher auf eine medikamentöse Behandlung verzichtet werden. L-Dopa sollte in diesem Stadium nicht verschrieben werden.

#### 2a) Selegilin

#### 2b) Dopamin-Agonisten

#### 2c) Amantadin

Von diesen Medikamenten wird eine neuroprotektive Wirkung im Sinne der Verlangsamung der Krankheitsprogredienz (*Das Fortschreiten der Krankheit*) vermutet. Diesbezügliche verlässliche klinische Daten (*auf ärztliche Untersuchung basierende Daten*) existieren aber bisher nicht.

### 1.2 Patienten, die eine symptomatische Behandlung benötigen

Der Zeitpunkt des Beginns einer symptomatischen Behandlung wird in erster Linie durch den Leidensdruck des Patienten bestimmt. (Als Richtwert entspricht in der Regel ein Wert von zirka 12 Punkten des motorischen Teils der UPDRS-Skala/siehe Kasten unten.)

Es versteht sich von selbst, dass die nachfolgenden Empfehlungen bei Patienten, die unter 1.1 bereits eine medikamentöse Behandlung erhalten, entsprechend angepasst werden müssen.

L-Dopa und Dopamin-Agonisten müssen immer einschleichend dosiert werden. Beim Auftreten von gastrointestinalen

Nebenwirkungen (*Magen und Darm betreffende Nebenwirkungen*) kann vorübergehend Domperidon (*siehe Seite 10/Produktenname Motilium®*) beigegeben werden.

#### 1.2.1 Jüngere Patienten mit guter Compliance (*Mitarbeit bei der Behandlung*)

##### a) Dopamin-Agonist

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass Patienten, bei denen Dopamin-Agonisten früh eingesetzt werden, weniger Probleme mit der Langzeittherapie (*Dyskinesien [unwillkürliche Bewegungen], Fluktuationen [Zu- resp. Abnahme der ganzen Symptomatik]*) haben.

Mit den modernen Dopamin-Agonisten können auch mit einer Monotherapie (*Behandlung mit einem Medikament*) in den frühen Stadien (*Hoehn- und Yahr-Stadien I-II*) gute therapeutische Resultate erreicht werden.

Wenn Wirkung nicht (mehr) genügend  
→ + b

##### b) L-Dopa plus

##### Decarboxylasehemmer (DH)

Die Arbeitsgruppe ist der Meinung, dass von Anfang an Retardpräparate (*Wirkstoff des Medikaments wird langsam freigesetzt*) gegeben werden sollten. Damit kann die Pulsatilität der L-Dopa-Therapie (*Der L-Dopa-Haushalt ist nicht konstant, sehr schwankend*), die für einen Teil der Langzeitprobleme verantwortlich gemacht wird, reduziert werden. Es steht noch nicht fest, ob COMT-Hemmer von Anfang an oder erst zu einem späteren Zeitpunkt gegeben werden sollen.

Die Dopamin-Agonisten sollen auch nach Einführung von L-Dopa weiter verabreicht werden.

#### 1.2.2 Betagte und/oder psychoorganisch veränderte Patienten sowie Patienten mit schlechter Compliance (*Mitarbeit bei der Behandlung*)

##### L-Dopa plus Decarboxylasehemmer (DH)

Auch hier empfehlen wir, von Anfang an ein Retardpräparat (*Medikament mit verzögerter Wirkung*) zu geben.

Diese einfachere Behandlung wird von dieser Patientengruppe wahrscheinlich zuverlässiger durchgeführt. Ausserdem

trägt sie dem Umstand Rechnung, dass unter Dopamin-Agonisten mehr psychische Nebenwirkungen auftreten als unter L-Dopa.

## 2. Primäre Therapieversager

Primäre Therapieversager der dopaminergen Therapie (*Die Behandlung mit L-Dopa und Dopaminagonisten*) sind bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom äusserst selten. Von einem Therapieversager darf nur gesprochen werden, wenn unter mindestens 1000 mg L-Dopa plus DH täglich während mindestens 2 Monaten keine Besserung der motorischen Symptomatik (*Symptome, welche die Bewegungen betreffen*) eintritt. In diesen Fällen muss in der Regel die Diagnose revidiert werden.

## 3. Stellenwert einzelner therapeutischer Massnahmen

### 3.1 Medikamente zur Behandlung des Parkinsonsyndroms

#### Amantadin

Amantadin verfügt über eine symptomatische Wirkung, die allerdings häufig nach recht kurzer Zeit abnimmt. Sein angeblicher neuroprotektiver Effekt (*schützende Wirkung auf Nervenzellen*) konnte bisher klinisch nicht belegt werden.

Das Medikament kann intravenös verabreicht werden und eignet sich daher zur Behandlung akinetischer Krisen (*Bewegungsunfähigkeit, die über mehrere Tage andauert*) und bei Patienten, die abdominalen Eingriffen (*Eingriffe in Bauch/Unterleib*) unterzogen wurden.

#### Anticholinergika

Die Anticholinergika haben eine gute Wirkung bei der Behandlung des Tremors (*Zittern*). Besonders wegen ihrer mentalen Nebenwirkungen (*Nebenwirkung auf das Denkvermögen*) sollten sie mit Vorsicht und bei alten Patienten überhaupt nicht verschrieben werden.

#### Apomorphin

Apomorphin ist ein Dopamin-Agonist, der eine kurze Halbwertszeit (*Medikament wird schnell abgebaut und ausgeschieden*) hat und bei oraler (*durch den Mund*) Verabreichung nephrotoxisch (*schädlich für Nieren*) wirkt. Daher wird die Substanz meist subkutan (*unter die Haut*) gespritzt. Damit können schmerzhafte Dystonien (*besondere Form einer unwillkürlichen Bewegung, schmerzhafte Waden- und Zehenkrämpfe*) und off-Phasen (*Ausgeprägte Parkinsonsymptomatik, die Patienten sind weitgehend unbeweglich und gehunfähig*) erfolgreich

bekämpft werden. Bei Patienten mit starken Fluktuationen (*Zu- resp. Abnahme der ganzen Symptomatik*) kann Apomorphin auch mittels einer programmierbaren Medikamentenpumpe appliziert werden. Zur perioperativen Behandlung kann Apomorphin auch intravenös gegeben werden.

Mit dem Apomorphintest kann auch die voraussichtliche Wirkung der dopaminergen Behandlung (*Behandlung mit L-Dopa und Dopaminagonisten*) allerdings nicht ganz zuverlässig bestimmt werden.

#### COMT-Hemmer

Bisher ist lediglich der COMT-Hemmer Tolcapone, der die Wirkung von L-Dopa verlängert und verstärkt, im Handel. Die periphere Wirkung der Substanz verhindert den Umbau von L-Dopa in 3-OMD. Durch seine potenzielle (*mögliche*) zentrale Wirkung soll der Abbau von Dopamin verlangsamt werden.

#### Selegilin

Selegilin hat eine geringe symptomatische und möglicherweise eine «neuroprotektive» Wirkung. Aufgrund einer (methodisch fragwürdigen) Publikation von Lees AJ et al. (*Br Med J* 1995; 311:1602-7), die eine erhöhte Mortalität (*Sterberate*) von Patienten suggeriert, die gleichzeitig mit Selegilin und L-Dopa behandelt werden, hat das IKS (*Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel*) empfohlen, keine Neueinstellungen mit dieser Medikamentenkombination vorzunehmen.

### 3.2 Chirurgische Massnahmen

#### Stereotaktische Operationen

(*durch ein kleines Bohrloch in der Schädeldecke punktförmig genaues Anpeilen eines bestimmten Gebietes im Gehirn: Thalamus, Nucleus pallidus, Nucleus subthalamicus sind Hirnregionen*)

Während vieler Jahre wurde die Thalamotomie bzw. der Einbau eines Schrittmachers bei ausgewählten Patienten zur Tremorbehandlung vorgenommen. In den letzten Jahren haben die Pallido- und die Subthalamotomie bzw. der Einbau eines Schrittmachers stark an Bedeutung gewonnen. Mit diesen Eingriffen können auch Dyskinesien (*unwillkürliche Bewegungen*), Fluktuationen (*Zu- resp. Abnahme der ganzen Symptomatik*) und Akinese (*Bewegungsarmut*) bekämpft werden. Der Stellenwert dieser Eingriffe ist noch nicht etabliert. Sie kommen vorerst für Patienten in Spätstadien in Frage, wobei die Operationsindikation vom Neurologen und Neurochirurgen gemeinsam gestellt werden soll. Bilaterale Operationen (*Operationen in beiden Hirnhälften*) sollten mit Zurückhaltung durchgeführt

werden. Es ist noch nicht entschieden, ob destruirende Eingriffe (*darauf abzielend durch Ausschalten gewisser Hirngebiete die Symptome zu vermindern*) oder der Schrittmachereinbau vorteilhafter sind.

#### Transplantation fetalen Hirngewebes

Es handelt sich hier vorerst um experimentelle Behandlungen, deren Wirkung noch nicht gesichert ist und die für Routine nicht in Betracht kommen.

### 3.3 Adjuvante Massnahmen (*Therapieunterstützende Massnahmen*)

#### Antidepressiva

Viele Parkinsonpatienten benötigen eine medikamentöse antidepressive Behandlung. Trizyklische Antidepressiva sind in der Regel problemlos. Der MAO-A-Hemmer Moclobemid darf nicht zusammen mit Selegilin gegeben werden. Die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer führen in einzelnen Fällen zu einer Zunahme der Parkinsonsymptomatik. Ihre Anwendung erfordert daher eine strenge Verlaufskontrolle.

#### Clozapin

Clozapin ist das einzige handelsübliche Neuroleptikum (*Medikament, das u.a. auch zur Behandlung von Psychosen angewandt wird*), das bei Parkinsonpatienten verwendet werden darf. Das Medikament wird vor allem zur Bekämpfung der psychischen Nebenwirkungen der dopaminergen Medikamente (*L-Dopa und Dopamin-Agonisten*) eingesetzt. Daneben hat es wahrscheinlich auch eine gewisse Antitremorwirkung.

Wegen der Gefahr einer Agranulozytose (*starke und gefährliche Abnahme der weissen Blutkörperchen*) sind regelmässige Blutbildkontrollen durchzuführen.

#### Domperidon

Der peripher wirkende Dopamin-Antagonist Domperidon wird vorwiegend für die Bekämpfung von Übelkeit und Erbrechen zu Beginn der dopaminergen Behandlung (*L-Dopa und Dopamin-Agonisten*) (vorübergehend) eingesetzt.

#### Drug holiday

Der Drug holiday, bei dem die Antiparkinsonika für etwa 2 Wochen ganz oder zum grossen Teil abgesetzt werden, ist obsolet (veraltet). Er ist für den Patienten physisch und psychisch sehr belastend, und der positive Effekt (Wirkung) meist nur von kurzer Dauer.

## 4. Markennamen wichtiger Medikamente

<b>Amantadin</b>	<b>amantadine</b>	
Amantadinsulfat	sulfate d'amantadine	PK-Merz®
Amantadin-HCl	chlorhydrate d'amantadine	Symmetrel®
<b>Anticholinergika</b>	<b>anticholinergiques</b>	
Biperiden	bipéridène	Akineton®
Trihexyphenidyl	trihexyphénidyle	Artane®
<b>Dopamin-Agonisten</b>	<b>agonistes dopaminergiques</b>	
Bromokriptin	bromokriptine	Parlodel®
Lisurid	lisuride	Dopergin®
Pergolid	pergolide	Permax®
Ropinirol	ropinirole	Requip®
<b>Dopamin-Antagonist</b>	<b>antagonistes de la dopamine</b>	
Domperidon	dompéridone	Motilium®
COMT-Hemmer	inhibiteur de la COMT	
Tolcapone	tolcapone	Tasmar®
<b>L-Dopa plus Decarboxylasehemmer</b>	<b>L-Dopa plus inhibiteur de la décarboxylase</b>	
L-Dopa plus Benserazid	L-Dopa plus benserazide	Madopar® (Retardpräparat/ préparation retard: Madopar DR®)
L-Dopa plus Carbidopa	L-Dopa plus carbidopa	Sinemet® (Retardpräparat/ préparation retard: Sinemet CR®)
<b>MAO-B-Hemmer</b>	<b>inhibiteur de la MAO-B</b>	
Selegilin	sélégiline	Jumexal®
<b>Neuroleptika</b>	<b>neuroleptiques</b>	
Clozapin	clozapine	Leponex®

### Bewertungsskalen: UPDRS/ Hoehn und Yahr

Die **UPDRS-Skala** (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) wurde 1987 eingeführt: Hierbei handelt es sich um eine vollständige Bewertungsskala, welche die Beeinträchtigungen des Patienten durch die Krankheit umfassend erfasst. Sie wird deshalb in klinischen Studien angewendet. Die Skala besteht aus folgenden Evaluationskategorien:

- Geistige Aktivität, Verhalten und seelischer Zustand
- Tätigkeiten aus dem Alltag (Sprache, Speichelfluss, Handschrift, Ankleiden usw.), basieren auf eine Selbstbeurteilung des Patienten.
- Motorische Fertigkeiten

- Komplikationen in der Behandlung
- **Krankheitsstadien nach Hoehn und Yahr** (5 Stadien: I. Einseitige Symptome, II. Symptome beidseitig, keine Gleichgewichtsstörungen, III. Standunsicherheit, IV. Schwere Symptome: Patient kann noch gehen und stehen, ist jedoch stark behindert, V. Patient ist auf Rollstuhl/Bett angewiesen)  
Die Skala *Hoehn und Yahr* wird in Studien auch alleine verwendet.

- Krankheitsstadien nach *Schwab und England*: Bewertet wird die Unabhängigkeit und Geschwindigkeit beim Ausüben alltäglicher Tätigkeiten.

## Die Antiparkinsonmittel: Grundsätzliches

### L-Dopa plus Decarboxylasehemmer:

L-Dopa ist die natürliche Vorstufe von Dopamin. Dopamin selbst kann als Medikament nicht verabreicht werden weil es die Blut-Hirnschranke nicht überschreitet. Decarboxylasehemmer sind Zusatzpräparate, welche verhindern, dass das L-Dopa vorzeitig in Dopamin umgewandelt wird.

### Amantadin:

Als eigentlicher Grippe-Virus-Wirkstoff wurde er 1969 zufällig für die Parkinsontherapie entdeckt. Man nimmt an, dass Amantadin einen biochemischen Prozess im Gehirn, der durch den Dopaminmangel gestört ist, ausgleicht.

### Dopamin-Agonisten:

Diese Substanzen ahmen die Wirkung von Dopamin nach. Sie verbessern die Übertragung der Nervenimpulse. Sie müssen langsam eingeschlichen werden, ansonsten Übelkeit und Erbrechen auftreten können.

### COMT-Hemmer:

Werden jeweils mit einem L-Dopa-Präparat verabreicht. Sie verzögern den Abbau von L-Dopa und Dopamin indem sie ein Enzym (Catechol-O-Methyl-Transferase) blockieren.

### Anticholinergika:

Sie versuchen das durch Dopaminmangel gestörte Gleichgewicht der Überträgerstoffe im Hirn wiederherzustellen: Die Übermenge des Überträgerstoffes Acetylcholin wird vermindert. Anticholinergika dürfen bei Patienten mit einem grünen Star nur unter regelmässiger augenärztlicher Kontrolle eingesetzt werden.

### MAO-B-Hemmer:

Wirkstoff, der den biochemischen Abbau (die Monoaminoxidase) des Dopamins hemmt und dadurch seine Verfügbarkeit im Gehirn erhöht. Die Hoffnung, dass diese Substanz einen schützenden Einfluss auf die noch gesunden Nervenzellen aufweist, hat sich wissenschaftlich noch nicht erhärtet.