

# Medikamentöse Parkinsontherapie

Autor(en): **Ransmayr, Gerhard**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): - **(1999)**

Heft 54

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815607>

## **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.

# Medikamentöse Parkinsontherapie

**Der folgende Vortrag wurde anlässlich der «Bodenseekonferenz» am 10. April in St. Gallen gehalten. Der österreichische Neurologe Gerhard Ransmayr zeigt auf, mit welchen Medikamenten und zu welchem Zeitpunkt die Parkinsonkrankheit behandelt wird.**

• Von Gerhard Ransmayr\*

Im Verlauf der Parkinsonkrankheit lassen sich zwei Krankheitsstadien unterscheiden:

1. Das **Frühstadium** der Erkrankung, in welchem die Behandlung mit L-Dopa und anderen Substanzen gleichmässig wirkt und keine wesentlichen Schwankungen in der Ausprägung der Parkinsonkrankheit zu beobachten sind.

2. Das **Stadium der L-Dopa-induzierten Wirkungsfluktuationen und unwillkürlichen Bewegungen** (*Fluktuationen bedeutet eine Zu- und Abnahme der Symptome*). Diese motorischen Phänomene können in gleichmässigem zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von L-Dopa (vorhersehbar) oder, bei weiter fortgeschrittener Erkrankung, unabhängig vom Einnahmezeitpunkt von L-Dopa (unvorhersehbar) auftreten.

Unter Behandlung mit Dopamin-Agonisten verzögert und verringert sich das Auftreten motorischer Wirkungsfluktuationen (*motorisch: die Bewegung betreffend*) und unwillkürlicher Bewegungen.

## Behandlung im Frühstadium

Im **Frühstadium** der Erkrankung versucht man die Behandlung mit L-Dopa möglichst hinauszuschieben. Als Medikamente bieten sich Selegilin, Amantadin-Sulfat, Anticholinergika oder die Kombination dieser drei Substanzgruppen an (siehe Aufstellung am Schluss des Beitrages). Nehmen die Parkinsonsymptome unter dieser Behandlung zu, sollte eine Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten (Bromocriptin, Lisurid, Pergolid, Ropinirol, Pramipexol) oder mit L-Dopa ver-

sucht werden. Zur Verhinderung von Wirkungsfluktuationen und Hyperkinesen (überschüssige Bewegung) ist unbedingt eine Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten der Vorzug zu geben (vor allem bei Patienten unter 70 Jahren ohne Demenz und Anamnese von pharmakotoxischen Psychosen, *das heisst wenn der Patient Psychosen hatte, welche durch Medikamente verursacht wurden*).

## Zwei neue Dopamin-Agonisten

Innerhalb von drei Jahren nach Behandlungsbeginn mit einem Dopamin-Agonisten benötigen jedoch bis zu 60 % der Patienten zusätzlich L-Dopa oder hauptsächlich L-Dopa, da die Nebenwirkungen des Dopamin-Agonisten (Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Blutdruckabfall, pharmakotoxische Psychosen, *das heisst Psychosen, die durch Medikamente ausgelöst werden*) schlecht toleriert werden. In den vergangenen zwei Jahren wurden zwei neuartige Dopamin-Agonisten, Ropinirol und Pramipexol, auf dem Markt zugelassen. Es handelt sich um synthetische Präparate und keine Mutterkorn-Alkaloid-Abkömmlinge. Ihre Wirkung beruht auf der alleinigen Stimulation des Dopamin-2-Rezeptors (*Rezeptoren sind Teile einer Nervenzelle, die für den Reizempfang verantwortlich sind*). Beide Substanzen sind im Frühstadium der Parkinsonkrankheit deutlich besser wirksam als Plazebo («Scheinmedikament», *welches den Patienten verabreicht wird, um die tatsächliche Wirksamkeit eines neuen Medikamentes zu prüfen. Die Testpersonen wissen nicht, wer das echte Arzneimittel und wer das Plazebo erhält*). Ropinirol ist im Krankheitsstadium Hoehn und Yahr 1 und 2 so gut wirksam wie L-Dopa, im Stadium 2.5 und 3 (beginnende Beeinträchtigung des Gleichgewichts) etwas weniger als L-Dopa wirksam.

Auch die klassischen Dopamin-Agonisten, Bromocriptin und Lisurid sowie Pergolid, sind in der Frühphase der Erkrankung wirksam. Die unter Behandlung mit Dopamin-Agonisten häufig beobachtete Übelkeit lässt sich mit Domperidon behandeln.

## Wirkungsfluktuationen, unwillkürliche Bewegungen

Zu Beginn des Stadiums der motorischen Wirkungsfluktuationen und unwillkürlichen Bewegungen wird ein rascher Wirkungsabfall der einzelnen L-Dopa-Dosis beobachtet (Wearing-Off:). Dieses Phänomen lässt sich durch Kombination von L-Dopa mit dem MAO-B-Hemmer Selegilin oder mit einem COMT-Hemmer behandeln. Im EU-Raum (und seit Mitte April auch in der Schweiz) ist für die letztere Medikamentengruppe nur Entacapone zugelassen. In der Schweiz steht ausserdem, wenn auch unter strengen Sicherheitsauflagen, Tolcapone zur Verfügung (Gefahr der schweren Leberschädigung). Beide Substanzen bewirken eine 1- bis 2-stündige Verkürzung der Phasen schlechter Beweglichkeit pro Tag.

Wearing-Off-Phasen können auch durch die Kombination von L-Dopa mit einem Dopamin-Agonisten oder eine Monotherapie mit einem Dopamin-Agonisten behandelt werden. Bei starken **unwillkürlichen Bewegungen** unter L-Dopa-Behandlung (während der gesamten Wirkdauer von L-Dopa, zu Beginn und am Ende der Wirkdauer von L-Dopa, oder zum Zeitpunkt der maximalen Wirkung von L-Dopa) empfiehlt sich die Behandlung mit Dopamin-Agonisten anstelle von L-Dopa oder die Kombination von Dopamin-Agonisten mit L-Dopa. Auch Amantadin kann Dyskinesien signifikant verringern. Die neuartigen Dopamin-Agonisten Ropinirol und Pramipexol sind in dieser Phase der Erkrankung gut wirksam. Pramipexol dürfte etwas stärker wirksam sein als Bromocriptin. Sowohl Alltagsaktivitäten als auch die Ausprägung der motorischen Symptome zeigten in einer Pramipexol-behandelten Patientengruppe eine höhergradige Verbesserung als unter Bromocriptin, die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Pramipexol führte zu einer 2-stündigen Verkürzung von Phasen schlechter Beweglichkeit (Off), was in diesem Ausmass für Bromocriptin nicht beobachtet wurde.

## Fachbegriffe rund um Bewegungsstörungen – kurz erklärt

- **Fluktuationen** sind Schwankungen im Schweregrad der Krankheitszeichen. Man spricht von **motorischen Fluktuationen**, wenn die Bewegungen davon betroffen sind. Sie treten erst nach einigen Jahren Therapie auf.
- **On-Off-Phänomen:** Obwohl die Patienten Medikamente eingenommen haben, treten plötzlich und ohne erkennbaren Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme Bewegungsstörungen auf. In der **Off-Phase** können sie unter unwillkürlichen Bewegung oder unter Akinesien leiden. In der **On-Phase** wirken die Medikamente.
- **Freezing:** Der Patient erstarrt vor einem «Hindernis», beispielsweise eine Türschwelle. Der Patient kann sich weder vor- noch rückwärts bewegen. Er hat grosse Mühe, sich wieder in Bewegung zu setzen (start hesitation).
- **Wearing-Off:** Die Dauer der Wirksamkeit der Medikamente nimmt ab. Wenn sich der Zustand des Patienten am Dosisende verschlechtert, spricht man von Wearing-Off.
- **Peak-dose-Dyskinesien:** Unwillkürliche Bewegungen bei Dosissspitze. Bei der maximalen Wirkung von L-Dopa (Madopar® oder Sinemet®), können unwillkürliche Bewegungen auftreten. Unwillkürliche Bewegungen können als Nebenwirkung der Langzeitbehandlung mit L-Dopa auftreten.
- **Hoehn und Yahr:** Die Krankheitsstadien nach Hoehn und Yahr sind eine Bewertungsskala mit 5 Stadien: I. Einseitige Symptome. II. Symptome beidseitig, keine Gleichgewichtsstörungen. III. Standunsicherheit. IV. Schwere Symptome. Der Patient kann noch gehen und stehen, ist jedoch stark behindert. V. Patient auf Rollstuhl / Bett angewiesen. (am)

Streuungen in der Wirksamkeit und in der Ausprägung von Nebenwirkungen zwischen den Patienten veranlassen häufig zu einem Wechsel von einem zu einem anderen Dopamin-Agonisten. Derartige Umstellungen sollen am besten unter stationären Bedingungen und entsprechend den empfohlenen Dosierungsverhältnissen (Äquivalenzdosis) erfolgen.

## Unvorhersehbare Fluktuationen, Hyperkinesen

Im Stadium unvorhersehbarer motorischer Fluktuationen und Hyperkinesen ist ein Behandlungsversuch mit Apomorphin zu empfehlen. Bei seltenen, unvermittelt auftretenden Off-Phasen oder Off-Phasen-abhängigen, schweren Dystonien genügen subkutane Einzelinjektionen (4–8 mg je Injektion). Bei häufigen Phasen schlechter Beweglichkeit oder starken Schwankungen zwischen Off und massiven Hyperkinesen ist die subkutane Dauerverabreichung mittels eines Pumpsystems die Therapie der Wahl. Die motorischen Fluktuationen und Unruhebewegungen lassen sich durch konsequente Dauerverabreichung und Abdosierung von L-Dopa im Laufe der Jahre deutlich verringern.

Weitere Aspekte der medikamentösen Behandlung der motorischen Parkinsonsymptomatik sowie der Behandlung vegetativer, intellektueller oder seelischer Funktionsstörungen sind aus der Spezialliteratur zu entnehmen.

## Legende

### L-Dopa (mit Decarboxylase-Hemmer):

- Sinemet®, Madopar®

### Dopamin-Agonisten:

- Bromocriptin: Parlodel®
- Lisurid: Dopergin®
- Pergolid: Permax®
- Ropinirol: Requip®
- Pramipexol: Sifrol®

### L-Deprenyl (Selegilin):

- Jumexal®

### Amantadin-Sulfat:

- PK-Merz®

### Anticholinergika:

- Trihexyphenidyl: Artane®
- Biperiden: Akineton®

### COMT-Hemmer:

- Tolcapone: Tasmar®
- Entacapone: Comtan®

\* Der Autor ist Neurologieprofessor an der Universität Innsbruck. Wir danken dem Autor für die Abdruckgenehmigung.

## Tipps für pflegende Angehörige

- **Setze Prioritäten:** Bestimme, wer und was am wichtigsten für dich ist und halte daran fest. Setze dich selber zuoberst auf die Liste.
- **Schau gut auf Dich selber:** Nimm dir genug Zeit für dich. Gönn dir etwas, was dir gefällt. Geh deinen Interessen nach. Nimm deine eigene Gefühle ernst.
- **Sei zurückhaltend mit Versprechungen:** Sage nie einfach ja, wenn jemand deine Zeit und Energie beanspruchen möchte. Versprich nur soviel, wie du einhalten kannst.
- **Delegiere:** Frage dich stets bei all deinen Aktivitäten,
  - ob sie auch wirklich notwendig sind;
  - ob diese nicht jemand anders ausführen könnte, du kannst dieser Person vielleicht einen Gegendienst erweisen;
  - ob du diese Arbeit nicht gegen Bezahlung in Auftrag geben könntest;
  - ob dir der Einsatz eines Hilfsmittels die Arbeit erleichtern könnte.
- **Setze Grenzen:** Bestimme, was du gut selber und was du nicht (mehr) selber tun kannst. Beschränke deine Zeit und Energie, die du für etwas aufbringen willst.
- **Geniesse:** Einem anderen beistehen ist schön. Geniesse die schönen Momente, die du zusammen mit deinem Partner verbringst. Diese sind selten.
- **Mache Notizen:** Führe ein Tagebuch über deine täglichen Erfahrungen und schreibe dir Ideen und Pläne auf. Solche Bemerkungen helfen etwas zu verändern und besser zu organisieren.
- **Pflege Kontakte:** Der Kontakt zu guten Freunden ist wichtig. Pflege auch die Beziehung zu Familienmitgliedern, welche dir bei der Betreuungsarbeit helfen. Gerade jetzt habt Ihr euch gegenseitig nötig.
- **Schau voraus:** Versuche länger als nur einen Tag im Voraus zu planen. Das hilft oft, Unannehmlichkeiten zu vermeiden.
- **Nimm Probleme ernst:** Du darfst Schwierigkeiten haben und sollst diese auch beim Namen nennen können: Thematisiere die Probleme, wenn sie zu gross werden. Sei nicht bescheiden oder zu stolz. Du darfst andere um Hilfe bitten.
- **Verhandle:** Sprich mit denen, welche dich bei deiner Pflegearbeit unterstützen. Wer macht wann was. Sage deutlich, was du selber besorgen kannst und was nicht.
- **Suche:** Sofern es dir möglich ist, greife auf professionelle Betreuung zurück.

Quelle: Papaver, Winter '98/99