

# Medikamente gegen Parkinson : berechnigte Hoffnung auf Hilfe

Autor(en): **Baronti, Fabio**

Objekttyp: **Article**

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

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

Heft 56

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815625>

## **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 Ausdrücke 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.

# Berechtigte Hoffnung auf Hilfe

**Wer Parkinson hat, kommt um die Einnahme von Medikamenten nicht herum. Die Pharmaindustrie arbeitet mit Hochdruck an der Entwicklung neuer Produkte. Wie ist der Stand der Dinge?**

Von Fabio Baronti

Nach jahrelanger Wartezeit sind die Behandlungsmöglichkeiten von Parkinson dank der Einführung verschiedener neuer Medikamente deutlich besser geworden. Ende 1997 waren *Madopar DR*, *Permax*, *Requip* und *Tasmar* verfügbar. Letzten Frühling sind *Comtan* und *Sifrol* dazu gekommen. Diese Neuigkeiten haben das Interesse vieler Parkinsonpatienten geweckt. Sie suchten ihren Arzt auf mit der Hoffnung, dass durch ein neues, «moderneres» Mittel wenigstens ein Teil ihrer krankheitsbedingten Leiden und Frustrationen ein Ende findet.

In Wirklichkeit hat sich aber keines der neuen Medikamente als das absolut beste gegenüber der bereits bestehenden erwiesen. Das hat natürlich zu Enttäuschungen geführt. Die Auswahlmöglichkeiten der optimalen Medikamenteneinstellung sind jedoch breiter geworden und geben dem Arzt neue Werkzeuge, um die spezifischen Probleme jedes einzelnen Falls befriedigend kontrollieren zu können. Nachdem bei den neuen (1997 auf den Markt gekommenen) Medikamenten einige Monate, bei den «halbneuen» (1997 vorhandenen) bereits Jahre vergangen sind, kann man nun die ersten Schlüsse ziehen und die Vor- und Nachteile der «neuen» und der «halbneuen» Präparate beurteilen.

## Die «halbneuen» Arzneien seit 1997\*

### • *Madopar DR*

Es handelt sich nicht wirklich um einen neuen Stoff, da der Wirkstoff (Levodopa) der gleiche ist, der in anderen Formen von *Madopar* seit vielen Jahren verwendet wird. Wie bei *Madopar*, ist dem Levodopa eine Hilfssubstanz beigefügt (Benzera-zid), die die Umwandlung der Levodopa in Dopamin ausserhalb des Gehirns verhindert. Das erlaubt, kleinere Mengen einzunehmen, Nebenwirkungen werden so eingeschränkt. Die Neuigkeit des

*Madopar DR* besteht in seiner «Sandwichstruktur», die eine Portion mit schneller Abgabe (25 Prozent der vollen Dosis) und eine Portion mit verlangsamter Abgabe (75 Prozent der vollen Dosis) beinhaltet.

### Neue Struktur

Diese Struktur stellt eine Vervollkommnung der Formeln mit kontrollierter Abgabe dar, die früher verfügbar waren (*Madopar HBS*, *Sinemet CR*). Solche Arzneien erlauben einerseits die parkinsonschen Symptome in «sanfter» Weise zu behandeln (das heisst, das Mittel erreicht nicht einen zu hohen Pegel im Blut). Andererseits kann man die täglichen Verabreichungen gleichzeitig senken und den Patienten von der «Sklaverei der Tabletten» teilweise befreien. Sie weisen aber manchmal das Problem einer zu grossen Latenz in der Wirkung auf.

Es kann sogar vorkommen, dass einige Dosen überhaupt nicht funktionieren, auch wenn sie pünktlich eingenommen wurden. Vor der Einführung von *Madopar DR* wurde das Problem mit der gleichzeitigen Einnahme von *Madopar HBS* oder *Sinemet CR* mit kleinen Dosen «normalen» *Madopars* oder *Sinemets* gelöst. Mit seiner besonderen Struktur hat *Madopar DR* das Leben einer guten Anzahl Parkinsonpatienten einfacher gemacht, indem es ihnen erlaubt, nur eine einzige Tablette einzunehmen.

*Madopar DR* findet somit eine spezifische Anwendung, wenn die Wirkung der einzelnen Dosen *Madopar* oder *Sinemet* zu kurz wird oder wenn während der Behandlung mit *Madopar HBS* oder *Sinemet CR* einige Dosen «nicht funktionieren». Es kann selbstverständlich mit Erfolg verwendet werden, auch wenn diese Probleme nicht bestehen. Viele Ärzte bevorzugen es beispielsweise in der anfänglichen Behandlung der parkinsonschen Krankheit mit Levodopa.

Probleme der Behandlung mit *Madopar DR* können gemeinsam mit den anderen

Kombinationen mit kontrollierter Abgabe auftreten. In Fällen *sehr ausgeprägter motorischer Schwankungen* mit plötzlicher Änderung zwischen «On»- und «Off»-Zuständen und starken ungewollten Bewegungen kann *Madopar DR* manchmal die Lage noch unvorhersehbarer machen. In diesem Fall ist es oft die beste Lösung, die Standardform von Levodopa wieder einzunehmen.

### • *Permax und Requip*

Ich beschreibe diese Arzneien zusammen, weil sie einiges gemeinsam haben, gehören sie doch beide in die Gruppe der Dopamin-Agonisten. Obwohl sie gleichzeitig auf dem nationalen Markt erschienen sind, ist *Permax* (das als Wirkstoff *Pergolid* enthält) seit 1990 auf dem amerikanischen Markt. Es hat sich seit Anfang als eine sehr einflussreiche und zuverlässige Arznei ausgewiesen. Seine Wirksamkeit gegenüber den «alten» dopamin-agonistischen Medikamenten wie *Bromocriptin* (*Parlodel*) und *Lisurid* (*Dopergin*) ist gewöhnlich grösser. Bei gleicher Wirkung haben viele Ärzte den Eindruck, dass es weniger Nebenwirkungen, vor allem im psychischen Bereich, verursacht.

### Kein Ergotamin-Derivat

Auch *Requip* (*Ropinirol*), trotz seines jüngeren «Alters», hat sich als Arznei mit beachtenswerter Behandlungswirksamkeit mit beschränkten unerwünschten Nebenwirkungen bestätigt. Seine neue chemische Struktur (gegenüber den «älteren» dopamin-agonistischen Mitteln ist *Ropinirol* kein Derivat des Ergotamins) macht es ausserdem frei von einer ganz seltenen, aber schwerwiegenden Nebenwirkung: der retroperitonealen Fibrose (Geschwulst im Bauchraum), die sich als Folge der Behandlung mit «klassischen» dopamin-agonistischen Mitteln entwickeln kann.

*Permax* und *Requip* sind Medikamente, deren Einnahme in allen Phasen der Krankheit geeignet ist. Der Hauptvorteil

\* in alphabetischer Reihenfolge

der dopamin-agonistischen Arzneien besteht jedoch in der Möglichkeit, dass – wenigstens bei einem Teil der Parkinsonpatienten – deren Verabreichung die Erscheinung der Behandlungskomplikationen (motorische Schwankungen und unwillkürliche Bewegungen) mit der Zeit verzögern lassen.

### Neuroprotektive Wirkung?

Es ist eine verbreitete Meinung, dass diese Arzneien öfter eingesetzt werden sollten: Vor allem von jüngeren Patienten, in den Frühstadien der Krankheit und, wenn möglich, in passend hohen Dosen (ungefähr 3 mg/Tag für *Permax* und ungefähr 15mg/Tag für *Requip*). Man diskutiert schon lange über eine mögliche neuroprotektive Wirkung (d. h. den natürlichen Fortschritt der parkinsonschen Krankheit verlangsamen) der dopamin-agonistischen Arzneien, ohne jedoch bisher zu einem abschliessenden Ergebnis gekommen zu sein.

Probleme der Behandlung mit *Permax* und *Requip*: Der Gebrauch der dopamin-agonistischen Arzneien war bis jetzt von ihrem relativ hohen Preis beschränkt worden. Ausserdem wegen ihrer Neigung zu mehr kurzfristigen Nebenwirkungen (d. h., dass sie in den ersten Phasen der Behandlung erscheinen und mehrheitlich den Verdauungsapparat, das Kreislaufsystem und die Psyche befallen) gegenüber des Levodopa. Sie treten vor allem bei älteren Patienten auf. Ein Teil dieser Nebenwirkungen kann mit der Einnahme von *Motilium* (*Domperidon*) verringert werden, dessen Wirkung die Effekte dieser Substanzen ausserhalb des Gehirns «blockiert». Dazu ist ausserdem wesentlich, dass die optimale Dosierung sehr allmählich erreicht wird, im Laufe mehrerer Wochen: das macht die dopamin-agonistischen Arzneien ungeeignet für Menschen, die in kurzer Zeit ein optimales Ergebnis erreichen wollen.

### Kleine Dosierung

Für den stufenweisen Anfang der Behandlung ist *Permax* in drei Dosierungen erhältlich, deren kleinste (0,05 mg) 20 Mal kleiner ist als die grösseren Tabletten (1 mg). Besonders bequem ist die Verfügbarkeit – für *Requip* und *Permax* – eines «Starter-Kit», bei welchem die anfängliche, tägliche Dosierung bereits dem Gebrauch in den ersten Wochen der Behandlung angepasst ist.

#### • *Tasmar*

Bei seiner Einführung war *Tasmar* (Wirkstoff: Tolcapone) eine wahre Neuigkeit für die pharmakologische Behandlung der Parkinsonkrankheit. Seine Wirkungsweise wurde tatsächlich 1997 von keinem anderem Medikament erreicht: Es beein-

flusst den Prozess der Ausschaltung von Levodopa und des Dopamins (das Enzym Catecol-O-Metiltransferase). Als praktische Folge verstärkt *Tasmar* die Wirkung der einzelnen Dosen von *Madopar* oder *Sinemet* (dessen Wirkstoff Levodopa ist). Vor allem wird deren Wirkung verlängert.

Im Gegenteil hat seine Verabreichung ohne Levodopa keine nennenswerten klinischen Wirkungen. Die Behandlung mit *Tasmar* hat vielen Parkinsonkranken erlaubt, die täglichen Verabreichungen merklich zu verringern und somit die Lebensqualität zu erhöhen. Dies war vor allem für diejenigen Kranken offensichtlich, die dazu gezwungen waren, die Arzneien alle 90 bis 120 Minuten einzunehmen. Die Verabreichung von *Tasmar* macht ausserdem eine Herabsetzung der einzelnen Dosen Levodopa um ungefähr 20 Prozent möglich bzw. notwendig.

Probleme der *Tasmar*-Behandlung: Seine Hauptnebenwirkung, die kurz nach der Markteinführung beobachtet wurde, war ein lästiger Durchfall. Eine sehr seltene, aber sehr ernste Nebenwirkung ist ein Leberschaden, der in einigen Fällen sehr wahrscheinlich den Tod der Patienten verursacht hat. Dies und vielleicht auch eine andere ernste Komplikation, das «Maligne Neuroleptische Syndrom», hat die Behörden in den EU-Ländern veranlasst, den Verkauf dieses Medikamentes vorsichtshalber einzustellen (in der Schweiz ist es im Handel). Dieser Entscheid hat schwerwiegende Probleme bei vielen Parkinsonpatienten verursacht. Sie wur-

den gezwungen, eine wirksame Behandlung zu unterbrechen und sie Hals über Kopf mit anderen Arzneien zu ersetzen – nicht immer mit Erfolg.

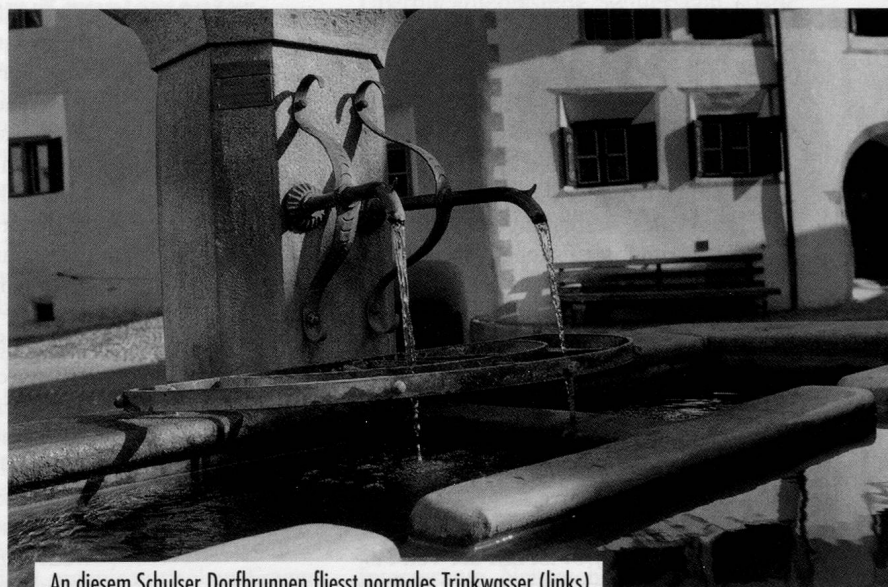
Die aktuelle Situation: Die Produktionsfirma von *Tasmar* hat ein besonderes Überwachungsprogramm initiiert. Damit soll festgestellt werden, ob eine häufige Kontrolle der Leberfunktionen mittels einfacher Blutanalyse diesen seltenen, aber ernsten Komplikationen vorbeugen kann. Sollte dies bestätigt werden, könnten viele Parkinsonkranke die Vorteile dieser Arznei ohne nennenswerte Risiken nutzen. Obwohl es für eine Schlussfolgerung noch zu früh ist, sind die Vorergebnisse so ermutigend, dass der Hersteller empfiehlt, die obligatorischen Blutkontrollen der 400 Parkinsonkranken, die in der Schweiz am Überwachungsprogramm beteiligt sind, seltener vorzunehmen.

### Die «neuen» Arzneien seit 1999\*

#### • *Comtan*

Der Wirkstoff von *Comtan* (Entacapone) zeigt eine Wirkungsweise, die derjenigen von *Tasmar* sehr ähnlich ist. Der klinische Effekt ist also – wenigstens theoretisch – verwandt: eine Verstärkung der Wirkung und eine Verlängerung der Wirksamkeit der einzelnen Dosen von *Madopar* oder *Sinemet*, die erlauben, die täglichen Einnahmen zu vermindern.

In Wirklichkeit sind die Eigenschaften des *Comtan* nicht völlig mit *Tasmar* identisch. Die Parkinsonkranken wissen das sehr gut, die versucht haben, oft mit enttäuschenden Ergebnissen, die drei täglichen Verabreichungen von *Tasmar* mit *Comtan*



An diesem Schuler Dorfbrunnen fliesst normales Trinkwasser (links) und edles Mineralwasser (rechts). Im Umkreis des Unterengadiner Kurortes entspringen über 20 Mineralquellen. Davon sind neun gefasst und werden für Trink- und Badekuren genutzt.



**Haben Sie Schlafattacken?  
Haben Sie Erfahrungen mit Schlaf-  
attacken als Nebenwirkung von  
Parkinsonmedikamenten?  
Schreiben Sie uns!**

Redaktion PARKINSON  
Gewerbstrasse 12a, 8132 Egg  
Fax 01 984 03 93  
E-Mail:  
johannes.kornacher@parkinson.ch

zu ersetzen. *Comtan* bleibt kürzer im Blut als *Tasmar*. Deshalb nimmt man eine Tablette *Comtan* mit jeder der verschiedenen Dosen Levodopa (*Madopar* oder *Sinemet*) ein, deren Wirkung man verlängern will. *Comtan* erscheint ein wenig schwächer als *Tasmar*: Dies ist darauf zurückzuführen, dass *Comtan* höchstwahrscheinlich nur auf der Blutebene wirkt – anders als bei *Tasmar*, das möglicherweise auch im Gehirn die Zerstörung des Levodopa und des Dopamins beeinflusst.

### Wirkungsvolle Waffe

In der kurzen Zeitspanne, in der diese neue Arznei auf dem Markt ist, sind keine gefährlichen Nebenwirkungen beschrieben worden. Es ist wünschenswert, dass auch die künftigen Monate keine Überraschung bringen und damit die Palette der Arzneien, die die Symptome der parkinsonschen Krankheit bekämpfen, mit dieser wirkungsvollen Waffe für Kranke und Ärzte bereichert wird.

- *Sifrol*

*Sifrol* (Wirkstoff: Pramipexol) ist eine dopamin-agonistische Arznei der neuen Generation. Wie *Requip* handelt es sich nicht um ein Ergotamin-Derivat und zeigt keine Risiken schwerer Komplikationen des Typs retroperitoneale Fibrose. Es verursacht kurzfristige Nebenwirkungen (auf der Ebene des Verdauungsapparats, des Blutdrucks und der Psyche) mit geringerer Häufigkeit gegenüber den dopamin-agonistischen Arzneien der älteren Generation. Dazu besitzt es eine mögliche (allerdings nicht beim Menschen bewiesene) «neuroschützende» Wirkung und ist wahrscheinlich imstande – wie die anderen Arzneien dieser Gruppe – die Erscheinung der motorischen Schwankungen und der Dyskinesien zu verzögern.

Die Potenz von *Sifrol* ist mit der von *Permax* vergleichbar ist. Sein Vorteil: Es kann in relativ kurzer Zeit zur vollen therapeutischen Dosierung (ca. 4,5 mg/Tag) gebracht werden, ohne dass man mehrere

Wochen warten muss. Wie alle dopamin-agonistischen Arzneien wird es als ein Medikament erster Wahl für die anfängliche Behandlung der parkinsonschen Krankheit vorgeschlagen, wenn der Patient nicht sehr alt ist.

Probleme mit der *Sifrol*-Therapie: Es gibt die besorgniserregende Möglichkeit, dass *Sifrol* in seltenen Fällen plötzliche Schlafanfälle verursacht. Eine amerikanische Publikation hat eine höhere Rate Verkehrsunfälle bei Fahrern festgestellt, die *Sifrol* (und in sehr geringerem Mass *Requip*) einnehmen. In Erwartung, dass dieser Verdacht bestätigt (oder entkräftet) wird, ist es ratsam, dass die mit diesem(n) Medikament(en) behandelten Patienten höchste Vorsicht walten lassen, oder noch besser, in den ersten Behandlungsmonaten sich des Fahrens enthalten. (Anm. der Red.: Die Herstellerin hat im August die Fach- und Patienteninformation zu diesem Produkt revidiert und alle Fachärzte per Brief informiert)

### Verdoppelung der Produkte

In den letzten zwei Jahren hat sich die Zahl der zur Verfügung stehenden Stoffe für die

Behandlung der Symptome von Parkinson fast verdoppelt. Diese günstige Situation liefert verschiedene Möglichkeiten, die Leiden vieler betroffener Menschen zu lindern – oder vielleicht sogar zum Teil vorzubeugen – und ihnen eine bessere Lebensqualität zu ermöglichen. Andererseits hat die Verfügbarkeit einer grossen Zahl neuer Stoffe auch für Verwirrung gesorgt. Viele Patienten erwarten von ihrem Arzt eine Behandlung mit dem «neuen» Medikament, das, so hoffen sie, positive Veränderungen ihrer persönlichen Lage bringen wird.

Leider wird zu oft vergessen, dass jedes der neuen Heilmittel einige besondere Situationen merkbar bessern, aber andere verschlechtern kann. Mit anderen Worten: Es existiert kein «für alle» ideales Heilmittel. Es gibt allerdings viele Arzneien, die «für jemanden» ideal sind. Eine gründliche Besprechung mit Ihrem Arzt zur Beurteilung Ihrer individuellen Lage ist die beste Methode, um zu entscheiden, ob eines oder mehrere der neuen Arzneimittel für Ihre Behandlung geeignet ist.

## Kommentar

# Schlafattacken und Medikamente

Der neue Dopamin-Agonist *Sifrol* ist erst seit wenigen Monaten für die Behandlung der Parkinsonschen Krankheit im Handel, wie auch aus dem Bericht von Dr. Baronti hervorgeht. Zahlreiche Patienten haben in dieser kurzen Zeit schon gute Erfahrungen mit dem Medikament gemacht. Nun sind in der Fachpresse Berichte aus den Vereinigten Staaten über Schlafattacken erschienen, die praktisch ohne Vorboten tagsüber bei Patienten mit diesem Medikament und in seltenen Fällen auch mit *Requip* auftreten können. In mehreren Fällen soll es wegen dieser Schlafattacken zu Verkehrsunfällen gekommen sein. In der Schweiz hat auf Veranlassung der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) die Herstellerfirma die Ärzte zu besonderer Vorsicht aufgefordert, wobei diese Vorsichtsmassnahmen natürlich besonders Patienten betreffen, die selber Auto fahren.

Es steht ausser Zweifel, dass in dieser Situation erhöhte Wachsamkeit angezeigt ist. Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den erwähnten Medikamenten und den Schlafattacken bisher lediglich vermutet wird und keineswegs bewiesen ist.

Ich möchte darauf hinweisen, dass ich bereits in der ersten Auflage meines Buches «Das Parkinsonsyndrom» aus dem Jahr 1988 von derartigen Schlafattacken berichtet habe. Damals kannten wir weder *Sifrol* noch *Requip*. Im Augenblick halte ich es für richtig, unter Beachtung der Vorsichtsmassnahmen, die Entwicklung in den nächsten Monaten abzuwarten.

Prof. Hans Peter Ludin, St. Gallen  
Präsident des fachlichen Beirats der SPaV