

Die richtige Pille zur richtigen Zeit

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

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): - **(2003)**

Heft 72

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815739>

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.

Die richtige Pille zur richtigen Zeit

Die Wahl des richtigen Medikaments ist entscheidend für die Lebensqualität jedes Parkinsonpatienten. Der Neurologe und Pharmakologe Fabio Baronti beschreibt den aktuellen Stand der Pharmakotherapie.

In den 90er-Jahren hat die Pharmaindustrie in der Schweiz eine grosse Anzahl Parkinsonmedikamente eingeführt. In den letzten Jahren jedoch wurde nur noch ein neuer Dopaminagonist (Produktname *Cripar*) auf den Markt gebracht, während andere Arzneimittel (*Artane*, *Madopar HBS*) aus wirtschaftlichen Überlegungen zurückgezogen wurden. Das deutsche Arzneimittel *Parkinsan* (Wirkstoff Budipin), das viele Hoffnungen weckte, hat sehr starke Nebenwirkungen verursacht und wird demzufolge bei uns nie erhältlich sein.

Boom der Dopaminagonisten: Die Verordnung dieser Medikamente steigt von Tag zu Tag. Sie werden vor allem am Anfang der Behandlung empfohlen, besonders für jüngere Menschen in gutem Allgemeinzustand. Wieso? Mit modernen diagnostischen Techniken (PET und SPECT) lassen sich die dopamin-produzierenden Zellen im Gehirn sichtbar machen. Untersuchungen im Abstand von einigen Jahren zeigen den Zellverlust im Verlauf der Krankheit. In zwei aktuellen Studien haben mit Dopaminagonisten (Ropinirol: *Requip* und Pramipexol: *Sifrol*) behandelte Patienten in zwei bis vier Jahren 7-10 Prozent Zellen weniger verloren als diejenigen, die Levodopa nahmen. Diese Ergebnisse wecken die Hoffnung, mit einer geeigneten Behandlung den Fortschritt der Krankheit zu verlangsamen. Es handelt sich jedoch um

provisorische Angaben, deren Gültigkeit noch zu überprüfen ist. Deshalb empfiehlt man heute, mit der Therapie erst zu beginnen, wenn die Beschwerden die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen.

Agonisten: längere Wirkung, mehr Nebenwirkungen

Beugen Agonisten unwillkürlichen Bewegungen vor? Zwei weitere Studien mit über 500 Patienten haben gezeigt, dass *Requip* und *Sifrol* das Auftreten unwillkürlicher Bewegungen (eine häufige Nebenwirkung der Medikamente) erheblich verzögern könnten. In der grösseren dieser Studien haben z.B. nur 28 Prozent der Patienten, die mit dem Agonisten behandelt wurden, nach zwei Jahren unwillkürliche Bewegungen entwickelt (mit L-Dopa 51 Prozent). Das sind sehr glaubhafte Resultate, sie bestätigen die Ergebnisse mehrerer älterer und weniger kontrollierter Studien mit anderen Dopaminagonisten.

Fast alle Dopaminagonisten haben eine sehr lange Wirkung. Diese Eigenschaft ist im Cabergolin (*Cabaser*) besonders ausgeprägt, da der Wirkstoff einige Tage im Organismus bleibt. Diese Substanzen müssen deshalb seltener zu L-Dopa eingenommen werden (manchmal genügt

sogar eine Tablette pro Tag), ausserdem können sie nächtliche Bewegungseinschränkungen lindern.

Generell verursachen Agonisten – bei gleicher Wirkung – mehr Nebenwirkungen als Levodopa, vor allem bei der Verdauung, dem Herz-Kreislauf-System und der Psyche mit Veränderungen der Wahrnehmung (Halluzinationen) oder des Verhaltens. Sie sind dadurch nicht für alle Patienten geeignet und vorsichtig einzusetzen, vor allem bei älteren Personen oder bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand. Die Behandlung sollte sehr langsam gestartet werden, die optimale Dosis wird in der Regel erst nach einigen Wochen erreicht.

Ergot oder nicht Ergot? Die Dopaminagonisten werden in zwei Gruppen unterteilt, je nachdem ob sie vom Ergot (ein Roggenpilz) abstammen oder nicht. Dies ist sehr wichtig, weil die Ergotderivate (Bromocriptin: *Parlodel*; Cabergolin: *Cabaser*; Dihydroergocriptin; *Cripar*; Lisurid: *Dopergin*; Pergolid: *Permax*) eine äusserst seltene, aber sehr schwere Nebenwirkung verursachen können: die Fibrose (Verhärtung) der inneren Organe (z.B. der Lunge oder der das Herz umschliessenden Membran). Die neueren Mittel (*Requip* oder *Sifrol*) haben dieses Risiko nicht, verursachen jedoch öfters Schläfrigkeit. Vorsicht also bei Patienten, die ein Fahrzeug lenken oder gefährliche Maschinen bedienen!

Immer noch aktuell ist das Apomorphin (kein Ergotderivat), das man heutzutage meist mit einer kleinen Nadel unter die Haut spritzt. Von dieser Behandlung profitieren vor allem Patienten, die unter plötzlichen, unvorhersehbaren Blockaden leiden. Appliziert durch halbautomatische Spritzen tritt die Wirkung bereits nach sechs bis zehn Minuten ein. Als Alternative verabreichen kleine, auf dem Bauch getragene Pumpen kontinuierlich

Das Agonistenpflaster wird noch erprobt

die optimale Menge Apomorphin. Auch diese Behandlung eignet sich für Patienten, deren schwere Fluktuationen durch die orale Therapie nicht befriedigend kontrolliert werden können.

Ein möglicher Konkurrent der kontinuierlichen Apomorphinverabreichung befindet sich zurzeit in einer fortgeschrittenen Versuchsphase: Rotigotin, ein Dopaminagonist, als Pflaster mit kontinuierlicher Abgabe (eine bereits z.B. mit Herzmedikamenten erprobte Technik) verabreicht. Dieses Präparat könnte in den nächsten Jahren auf den Markt kommen.

Immer noch der Goldstandard ist das Levodopa (*Madopar* oder *Sinemet*), auch heute noch das wirksamste Antiparkinson-Medikament. Einige Betroffene haben den (falschen) Eindruck, dass L-Dopa gefährlich sei und sorgen sich, ihre Dosis sei zu hoch. Es ist wichtig hervorzuheben, dass der L-Dopa-Bedarf sich von Mensch zu Mensch erheblich unterscheidet, und dass die optimale Dosis individuell bestimmt werden muss. Wie immer gilt die Regel: die kleinstmögliche Dosis einnehmen, die die bestmögliche Kontrolle der Symptome gewährleistet.

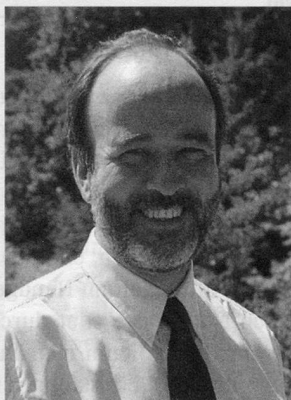
Neben den Standardpräparaten gibt es auf dem Markt auch zwei Substanzen mit verzögerter Aufnahme: *Madopar DR* und *Sinemet CR*, empfehlenswert vor allem für Patienten, die wegen einer kurzen Wirkungsdauer das L-Dopa jede dritte oder sogar jede zweite Stunde einnehmen müssen. Diese Retardpräparate können ausserdem nächtliche Blockaden lindern, wenn man sie spät abends einnimmt. Sie sind hingegen nicht geeignet bei ausgeprägten Dyskinesien und/oder Wahrnehmungsbeschwerden oder Halluzinatio-

nen: in diesen Fällen sollte man Standardpräparate einnehmen. Früher empfahl man, die L-Dopa-Behandlung mit Retardpräparaten zu beginnen mit der Hoffnung, das Auftreten von Dyskinesien zu verzögern. Bisherige Studien haben jedoch diese Hypothese nicht bestätigt.

Madopar DR ist eine Zusammensetzung von Levodopa-Standard und -Retard im Verhältnis 1:3. Es ist dann vorteilhaft, wo die Wirkung der Retardtabletten zu lange auf sich warten lässt. Das *Madopar LIQ* ist eine Form von L-Dopa, die in Wasser aufgelöst wird. Die schnellere Aufnahme ist vor allem als erste Morgendosis vorteilhaft, sowie als Reservemedikament gegen nächtliche Blockaden, frühmorgens auftretende, schmerzhafte, anhaltende Krämpfe oder unvorhergesehene Blockaden tagsüber.

Wann mit Levodopa beginnen? Wenn ein stärkeres Medikament notwendig wird. Der Einsatz von L-Dopa zu Beginn der Behandlung wird hingegen nicht empfohlen. Es gibt dennoch wichtige Ausnahmen: Levodopa bleibt das Medikament erster Wahl für ältere Patienten und solche in schlechtem Allgemeinzustand, mit Gedächtnis-, Herzkreislauf- und Verdauungsbeschwerden, dazu bei einer Unverträglichkeit von Dopaminagonisten, oder wenn eine therapeutische Wirkung in relativ kurzer Zeit erwünscht ist.

Eine andere Medikamentengruppe sind die COMT-Hemmer (Entacapon: *Comtan* und Tolcapon: *Tasmar*). Sie funktionieren nur in Verbindung mit Levodopa, dessen Wirkung sie verlängern und verstärken. Ihre Indikationen und Nebenwirkungen sind denen des Retard-Levodopa ähnlich. *Tasmar*, stärker und wirksamer, hat zu-



Der Parkinsonspezialist Fabio Baronti ist Chefarzt der Klinik Bethesda in Tschugg und Ärztlicher Beirat der SPaV.

dem einige sehr schwere Fälle von Leberschäden verursacht, die seit Einführung obligatorischer, periodischer Blutuntersuchungen nicht mehr vorgekommen sind. Die Verabreichung von *Tasmar* ist heute auf Fälle beschränkt, wo man die Parkinsonkrankheit mit anderen Mitteln nicht unter Kontrolle bringen kann. In den nächsten Monaten wird die Verbindung von Entacapon und L-Dopa in einer einzigen Tablette auf den Markt kommen. Dieses Präparat wird in der Behandlung der Krankheit voraussichtlich keine grossen Neuheiten bringen.

Das einzige auf dem Markt verbliebene **Anticholinergikum** ist das Biperiden (*Akineton*). Seine Verabreichung (auch als Anfangstherapie) scheint dann vorteilhaft zu sein, wo das Zittern dominierendes Symptom ist. Dazu kann es die nervöse Blase einiger Betroffenen verbessern. Es ist dagegen ungeeignet für ältere

Anticholinergika können Verwirrung verursachen

Menschen, für Betroffene mit grünem Star und vor allem mit Gedächtnisstörungen: Anticholinergika können tatsächlich Verwirrung verursachen, die zum Glück mit dem Einnahmestop wieder verschwindet.

Amantadin (*PK-Merz, Symmetrel*) ist ein relativ betagtes Medikament. Es wurde in den letzten Jahren wieder aufgewertet wegen seiner Eigenschaft, bei einigen Betroffenen die unwillkürlichen Bewegungen zu vermindern. Zudem hat man seine Fähigkeit diskutiert, den Fortschritt der Krankheit zu verzögern, bis heute aber nicht bestätigt. Auch für **Selegilin** (*Jumexal*, Generika) wurde die Hypothese einer Verzögerung des Krankheitsfortschritts nicht bestätigt. Heute spielt es nur eine kleinere Rolle in der Behandlung der Parkinsonkrankheit.

Andere Präparate dienen dazu, besondere Symptome der Krankheit oder die Nebenwirkungen der Arzneimittel zu kontrollieren. Inkontinenz, Schwindel oder Halluzinationen kann man mit geeigneten Medikamenten behandeln. Aus Platzgründen werden wir diese Medikamente in einer der nächsten Nummern behandeln. 