



Parkinson- Krankheit

2/3

**zeitgemäße Behandlung
aktuelle Probleme
notwendige neue Strategien**



NeuroPoint

Patientenakademie
Gedächtnisambulanz
Schlafdiagnostik



Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-60280440
Telefax	0731-60280441
e-mail	info@neuropoint.de
internet	www.neuropoint.de

Dr. Michael Lang
Dr. Stefan Rieg
PD Dr. H. Schreiber
Prof. Dr. J. Kriebel



Praxis für Neurologie, Psychiatrie,
Umweltmedizin

Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-65665
Telefax	0731-65420
e-mail	info@neurologie-ulm.de
internet	www.neurologie-ulm.de



- Die folgenden Folien sind Teile unseres Schulungsprogramms, welches in der
-

NeuroPoint Patientenakademie
Pfauengasse 8
89073 Ulm
(Tel) 0731 60280440
Internet: www.neuropoint.de

stattfindet.

Parkinson



- Darstellung der Krankheit
- Möglichkeiten der Behandlung
- spezielle Symptome

Therapie

Geschichte



- 1817 Erstbeschreibung M. Parkinson
 - 1867 erste Therapieansätze mit Belladonna
-
- 1946 Anticholinergika (synthetisch): Artane
 - 1961 L-Dopa: Larodopa
 - 1967 L-Dopa + Decarboxylase-Hemmer: Madopar
 - 1968 Amantadin: PK Merz
 - 1974 erste Dopamin-Agonisten: Pravidel
 - 1975 MAO-B-Hemmer: Movergan
 - 1997 COMT-Hemmer: Tasmar (!) jetzt Comtess
 - neue Dopamin-Agonisten: Parkotil, Sifrol, Requip, Cabaseril, Cripar / Almirid
 - ...
 - 1999 Atypika (Budipin) Parkinsan (!)



- **Vorstellung der einzelnen Medikamente**
 - deren Wirkmechanismus, deren Kombinationsmöglichkeit
 - mögliche Komplikationen
 - allg. Nebenwirkungsdiskussion - Nebenwirkungsmanagement
-
- **sinnvolle Medikamentenkombinationen**
 - **nicht medikamentöse Behandlungsstrategien**

L-Dopa

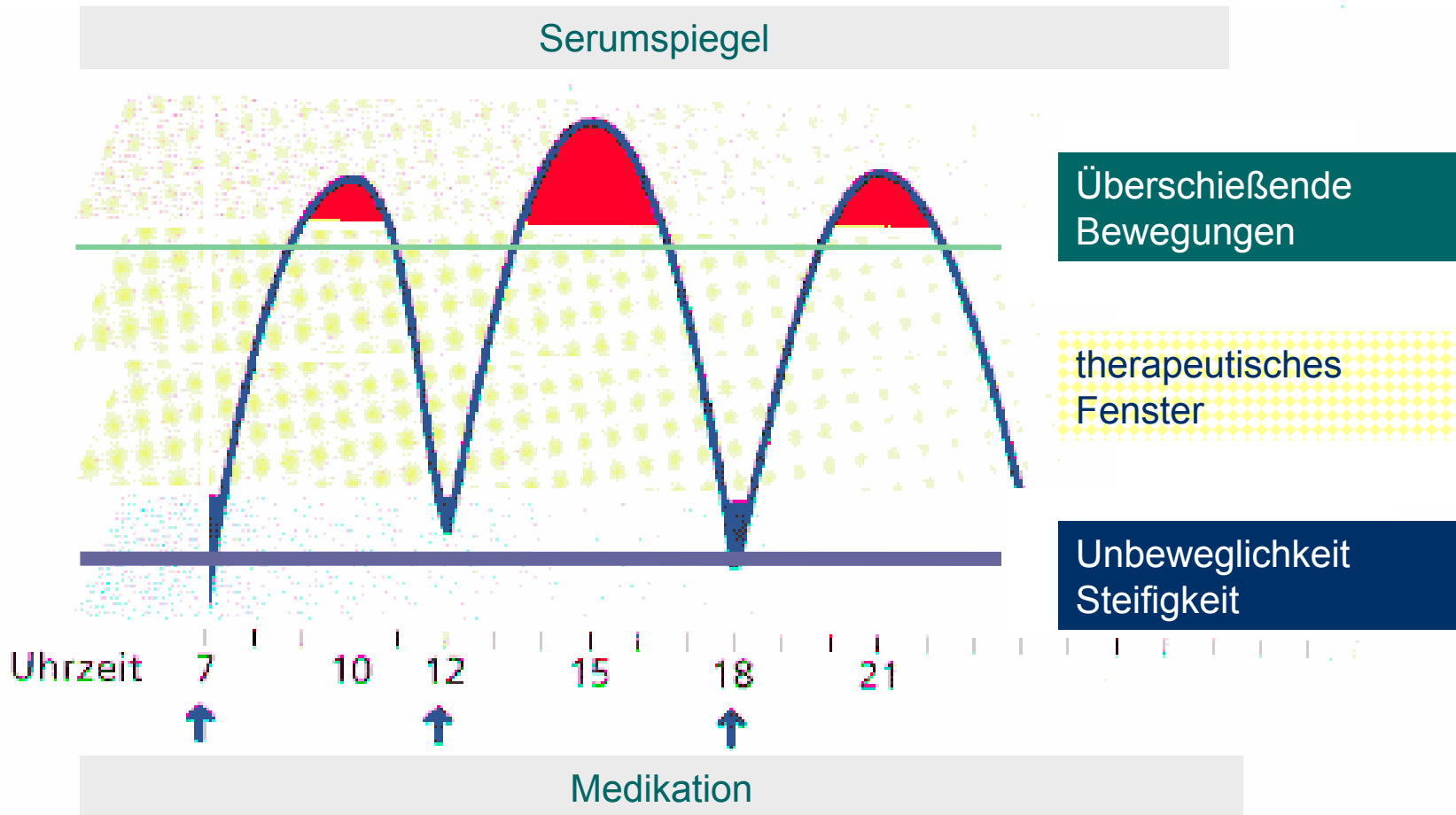


- Levodopa + Benserazid Madopar, .. PK Levo, ..
- Levodopa + Carbidopa Nacom, .. Isicom,

Wirkung auf Akinese und Rigor; weniger auf Tremor

cave: end-of-dose Problematik, Dyskinesien

L-Dopa



Dopa-Agonisten



- Sie besetzen direkt die postsynaptischen Dopamin-Rezeptoren und unterstützen dadurch die Dopa Wirkung;
 - **es gibt unterschiedliche Rezeptoren**
- Neuroprotektion ist im Tiermodell beschrieben;
 - **verminderte Bildung freier Radikale und Anstieg von schützenden Stoffen bremsen das Fortschreiten des Erkrankungsprozesses.**

Dopa-Agonisten



- Bromocriptin Pravidel, kirim
- Lisurid Dopergin
- Dihydroergotryptin Almirid, Cripar
- Pergolid Parkotil
- Pramipexol Sifrol
- Ropinirol ReQuip
- Cabergolin Cabaseril

Dopa-Agonisten



- Sie werden zunehmend mehr (insbesondere zu Beginn der Erkrankung) als Monotherapie verwendet;
- ansonsten fast immer in der Kombination mit L-Dopa angewandt (bis zu 40% Einsparung von L-Dopa).
- Durch die Dopaminagonisten sind Wirkungsschwankungen von Dopamin zu reduzieren
 - Phasen guter Wirksamkeit (ON-Phasen) werden verlängert,
 - Selteneres Auftreten von Überbewegungen (weniger Dyskinesien);
 - Müdigkeit - Schlafattacken

MAO-B-Hemmer



- Wirkstoff: Selegilin
- Handelsnamen: Movergan, Selegam, Antiparkin, Deprenyl, Amindan
 - Das Enzym MAO-B baut im Gehirn Dopamin ab und
 - hemmt es die präsynaptische Wiederaufnahme von Dopamin (Einsparung bis zu 20% möglich);
- durch die Hemmung des Enzyms steht mehr Dopamin zur Verfügung.

COMT-Hemmer



- **Tolcapon** **Tasmar** (! in Europa nur noch in der Schweiz erhältlich)
- **Entacapon** **Comtess**

Ähnlich dem Effekt von MAO-B-Hemmern wird durch COMT-Hemmer der Abbau von Dopamin gehemmt. Die Wirkung von COMT-Hemmern ist stärker als die von MAO-B-Hemmern.

Es steht mehr Dopamin zur Verfügung. Dopa und Dopa-Agonisten können eingespart, Wirkungsschwankungen reduziert werden.

Anticholinergika



- die ältesten Medikamente in der Parkinsontherapie;
- das durch den Mangel an Dopamin bedingte Übergewicht der Acetylcholinwirkung im Gehirn wird medikamentös reduziert.
- Anticholinergika reduzieren das Enthemmungsphänomen Tremor.
 - Insgesamt haben sie nur mäßige Wirkung;
 - sie werden oft in Kombination mit L-Dopa eingesetzt.
 - An Nebenwirkungen bedeutsam sind cognitive Defizite, ggf. Verirrtheit, Mundtrockenheit, Blasenentleerungsstörungen.

Anticholinergika



- Procyclidin Osnervan
- Biperidin Akineton
- Bornaprin Sormodren
- Metixan Tremarit
- Trihexyphenidyl Artane

Amantadin



- Primärer Einsatz zur Grippevorbeugung
- zufällige Entdeckung der positiven Beeinflussung von Akinese bei Parkinson
- Keine Förderung der Dopamin-Freisetzung im Gehirn
- Neuerdings wird die Wirkung als Glutamat-Antagonist vermutet (NMDA-Rezeptoren werden gehemmt) und
- es wird eine Wirkung als **neuroprotektiver Faktor** diskutiert.
- Ein besonderer Vorteil ist die **Möglichkeit der i.v. Gabe** in der akinetischen Krise oder vor Operationen.
 - An Nebenwirkungen können Antriebssteigerung und sogar Verwirrtheit beobachtet werden (nicht nach 18.00 Uhr einnehmen).
- In letzter Zeit ist auch eine Indikation von Amantadin bei **Dyskinesien** und bei **Fatigue** gefunden worden.

Amantadin Präparate



- Amantadinsulfat
 - PK Merz
 - Amantadin Neuraxpharm
 - tregor
- Amantadinhydrochlorid
 - Amantadin ratiopharm
 - Amantadin stada
 - Amixx
 - Adekin
 - Amanta,

Weitere Parkinson-Mittel

(nicht einzuordnen)



- **Budipin (Parkinsan)**
 - hat verschiedene Wirkmechanismen:
 - anticholinerg,
 - noradrenerg und
 - dopaminerg (jedoch kein Dopamin-Agonist);
 - es erhöht die Aktivitätsbereitschaft ohne übermäßige Steigerung der Bewegung
 - hemmt Tremor, Rigor und Akinese,
 - ist aber vornehmlich gegen den Tremor wirksam.
- Aktuelle Diskussion über Komplikationen (Herzrhythmusveränderung) !!

Therapie-Strategie

allgemein



- **Initial Monotherapie**
 - beim älteren Patienten Dopa-Präparat,
 - beim jüngeren Patienten Dopa-Agonist.

- **Meist aber Kombinationstherapie**
 - Dopamin plus Dopa-Agonist und / oder COMT-Hemmer;
 - günstige Effekte werden addiert,
 - Nebenwirkungen werden reduziert.
 - Dosis so niedrig wie möglich, aber so hoch wie nötig
 - langsame Dosisanpassungen.

Medikamenteneinnahme



- **Dopamin-Einnahme**
 - immer 45 Minuten vor dem Essen oder 1 Stunde nach dem Essen !
 - Eiweiße verzögern die Aufnahme von L-Dopa.
- **Dopamin-Agonisten**
 - mit einer Mahlzeit oder einem kleinen Imbiß einnehmen
- **COMT-Hemmer**
 - sollen unmittelbar mit dem Dopa Präparat eingenommen werden.

Medikamenteneinnahme



Ein konstanter Wirkspiegel der Parkinsonmedikamente im Blut der Patienten kann durch eine mehrfache Einnahme (mindestens dreimal täglich) erreicht werden; Stundenplanführen über Phasen mit guter und schlechter Beweglichkeit am Tag ist eine große Hilfe, um die optimale Dosierung zu finden.

Anzustreben ist bei Problempatienten (On-Off-Phänomen, ...) sogar eine Medikamenteneinnahme in Stundenintervallen oder Medikamente mit langer Wirkdauer (Retard- oder Depot-Präparate).

Medikamenteneinnahme

Nebenwirkung - Psychose



- **Verwirrtheit und psychotischen Symptomen** (Verfolgungsidee, Halluzination) sind oft Folge
 - hoher Dosierungen von Parkinsonmedikamenten und
 - gleichzeitigem Flüssigkeitsmangel.
- **Klassische Neuroleptika verstärken die Parkinson-Symptome, sollten daher nicht gegeben werden**
 - stattdessen Leponex (Clozapin), evtl. Zyprexa (Olanzapin);
 - engmaschige Kontrollen sind notwendig (evtl. Blutbild).



- **ergänzende nicht-medikamentöse Maßnahmen**

- Flüssigkeitszufuhr
- Ernährungsratschläge Radikalfänger
- Rehabilitationsmaßnahmen
- Krankengymnastik, Ergotherapie

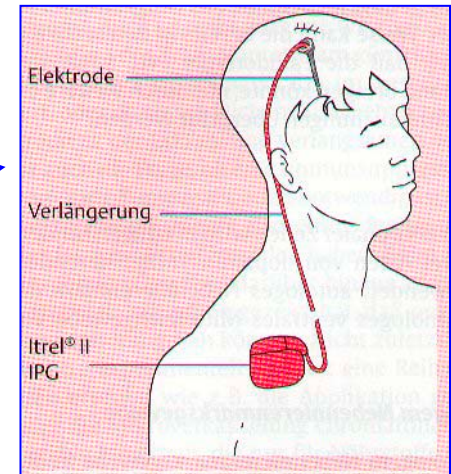
- **Diskussion chirurgischer Maßnahmen**

Operative Therapie



• Mögliche operative Intervention

- Stereotaktische Thermokoagulation
- Neurostimulation
- Transplantation von Dopamin-produzierenden Zellen



- Operationen sind bei medikamentös erfolgloser Therapie möglich;
- sie ist stets Ultima ratio !
- Risiken und Nutzen müssen abgewogen werden
 - Risiken: Hirnblutungen, Schlaganfall, Entzündung, Anfälle, ...!
 - Nutzen: Reduktion der Medikation !
- Durch stetige Entwicklung besserer Medikamente in den Hintergrund gerückt.

Stereotaxie; Thermokoagulation



- **Einführen von Elektroden ins Gehirn**
 - **Destruktion:** gezielte Zerstörung von Nervenzellen oder
 - **funktionelle Blockade:** Blockierung einzelner Zentren durch elektrische Stimulation.

 - Tremor und Hyperkinesie sind durch die Methode beeinflussbar,
 - Akinese nicht !
 - nur begrenzte Langzeiterfolge; nach 7 Jahren sind
 - nur noch 20% tremorfrei und
 - 60% weiterhin gebessert:

Transplantation

dopaminproduzierender Zellen



- **Verpflanzung von Nebennierenmark ins Gehirn;**
 - Nebennierenmark produziert Noradrenalin, welches
 - im Gehirn zu Dopamin umgewandelt werden kann.
 - Bisher wurde dies nur an wenigen Patienten durchgeführt
 - und war nur teilweise erfolgreich; öfter kam es zu schwerwiegenden Komplikationen (dystonen Bewegungsstörungen).
- **Transplantation embryonalen Gewebes zeigt bessere Erfolge,**
 - hier sind ethische Probleme jedoch noch ungelöst.

Operative Therapie



		Tremor	Rigor	Akinese	Dyskinese	on/off
Thalamus VOP		++	++	+	+	?
Thalamus VIM		+++	0_	0_	0_	0_
Pallidus int.		+	++	+	++	++
Subthalamicus		++	++	++	0_?	+++
Transplantation Thalamus VM		0_	+	++	+'+' ?	++



NeuroPoint

Patientenakademie
Gedächtnisambulanz
Schlafdiagnostik



Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-60280440
Telefax	0731-60280441
e-mail	info@neuropoint.de
internet	www.neuropoint.de

Dr. Michael Lang
Dr. Stefan Rieg
PD Dr. H. Schreiber
Prof. Dr. J. Kriebel



Praxis für Neurologie, Psychiatrie,
Umweltmedizin

Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-65665
Telefax	0731-65420
e-mail	info@neurologie-ulm.de
internet	www.neurologie-ulm.de
