

Morbus Parkinson

Je weiter fortgeschritten, desto schwerer therapierbar

Der Londoner Arzt James Parkinson beschrieb die nach ihm benannte Erkrankung erstmals im Jahr 1817. Heilbar ist Morbus Parkinson nach wie vor nicht, aber immerhin lassen sich die Beschwerden oftmals über lange Zeit lindern.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE

Morbus Parkinson kann bereits in jungen Jahren auftreten. Ein bekanntes Beispiel ist der Schauspieler Michael J. Fox, der mit gerade einmal 30 Jahren daran erkrankte. In der Regel erfolgt die Diagnose aber erst bei über 50-Jährigen. Heute sind rund ein Prozent der über 65-Jährigen und 2,5 Prozent der über 80-Jährigen betroffen. Weltweit gibt es mittlerweile über 4 Millionen Patienten, wobei sich diese Zahl bis 2030 voraussichtlich verdoppeln wird.

Die genaue Ursache dieser neurodegenerativen Erkrankung ist bisher unbekannt. Kennzeichnend ist der Untergang von Nervenzellen, wobei vor allem die Substantia nigra des Gehirns betroffen ist. Dadurch wird weniger Dopamin produziert, weshalb motorische Störungen einsetzen. Sehr häufig kann dann ein Ruhetremor beobachtet werden. Typisch ist auch eine gesteigerte Grundspannung der Skelettmuskulatur, der sogenannte Rigor. Ein weiterer Hinweis ist die Bradykinesie, das heisst, die Bewegungsabläufe verlangsamten sich zunehmend. Ausserdem kämpfen die Betroffenen womöglich mit Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, und nicht motorische Symptome wie Schlafstörungen können eine Rolle spielen.

Merksätze

- ❖ Bei Morbus Parkinson wird durch den Untergang von Nervenzellen in der Substantia nigra weniger Dopamin produziert.
- ❖ Typische Symptome sind Bradykinesie, Ruhetremor und Rigor.
- ❖ Motorische Störungen lassen sich mit Levodopa gut behandeln, doch bei einer Langzeitanwendung sind Dyskinesien und Wearing-off-Phänomene möglich.
- ❖ Nicht motorische Symptome können die Lebensqualität ebenfalls einschränken.

Diagnose

Bei einer Bradykinesie plus Tremor oder Rigor muss ein Morbus Parkinson in Betracht gezogen werden. Üblicherweise ist zunächst nur eine Körperhälfte betroffen, wobei diese mit dem Fortschreiten der Krankheit weiterhin stärker betroffen bleibt. Einen spezifischen Nachweistest, um die Diagnose eindeutig abzusichern, gibt es allerdings bis anhin nicht. Einen guten Anhaltspunkt liefert immerhin das Ansprechen auf die Gabe von Levodopa oder eines Dopaminagonisten. Bei der Anamnese stellt sich ausserdem die Frage, ob der Betroffene andere Medikamente einnimmt, die Parkinson-artige Symptome auslösen können. Weitere wichtige Punkte sind Vorkommnisse wie Enzephalitis, schwere Kopfverletzungen, Schlaganfälle oder ähnliche Begebenheiten in der Vergangenheit des Patienten, da die Beschwerden damit im Zusammenhang stehen könnten. In manchen Fällen sind weitere Tests wie Magnetresonanztomografie (MRT), Positronen-Emissions-Tomografie (PET) oder Einzelphoton-Emissions-Tomografie (SPECT) sinnvoll, um die Form des Parkinson näher zu bestimmen oder ihn von anderen Erkrankungen abzugrenzen. Neben dem idiopathischen Parkinson-Syndrom gibt es das symptomatische Parkinson-Syndrom, das atypische Parkinson-Syndrom im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen und das eher seltene familiäre Parkinson-Syndrom.

Behandlungsstrategie

Zuvorderst steht eine regelmässige körperliche Betätigung, um den körperlichen Verfall zu bremsen. Mit verschiedenen Wirkstoffen kann zudem der vorherrschende Dopaminmangel ausgeglichen werden. Üblicherweise werden zu Beginn Levodopa, Dopaminagonisten oder MAO-B-(Monoaminoxidase-B-)Hemmer verschrieben, wenn körperliche Beeinträchtigungen auftreten. Von diesen Medikamenten ist Levodopa am effektivsten, um motorische Störungen in den Griff zu bekommen. Es wird üblicherweise zusammen mit peripher wirkenden Decarboxylasehemmern wie Carbidopa oder Benserazid verabreicht. Sie blockieren in der Körperperipherie den Abbau von Levodopa zu Dopamin, womit mehr Levodopa ins Gehirn gelangt und dort zu Dopamin umgewandelt wird. Gleichzeitig werden damit auch unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit vermindert. Bei einer Langzeitanwendung treten jedoch häufig motorische Komplikationen auf. Dazu gehören Dyskinesien und das Wearing-off-Phänomen, bei dem die Symptome gegen Ende eines Dosierungsintervalls wieder auftreten. Dopaminagonisten können diese Problematik möglicherweise hinauszögern,

Tabelle:

Parkinson-Therapeutika

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Handelsname
NMDA-Antagonist	Amantadin	PK-Merz®
Anticholinergika	Biperiden	Akineton®
COMT-Hemmer	Tolcapon	Tasmar®
	Entacapon	Comtan®
Dopamin-Agonisten	Cabergolin	Cabaser® und Generika
	Pramipexol	Sifrol® und Generika
	Rotigotin	Neupro®
	Ropinirol	Requip®
	Apomorphin	Apomorphin HCL Amino®
Levodopa-Kombinationen	Levodopa + Benserazid	Madopar®
	Levodopa + Carbidopa	Sinemet® und Generika
	Levodopa + Carbidopa + Entacapon	Stalevo®
MAO-B-Hemmer	Rasagilin	Azilect®
	Selegilin	Selegilin Mepha® u.a.

wenn sie als Erstbehandlung anstelle von Levodopa gewählt werden. Vor allem bei jüngeren Patienten unter 50 Jahren wird damit oft die Therapie eingeleitet, wohingegen bei über 70-Jährigen zumeist mit Levodopa gestartet wird.

Langzeittherapie

Mit dem Fortschreiten der Erkrankung muss die Dosierung der Medikamente angepasst werden, und gegebenenfalls sind zusätzliche Arzneimittel notwendig. Treten bei einer Monotherapie mit Levodopa Dyskinesien auf, kann die Dosis von Levodopa durch die zusätzliche Gabe von Amantadin oder Dopaminagonisten verringert werden. Alternativ könnten die Patienten von einer verringerten Levodopadosis in kürzeren Intervallen profitieren. Falls dahingegen das Wearing-off-Phänomen auftritt, kann ein COMT (Catechol-O-Methyl-Transferase)-Hemmer wie Entacapon oder ein MAO-B-Hemmer wie Rasagilin ergänzend eingesetzt werden. Darüber hinaus kann das Verabreichungsschema von Levodopa angepasst werden. Der Dopaminagonist Apomorphin ist übrigens ein gutes Überbrückungsmedikament, bis die nächste Levodopadosis wirkt, da seine Wirkung schnell einsetzt, jedoch nur rund eine Stunde andauert.

An unerwünschten Wirkungen tritt vor allem Übelkeit häufig auf. Bitte nicht vergessen: Antiemetika wie Metoclopramid und Phenothiazinderivate können ebenfalls Dyskinesien verursachen und sollten daher nicht eingesetzt werden. Weitere Nebenwirkungen sind starke Schläfrigkeitsgefühle, periphere Ödeme und ein Verlust der Impulskontrolle, der sich durch übermässiges Essen, exzessives Einkaufen oder ähnliche Aktivitäten äussern kann.

Schlaflosigkeit & Co.

Nicht motorische Symptome dürfen nicht vernachlässigt werden, da sie möglicherweise die Lebensqualität ebenfalls stark vermindern. REM-Schlaf-Störungen sind dabei häufig, wobei oft mit Clonazepam gute Erfolge erzielt werden. Tritt

eine Depression auf, werden gern selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) eingesetzt, obwohl es momentan keine qualitativ hochwertigen Studien mit depressiven Parkinson-Erkrankten gibt. Werden bei psychischen Problemen Arzneimittel wie Neuroleptika verabreicht, ist zu beachten, dass diese selbst Parkinson-artige Symptome hervorrufen können; eine Ausnahme bilden jedoch die Wirkstoffe Clozapin und Quetiapin. Des Weiteren steht der Wirkstoff Tolterodin zur Besänftigung einer hyperaktiven Blase zur Verfügung. Nachteilig ist jedoch, dass möglicherweise kognitive Störungen begünstigt werden. Interessant sind daher auch Solifenacin und Darifenacin, da sie die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden können. Bei einer orthostatischen Hypotonie gilt dahingegen die Empfehlung, auf eine hohe Flüssigkeits- und Salzzufuhr zu achten und Stützstrümpfe zu tragen. In schweren Fällen wird der Einsatz von Midodrin diskutiert, doch die Datenlage ist dünn.

Zudem könnte Midodrin eine Hypertension in Rückenlage verschlimmern. Tritt ausserdem eine Obstipation auf, stehen verschiedene Mittel zur Stuhlerweichung wie isoosmotische Macrogol-Elektrolytlösungen zur Verfügung. Manchmal reicht es bereits aus, viel zu trinken und sich ballaststoffreich zu ernähren. Da die Knochendichte bei Parkinson-Erkrankten in vielen Fällen herabgesetzt ist, sollten ausserdem genügend Kalzium und Vitamin D konsumiert werden. Daneben wird diskutiert, ob eine proteinarme Kost bei Patienten mit On-Off-Symptomatik hilft.

Prognose

Morbus Parkinson schreitet als chronische Erkrankung langsam, aber sicher fort, wobei der Verlauf von Patient zu Patient sehr unterschiedlich ist. Mit Medikamenten kann der Dopaminmangel jedoch gut kompensiert werden, und Begleiterscheinungen lassen sich damit lindern. Daher können viele Betroffene relativ lange ein normales Leben ohne grosse Beschwerden führen, wenngleich die Langzeitbehandlung aufgrund unerwünschter Wirkungen und eines allmählichen Gewöhnungseffekts eine Herausforderung ist. Wird mit einer medikamentösen Therapie kein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt, besteht noch die Möglichkeit einer Tiefenhirnstimulation, doch nur wenige Patienten eignen sich für diesen Eingriff. Es bleibt zu hoffen, dass Morbus Parkinson irgendwann heilbar sein wird. ❖

Monika Lenzer

Quelle: Chou KL et al: In the clinic. Parkinson disease. Ann Intern Med 2012; 157(9): ITC5-1-ITC5-16.

Interessenkonflikte: In der Publikation finden sich keine Angaben zu Interessenkonflikten.