



Patienten-Leitlinie des Berufsverbandes Deutscher Neurologen (BDN) und Der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Die Parkinson-Erkrankung

Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser,

mit dieser Patienten-Leitlinie möchten wir – der Berufsverband Deutscher Neurologen (BDN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) – Sie über die Parkinson-Erkrankung informieren. Die Leitlinie ist in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz Parkinson entstanden und richtet sich an Patienten mit dieser Erkrankung, an Angehörige und Freunde von Patienten und allgemein an alle, die besser verstehen möchten, wie Ärzte diese häufige Erkrankung erkennen und behandeln. Die Parkinson-Erkrankung ist komplex. Diese Patientenleitlinie versucht einen genauen Überblick über die verschiedenen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten zu geben. Für viele Interessierte wird sie zu detailliert sein. Wir empfehlen sie daher dafür, Fragen zur Parkinsonkrankheit nachzuschlagen und den Arztbesuch mit ihrer Hilfe vor und gegebenenfalls nachzubereiten.

Grundlage dieser Patientenleitlinie ist die wissenschaftliche Leitlinie „Parkinson-Syndrome“ der DGN und des BDN in der aktuellen Version 2005. Diese Leitlinie unterstützt Ärzte bei der Behandlung der Erkrankung. Federführend: Prof. Dr. W.H. Oertel, Sprecher des Kompetenznetz Parkinson, Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg. Sie ist im Internet unter der Adresse www.dgn.org im Bereich Leitlinien einsehbar.

Noch kurz etwas zu uns: Der BDN ist ein freiwilliger Zusammenschluss von Neurologen, die in der Klinik oder in einer niedergelassenen Praxis arbeiten. Die DGN ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft für das Fach Neurologie.

Stand dieser Patientenleitlinie: Mai 2008

Die Patienten-Leitlinie wurde in völliger redaktioneller Unabhängigkeit erstellt.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Wer kann erkranken?

Welches sind die ersten Zeichen der Parkinson-Erkrankung?

Welches sind die Kennzeichen einer ausgeprägten Erkrankung?

Welche weiteren Kennzeichen gibt es?

Welche Ursachen hat die Erkrankung?

Welche Formen des idiopathischen Parkinson-Syndroms IPS („echte“ Parkinsonerkrankung) gibt es?

Wie unterscheidet der Arzt die idiopathischen Parkinson-Syndrome von anderen?

Welche Formen des sekundären Parkinson-Syndroms gibt es? (Erkrankungen aus anderen Ursachen)

Wie erkennt der Arzt diese symptomatischen Parkinson-Syndrome?

Kann das Parkinson-Syndrom auch als Folge von anderen Hirnerkrankungen auftreten?

Wie erkennt der Arzt ein atypisches Parkinson-Syndrom?

Was geschieht bei der ärztlichen Untersuchung?

Die Behandlung der Parkinson-Erkrankung

 Welches sind die Behandlungsziele?

 Welche Vor- und Nachteile hat eine Behandlung mit L-Dopa?

 Gibt es Alternativen zu L-Dopa?

 Wann sollte die Behandlung mit Medikamenten beginnen?

 Mit welchen Medikamenten sollte die Behandlung beginnen?

 Die Empfehlungen der DGN für Patienten unter 70 Jahre ohne schwere Begleiterkrankungen

 Die Empfehlungen der DGN für Patienten über 70 Jahre oder für Patienten mit schweren Begleiterkrankungen

 Was sind die so genannten Spätkomplikationen?

 Welche Formen der hypokinetischen Wirkungsfluktuation gibt es?

 Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es bei hypokinetischen Wirkungsfluktuationen?

 Welche Formen der hyperkinetischen Wirkungsfluktuationen gibt es?

 Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es bei hyperkinetischen Wirkungsfluktuationen?

 Welche Möglichkeiten gibt es, wenn sich unter der Behandlung der Tremor nicht bessert?

Was ist eine akinetische Krise?

 Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es bei der akinetischen Krise?

Parkinson und Psychosen

Parkinson und Depressionen

Können Diät, Ergotherapie oder Sprechtherapie die Symptome lindern?

Welche chirurgischen Verfahren gibt es?

Adressen

Literatur

Einleitung

Die Parkinson-Erkrankung ist nach dem britischen Arzt James Parkinson benannt, der die verschiedenen Krankheitszeichen 1817 in einem Fachartikel („Versuch über die Schüttellähmung“) erstmals richtig als Zeichen einer Krankheit deutete. Die Krankheit ist natürlich älter, doch da sie vor allem im höheren Lebensalter auftritt und die Lebenserwartung früher geringer war, wurde sie zu dieser Zeit nur selten gesehen.

James Parkinson hat die Symptome richtig einer Erkrankung zugeordnet, er konnte aber nicht erklären, wo sie entstehen. Erst hundert Jahre später entdeckte der russische Forscher Tretiakoff, dass es bei den Patienten zu Veränderungen in einer bestimmten Kernregion im Gehirn kommt. Diese Region nennen die Anatomen wegen ihrer dunklen Farbe Substantia nigra (nigra = lat. schwarz). In den Gehirnen von Menschen, die an einer Parkinson-Erkrankung gelitten hatten, war diese Region nicht mehr schwarz, sondern „ausgeblichen“.

Heute weiß man, dass die Substantia nigra etwa 400.000 Zellen enthält, die sich kurz nach der Geburt dunkel färben. Diese Zellen sterben im weiteren Verlauf des Lebens ab. Auch beim gesunden Menschen gehen jedes Jahr etwa 2.400 Zellen der Substantia nigra zugrunde. Bei der Parkinsonerkrankung ist dieser Zelltod aus bisher ungeklärten Gründen beschleunigt. Studien haben gezeigt, dass mehr als 80 Prozent der Zellen in der Substantia nigra abgestorben sein müssen, bevor die Parkinson-Erkrankung zu Beschwerden führt.

Der Untergang der Zellen in der Substantia nigra hat Folgen in einer anderen Region des Gehirns, die wegen ihrer gestreiften Form Corpus striatum (lat. gestreift) genannt wird. Die Zellen der Substantia nigra sind mit dem Corpus striatum durch Nervenfortsätze verbunden. Aus deren Endstück setzen die Nigra-Zellen eine Chemikalie namens Dopamin frei. Dopamin ist ein Botenstoff oder Neurotransmitter. Er überträgt eine Nachricht von einer Nervenzelle auf die nächste. Nur auf diese Weise können Nervenzellen überhaupt miteinander kommunizieren. In den 1960er Jahren wurde entdeckt, dass ein Mangel an dem Botenstoff Dopamin im Corpus striatum für die wesentlichen Symptome der Parkinsonerkrankung verantwortlich ist.

Die Nervenzellen des Corpus striatum stehen mit einer Reihe weiterer Hirnregionen in Verbindung. Der einzelne Botenstoff Dopamin ist so in ein Netzwerk von Schaltkreisen eingebunden. Mit ihnen führt das Gehirn eine Feinabstimmung von Muskelbewegungen durch. Dies ist notwendig, weil die Anspannung eines Muskels in der Regel die Entspannung eines anderen Muskels erfordert. Wenn man beispielsweise den Arm beugen will, so ist dies nur möglich, wenn gleichzeitig die Streckmuskeln entspannt werden.

Ohne Dopamin ist diese Feinabstimmung gestört. Auch die anderen Symptome der Erkrankung sind die Folge dieses Dopaminmangels.

Wer kann erkranken?

Die Antwort ist kurz: Jeder. Die Parkinson-Erkrankung verschont weder Päpste (Johannes Paul II.) noch Staatsmänner (Mao Tsetung). Wissenschaftler (Wilhelm von Humboldt) litten ebenso darunter wie Schauspieler (Michael J. Fox, Raimund Harmstorf).

Die Parkinson-Erkrankung gehört zu den häufigsten Erkrankungen des Nervensystems. In Deutschland dürften zwischen 80.000 und 160.000 Menschen daran leiden. Das sind etwa 100-200 Personen auf 100.000 Einwohner. Da die Erkrankung fast nur bei älteren Menschen auftritt, ist die Häufigkeit im Alter entsprechend höher. Bei den über 65-Jährigen sind 1.800 auf 100.000 Personen erkrankt. Mit der Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung ist daher in Zukunft mit einer weiter steigenden Zahl an Patienten zu rechnen.

Einige wenige Menschen erkranken bereits vor dem 40. Lebensjahr. Diese Form wird auch als früh einsetzender oder „early-onset“-Parkinson bezeichnet. Der Anteil an allen Erkrankten beträgt etwa fünf bis zehn Prozent.

An einem „Parkinson“ erkranken Frauen und Männer gleich häufig. Die Erkrankung betrifft reich und arm gleichermaßen. Einige Studien zeigten, dass Menschen afrikanischer oder asiatischer Herkunft etwas seltener erkranken – warum ist nicht geklärt.

Alle Angaben zur Häufigkeit sind Schätzungen. Genaue Zahlen gibt es nicht, da viele Menschen nicht wissen, dass sie an einem „Parkinson“ leiden. Die Erkrankung beginnt allmählich und es dauert mehrere Jahre, bis die Krankheitszeichen erkannt werden.

Welches sind die ersten Zeichen der Parkinson-Erkrankung?

Die Parkinson-Erkrankung setzt allmählich ein. Bei manchen Menschen beginnt es damit, dass sie ohne Grund müde oder abgeschlagen sind. Andere fühlen sich ein wenig zitterig oder sie haben Schwierigkeiten, sich aus einem Stuhl zu erheben. Die Angehörigen bemerken vielleicht, dass die Patienten sehr leise sprechen. Die Handschrift wirkt verkrampft und „spinnenartig“. Andere verlieren im Gespräch den Faden, ihnen entfallen Worte, sie wirken gereizt oder depressiv aus nichtigen Anlässen heraus.

Viele Patienten ziehen sich zurück, andere neigen zu Perfektionismus oder zwanghaftem Verhalten. Freunden und Familienmitgliedern fällt vielleicht auf, dass die Gesichtszüge an Ausdruck verlieren – dass die Mimik nachlässt. Es fällt auf, dass die Patienten viel sitzen, sich nur langsam aus dem Stuhl erheben und sich insgesamt sehr wenig bewegen. Häufig wird dieser Vitalitätsverlust fälschlicherweise dem allgemeinen Älterwerden zugeschrieben.

Die Patienten selber bemerken, dass es ihnen schwer fällt, ein Bein oder einen Arm in die gewünschte Richtung zu bewegen. Sie fühlen sich steif, unsicher und ungewöhnlich langsam. Ihr Rückzug von gesellschaftlichen Kontakten kann eine Folge dieser Erkrankungszeichen sein.

Zu den Frühsymptomen gehören auch Missempfindungen oder Schmerzen im Nacken, Rücken oder in einem Arm oder Bein. Sie können manchmal als Muskel- und Gelenkerkrankungen fehlgedeutet werden.

Wenn die Erkrankung fortschreitet, kommt es zu einer immer stärkeren Behinderung. Dinge des täglichen Lebens fallen den Erkrankten immer schwerer. Sie können zum Beispiel die Zeitung nicht mehr lesen, weil sie diese nicht ruhig halten können. Der Versuch, die Ruhe zu bewahren, verstärkt das Zittern noch mehr. Wenn sie die Hände auf den Tisch legen, beginnen sie nach kurzer Zeit kräftig zu zittern. Häufig suchen die Betroffenen wegen dieses Zitterns ihren Arzt auf.

Welches sind die Kennzeichen einer ausgeprägten Erkrankung?

Wenn die Erkrankung fortschreitet, treten vier Beschwerden in den Vordergrund. Der Arzt spricht auch von den so genannten Kardinalsymptomen. Dies sind Bewegungsarmut (Fachwort: Akinese), aus ärztlicher Sicht das wichtigste Kennzeichen, sowie eine Muskelsteife (Fachwort: Rigor), Zittern in Ruhe (Fachwort: Ruhetremor) und eine Störung der Körperhaltung (siehe hierzu Oertel und andere 2003).

Bewegungsarmut (Akinese)

Die Bewegungsarmut ist für die Ärzte das wichtigste Zeichen der Erkrankung. Sie ist gekennzeichnet von einer allgemeinen Verlangsamung der Bewegungen. Der Patient kann Bewegungen, die er sich vorgenommen hat, nicht sofort einleiten. Erst nach einer gewissen Verzögerung gelingt es ihm, Arm oder Bein in die gewünschte Position zu bringen. Der Patient empfindet dies als Verlust an Spontaneität. Sie stellt eine schwere psychologische Belastung dar, zumal die Akinese häufig unvorhersehbar auftritt. In einem Moment kann der Patient sich noch frei bewegen, im nächsten Moment gelingen ihm Bewegungsroutinen, die früher wie von selbst geschahen, nicht mehr. Was früher schnell erledigt war, zum Beispiel das An- und Ausziehen, dauert jetzt lange, manchmal Stunden.

Muskelsteife (Rigor)

Der Rigor (Muskelsteife) ist bei den meisten Patienten vorhanden und behindert sie stark. Normalerweise kommt es beim Anspannen eines Muskels automatisch zum Entspannen des Gegenmuskels. Beim Morbus Parkinson ist diese feine Balance gestört. Die Folge wird als Steifigkeit am ganzen Körper empfunden. Gleichzeitig fühlen sich die Patienten schwach, weil die gewünschten Bewegungen nicht mehr so

gut gelingen wollen wie früher. Besonders deutlich wird der Rigor, wenn eine zweite Person den Arm des Parkinson-Erkrankten passiv streckt. Auch wenn der Patient versucht, sich zu entspannen und seinen Arm passiv bewegen zu lassen, lässt sich dieser nicht einfach strecken. Es kommt zu ruckartigen kurzen Bewegungen.

Zittern in Ruhe (Ruhetremor)

Wenn ein Tremor vorhanden ist, dann ist er meistens unverkennbar. Der Patient versucht, die Hände ruhig zu halten, doch Daumen und Endglieder der Finger bewegen sich in einem gleichmäßigen Rhythmus hin und her. Häufig sind es vier bis sechs Bewegungen pro Sekunde. Manche Patienten bewegen Daumen und Finger so zu einander, als ob sie eine Kugel in ihr bewegen würden. Die Ärzte bezeichnen dies auch als Pillendrehen.

Der Tremor beginnt häufig an der Hand, er kann jedoch auch zuerst an den Füßen und im Kiefer auftreten. Jeder Versuch, den Tremor zu unterdrücken, misslingt. Wenn der Patient unter Stress steht, nimmt der Tremor sogar noch weiter zu.

Bei etwa drei von vier Patienten betrifft der Tremor nur eine Körperseite. Diese Einseitigkeit ist vor allem zu Beginn der Erkrankung ausgeprägt. Später sind meist beide Körperhälften betroffen. Der Tremor führt selten zu starken Behinderungen, denn wenn die Personen eine absichtliche, zielgerichtete Bewegung durchführen, verschwindet er häufig. Auch im Schlaf ist er meistens nicht vorhanden.

Störungen der Körperhaltung

Die fehlende Balance und die fehlende Koordination in der Bewegung führen dazu, dass die Patienten häufig stürzen. Wenn sie von vorne einen Stoß erhalten oder wenn sie aus der Ruhe heraus nach vorne gehen, fallen sie nach hinten (Fachwort: Retropulsion). Die Patienten haben häufig eine gebückte Haltung mit herunterhängenden Schultern. Wenn die Erkrankung fortschreitet, fällt auch das Gehen immer schwerer. Die Patienten halten manchmal inmitten einer Bewegung inne und „gefrieren“, mit dem Ergebnis dass sie vorn überfallen. Manche machen auch eine Serie von kleinen Schritten, als wenn sie sich beeilen müssten (Fachwort: Festination).

Welche weiteren Kennzeichen gibt es?

Neben den Hauptsymptomen gibt es noch eine Reihe weiterer Symptome, welche die Patienten mehr oder weniger stören. Es ist nicht vorhersehbar, ob ein Patient diese Symptome entwickelt oder nicht und sie sind auch von Patient zu Patient unterschiedlich stark ausgeprägt (Gilman und andere 1999).

Missempfindungen und Schmerzen

Bei einigen Patienten kommt es zu Missempfindungen (Fachwort: Dysästhesie) oder Schmerzen im Nacken, Rücken oder in einem Arm oder Bein. Sie können das erste

Symptom der Erkrankung sein und werden dann manchmal mit Muskel- und Gelenkerkrankungen verwechselt.

Störungen der unwillkürlichen Körperfunktionen

Im fortgeschrittenen Stadium kann die Erkrankung die Funktion von Blase und Darm beeinträchtigen. Die Patienten können dann das Wasser nicht halten (Fachwort: Harninkontinenz) oder aber sie leiden unter Verstopfung (Fachwort: Obstipation). Die Verstopfung kann auch Folge der Inaktivität der Patienten sein. Auch eine schlechte Ernährung und eine zu geringe Trinkmenge können den Darm träge machen. Ursache dieser Veränderungen ist eine Störung des so genannten vegetativen Nervensystems. Es regelt eine Reihe von unwillkürlichen Körperfunktionen. Hierzu gehören beispielsweise der Blutdruck, die Körpertemperatur oder auch die Sexualfunktion. Auch in diesen Bereichen können Störungen auftreten, etwa Erektionsstörungen bei Männern.

Veränderungen des Gefühlslebens (vor allem Depression)

Viele Patienten werden im Verlauf der Erkrankung ängstlich und unsicher. Sie haben Angst, dass sie mit der Krankheit nicht zurechtkommen und gehen nicht mehr aus, reisen nicht mehr und vereinsamen. Die Motivation lässt nach. Andere werden reizbar und pessimistisch. Eine Depression ist bei Menschen mit Parkinsonerkrankung häufig und geht manchmal anderen Symptomen voraus. Die Depression muss nicht sehr ausgeprägt sein. Manchmal wird sie aber durch die Medikamente verstärkt. Wenn sie erkannt wird, kann sie häufig erfolgreich behandelt werden.

Nachlassen der geistigen Fähigkeiten

Bei einigen Patienten lassen im Verlauf der Erkrankung die geistigen Fähigkeiten nach. Es kommt zu Gedächtnisstörungen und zu einer Verlangsamung des Denkens. Im schlimmsten Fall kommt es zur Intelligenzminderung (Fachwort: Demenz). Doch Vorsicht: Die Verlangsamung der körperlichen Beweglichkeit kann einen Verlust der geistigen Fähigkeiten auch vortäuschen. Viele Patienten behalten auch bei fortgeschrittener Erkrankung ihre ganze Urteilsfähigkeit.

Sprachstörungen

Etwa die Hälfte der Patienten entwickelt Probleme mit der Sprache. Die Patienten sprechen typischerweise leise und monoton, sie zögern, bevor sie zu sprechen beginnen und sprechen undeutlich oder wiederholen ihre Worte. Manche Patienten sprechen aber auch sehr schnell. Manchmal kann ein Sprachtherapeut diesen Patienten helfen.

Schluckstörungen

Auch die Schluckmuskulatur im Rachen ist von der Bewegungsstörung betroffen. Es gelingt den Patienten dann nicht, die Nahrung und den Speichel zügig

herunterzuschlucken. Sie verschlucken sich häufig, was eine Lungenentzündung nach sich ziehen kann. Auch diese Störung lässt sich durch Medikamente behandeln.

Hautprobleme

Die Haut im Gesichtsbereich ist bei vielen Patienten fettig oder ölig. Die Ärzte sprechen von einem „Salbengesicht“. Vor allem die Stirn und die Nasenflügel sind betroffen wie auch die Kopfhaut, die zur Schuppenbildung neigt. Bei anderen Patienten ist die Haut sehr trocken. Die Hautprobleme sind vermutlich auf eine Störung des vegetativen Nervensystems zurückzuführen. Diese Störung ist auch für die starke Schweißneigung einiger Patienten verantwortlich.

Schlafprobleme

Viele Patienten mit Parkinsonerkrankung können nicht durchschlafen. Sie klagen über nächtliche Unruhe, über Alpträume und sind tagsüber nicht ausgeschlafen. Oft ist es nicht klar, ob die Schlafstörungen die Folge der Erkrankung oder der Behandlungen sind. Die Patienten sollten ohne Rat des Arztes keine Schlafmittel nehmen.

Welche Ursachen hat die Erkrankung?

Die Parkinsonerkrankung ist in den meisten Fällen nicht erblich und sie ist niemals ansteckend. Man kann sie also nicht über seine Eltern bekommen und man kann sie nicht durch den Kontakt mit einem Patienten erwerben. Die Erkrankung ist auch nicht die Folge eines Unfalls, wie manche Menschen glauben. Ihre Ursache ist in den meisten Fällen unbekannt. Es gibt jedoch auch Fälle, in denen Vergiftungen oder andere Erkrankungen zu den gleichen Symptomen wie die Parkinson-Erkrankung führen. Für den Arzt ist es wichtig, zwischen den beiden Störungen zu unterscheiden. Die Wortwahl ist hier wichtig. Wenn keine bekannte Ursache vorliegt, spricht der Arzt von einem idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS). Syndrom bezeichnet eine Ansammlung von Symptomen. Idiopathisch bedeutet so viel wie eigenständig. Das heißt: Die Krankheit kann nicht aus einer anderen Störung oder Krankheit hergeleitet werden. Mit anderen Worten: Die Ursache für das idiopathische Parkinsonsyndrom ist unbekannt.

Neben dem idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS) gibt es jedoch eine Reihe von nicht-idiopathischen Parkinson-Syndromen. Manchmal spricht der Arzt auch von sekundären Parkinson-Syndromen. Sekundär bedeutet: Hier gibt es eine andere Ursache. Manchmal kann diese Ursache behandelt werden. Der Arzt wird sich deshalb bemühen, die idiopathischen von den sekundären Parkinson-Syndromen zu trennen (Gerlach und andere 2003).

Welche Formen des idiopathischen Parkinson-Syndroms IPS („echte“ Parkinsonerkrankung) gibt es?

Jede Parkinson-Erkrankung ist anders. Bei manchen Personen stehen Bewegungsarmut (Fachwort: Akinesie) und Muskelsteife (Fachwort: Rigor) im Vordergrund. Der Arzt spricht von einem Akinetisch-rigiden Typ. Wenn alle Symptome gleich stark (Fachwort: äquivalent) sind, spricht er von einem Äquivalenz-Typ, wenn das Zittern in Ruhe (Fachwort: Ruhetremor) überwiegt, nennt der Arzt dies einen Tremor-Dominanz-Typ. Ganz selten leiden Patienten mit einem idiopathischen Parkinson-Syndrom IPS nur unter einem Zittern in Ruhe. Dann spricht der Arzt von einem monosymptomatischen Ruhetremor.

Wie unterscheidet der Arzt die idiopathischen Parkinson-Syndrome von anderen?

Die Symptome eines „echten“ idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) und einer sekundären Erkrankung sind häufig sehr ähnlich. Doch es gibt vier Merkmale, die eher bei einem IPS auftreten. Wenn drei vorhanden sind, ist die Diagnose eines idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) sehr wahrscheinlich:

Erstens: Der Beginn der Erkrankung auf einer Körperseite, wenn also nur die rechte oder linke Hand zittert oder nur das rechte oder linke Arm/Bein von der Muskelsteife betroffen ist. Kennzeichen für ein idiopathisches Parkinson-Syndrom ist auch, dass diese Seitenunterschiede im Verlauf der Erkrankung bestehen bleiben.

Zweitens: Ein ausgeprägter Ruhetremor ist typisch für das echte Parkinson-Syndrom. (Doch nicht alle Patienten mit echtem Parkinson-Syndrom haben ihn).

Drittens: Wenn sich die Beschwerden unter einer Probestherapie mit L-Dopa („L-Dopa-Test“ siehe weiter unten) bessern, ist dies ein wichtiger Hinweis auf ein idiopathisches Parkinson-Syndrom. Aber: Der Ruhetremor muss nicht immer „ansprechen“.

Viertens: Wenn die Erkrankung über zehn oder mehr Jahre nur die vier Hauptsymptome zeigt, aber keine Zusatzsymptome auftreten, spricht dies ebenfalls für ein idiopathisches Parkinson-Syndrom.

Welche Formen des sekundären Parkinson-Syndroms gibt es? (Erkrankungen aus anderen Ursachen)

Eine Reihe von Erkrankungen kann zu den Symptomen eines Parkinson-Syndroms führen.

Gefäßkrankungen

Eine langjährige Hochdruckerkrankung geht häufig mit einer Verstopfung der Blutgefäße im Gehirn einher. In der Folge kommt es zu Durchblutungsstörungen im Gehirn und zum Absterben kleinerer Hirnbezirke. Je nachdem, welche Hirnregion betroffen ist, unterscheiden sich die Symptome. Bei einer Form treten häufig Parkinsonsymptome auf. Die Mediziner nennen sie subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, weil die Schäden in tieferen Regionen der Hirnrinde (Fachwort: subkortikal) liegen und von den Gefäßen ausgehen (Fachwort: vaskulär). Enzephalopathie ist ein allgemeiner Begriff für eine Erkrankung des Gehirns.

Normaldruckhydrozephalus

Der Normaldruckhydrozephalus ist eine vermehrte Ansammlung von Hirnwasser (Fachwort: Liquor) im Gehirn. Das Hirnwasser staut sich in den so genannten Ventrikeln, die sich stark erweitern. Man spricht von einem Hydrozephalus, zu deutsch auch „Wasserkopf“ genannt. Anders als beim kindlichen Wasserkopf ist der Kopf jedoch nicht vergrößert. Auch der Druck im Hirnwasser ist häufig nicht erhöht. Deshalb wird er auch Normaldruckhydrozephalus genannt. Dennoch geht die Ausweitung der Hirnventrikel zu Lasten des Gehirns. Es wird zwischen den Ventrikel und dem festen Schädeldach „gestaucht“. Dies kann zu unterschiedlichen Symptomen führen, je nachdem, welche Hirnstrukturen am meisten betroffen sind. Eine (aber nicht die einzige) mögliche Folge ist ein Parkinson-Syndrom. Da der Normaldruckhydrozephalus – etwa durch regelmäßige Entnahme von Hirnwasser durch Rückenmarkspunktion (Liquorpunktion) – behandelt werden kann, ist es wichtig, dass der Arzt einen Normaldruckhydrozephalus erkennt.

Medikamente als Ursache eines Parkinson-Syndroms

Auch Medikamente können ein Parkinson-Syndrom auslösen. Dies ist etwa bei einigen Medikamenten zur Behandlung von Psychosen der Fall. Diese Medikamente enthalten beispielsweise den Wirkstoff Chlorpromazin oder Haloperidol. Zur Behandlung von schweren Gemütsstörungen wird manchmal der Wirkstoff Lithium eingesetzt. Auch er kann ein Parkinson-Syndrom auslösen.

Auch Medikamente zur Behandlung gegen Übelkeit (Fachwort: Antiemetika) sind zu nennen. Sie enthalten den Wirkstoff Metoclopramid. Einige Mittel aus der Gruppe der Kalziumantagonisten, die zur Behandlung von Hirnfunktionsschwächen (Wirkstoff: Cinnarizin) oder zur Vorbeugung von Migräneanfällen (Wirkstoff: Flunarizin) eingesetzt werden, sind mögliche Auslöser eines Parkinson-Syndroms. Dies gilt auch für ein heute nur noch selten eingesetztes Mittel gegen den Bluthochdruck mit dem Wirkstoff Reserpin.

Der Arzt wird gezielt nach der Einnahme von Medikamenten fragen, welche diese Wirkstoffe enthalten. Wenn sie die Ursache sind, besteht eine sehr gute Chance, dass sich die Beschwerden nach dem Absetzen der Medikamente bessern.

Tumor

Hirntumoren drücken durch ihr Wachstum auf das Gehirn. Eine mögliche Folge ist ein Parkinson-Syndrom. Häufig sind jedoch auch andere Symptome vorhanden, die dem Arzt einen Hinweis geben. Bei einem Verdacht wird der Arzt eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie des Gehirns veranlassen. Beide Verfahren erzeugen Schichtbilder des Gehirns, auf denen sich dessen Strukturen beurteilen lassen.

Hirnverletzungen

Schwere Unfälle können zu bleibenden Hirnschädigungen führen. Eine mögliche Folge ist ein Parkinson-Syndrom. Der Arzt wird deshalb alle Patienten nach schweren Unfällen mit Kopfverletzungen in der Vergangenheit fragen.

Gifteinwirkung

Einige Gifte schädigen das Gehirn. Vor allem Manganstäube und Kohlenmonoxid können ein Parkinson-Syndrom auslösen. Diese Gifte haben meistens noch andere Schäden zur Folge. Anders ist dies bei der Chemikalie MPTP (1-Methyl-4-Phenyl-1,2,5,6-Tetrahydropyridin). Sie löst ein reines Parkinson-Syndrom aus. Diese Vergiftung trat in den 1980er Jahren bei Drogenabhängigen in den USA auf, die verunreinigtes Heroin genommen hatten.

Fragen über einen möglichen Kontakt zu giftigen Substanzen gehören daher zu den Standardfragen, die der Arzt einem Patienten mit Parkinson-Syndrom stellt.

Entzündungen

Viruserkrankungen wie AIDS können zu einer Entzündung des gesamten Gehirns führen. Aus diesem Grund wird der Arzt bei den Patienten mit Parkinson-Syndrom einen HIV-Test durchführen.

Stoffwechselerkrankungen

Einige Stoffwechselerkrankungen wie der Morbus Wilson (eine Ausscheidungsstörung für Kupfer) oder eine Unterfunktion der Nebenschilddrüse (Fachwort: Hypoparathyreoidismus) ziehen das Gehirn stark in Mitleidenschaft. Eine von vielen Folgen dieser Erkrankung ist ein Parkinson-Syndrom.

Depressionen

Depressionen sind nicht nur ein Symptom der Parkinson-Erkrankung. Sie können auch auf andere Erkrankungen als Ursache der Erkrankung hinweisen.

Essenzieller Tremor

Der Tremor ist zwar eines der vier Hauptkennzeichen des Parkinson-Syndroms. Wenn er jedoch das einzige Zeichen ist, muss der Arzt an die Möglichkeit eines so genannten essenziellen Tremors denken. Essenziell bedeutet, dass der Tremor aus einer bisher

unbekannten Ursache heraus auftritt. Die Erkrankung kann wie das Parkinson-Syndrom nicht geheilt, wohl aber behandelt werden. Der Arzt wird den essenziellen Tremor deshalb immer in seine Überlegungen als mögliche Ursache einbeziehen.

Wie erkennt der Arzt diese symptomatischen Parkinson-Syndrome?

Auch wenn die körperlichen Gebrechen bei symptomatischen Parkinson-Syndromen häufig die gleichen sind wie beim idiopathischen Parkinson-Syndrom, so gibt es doch Hinweise. Dies sind zum einen die Vorerkrankungen. Der Arzt wird den Patienten gezielt nach Kopfverletzungen fragen. Vor allem, wenn sie häufiger aufgetreten sind, können sie Ursache des Parkinson-Syndroms sein. Das gleiche gilt für Hirnentzündungen und die oben genannten Vergiftungen. Der Arzt wird sich weiter für die Behandlung mit bestimmten Medikamenten zu Beginn der Symptome interessieren. Auch häufige kleine Schlaganfälle können die Ursache eines Parkinson-Syndroms sein. Dies gilt vor allem, wenn es nach dem Schlaganfall zu einer stufenweisen Verschlechterung gekommen ist.

Bei einem begründeten Verdacht wird der Arzt eine Computertomographie des Gehirns veranlassen. Auf den Bildern wird er auf einen Hydrozephalus, aber auch auf Tumoren des Großhirns achten. Sehr selten können psychische Probleme zu Symptomen einer Parkinson-Erkrankung führen. Typisch ist dabei, dass sich die Symptome zwischendurch bessern und die Patienten über längere Zeiträume beschwerdefrei sind.

Kann das Parkinson-Syndrom auch als Folge von anderen Hirnerkrankungen auftreten?

Ja. Gelegentlich ist das Parkinson-Syndrom nur Teil einer umfassenderen Erkrankung des Gehirns, die als Multisystematrophie (Abkürzung: MSA) bezeichnet wird. Diese Patienten haben neben einem Parkinson-Syndrom noch weitere Schäden im Gehirn. Betroffen ist das Kleinhirn und das autonome Nervensystem. Die Unterscheidung vom idiopathischen Parkinson-Syndrom ist wichtig, weil die Behandlung der MSA mit dem Parkinsonmedikament L-Dopa oft nicht erfolgreich ist. Weitere seltene Erkrankungen, bei denen das Parkinson-Syndrom nur Teil einer umfassenderen Erkrankung des Nervensystems ist, sind die Progressive supranukleäre Blickparese (Abkürzung: PSP), die Kortikobasale Degeneration (Abkürzung: CBG), die Demenz vom Lewy-Körper-Typ (Abkürzung: DLBD) und die Spinocerebellären Atrophien. Auf diese selteneren Erkrankungen kann hier aus Platzgründen nicht eingegangen werden. Alle diese Erkrankungen werden auch als atypisches Parkinson-Syndrom bezeichnet.

Wie erkennt der Arzt ein atypisches Parkinson-Syndrom?

Es gibt einige Zeichen, die auf ein atypisches Parkinson-Syndrom hinweisen: Hierzu gehört vor allem, dass L-Dopa nicht zu einer Besserung führt. Wie weiter unten aufgeführt wird, ist L-Dopa das älteste und eines der stärksten Medikamente. Wenn es nicht wirkt, muss der Arzt nach Gründen dafür suchen. Ein Grund kann ein atypisches Parkinson-Syndrom sein. Kennzeichnend für ein atypisches Parkinson-Syndrom ist ferner, dass es schon frühzeitig zu schweren Störungen des so genannten autonomen Nervensystems kommt. Hierzu gehören: Schwächeanfälle beim plötzlichen Aufstehen, Ohnmachtsanfälle, Impotenz, Probleme beim Wasserlassen oder fehlendes Schwitzen bei Hitze oder nach Anstrengungen.

Da beim atypischen Parkinson-Syndrom meistens mehrere Regionen des Gehirns geschädigt sind, kommt es zu Symptomen und Krankheitszeichen, die nicht mit der Parkinson-Erkrankung in einem Zusammenhang stehen. Bei einer genauen neurologischen Untersuchung entdeckt der Arzt diese Störungen, die etwa die Augenbewegungen, das Kleinhirn, die Beweglichkeit, die Sprache, den Schluckakt, die Geschicklichkeit und anderes mehr betreffen.

Was geschieht bei der ärztlichen Untersuchung?

Wenn der Patient den Arzt das erste Mal aufsucht, wird dieser sehr genaue Fragen nach Beginn und Dauer der Symptome stellen und sich nach Begleitsymptomen (etwa Probleme beim Wasserlassen) erkundigen. Außerdem interessiert er sich für ähnliche Erkrankungen in der näheren Verwandtschaft. Daran schließt sich eine körperliche Untersuchung an, in dessen Verlauf der Arzt die Funktion des Nervensystems prüft.

Der Arzt orientiert sich bei seiner Untersuchung an einem Fragenkatalog, der sich international für die Diagnose der Parkinson-Erkrankung durchgesetzt hat (Gilman und andere 1999). Dies ist die so genannte „Unified Parkinson’s Disease Rating Scale“ (UPDRS), auf Deutsch etwa die „Vereinigte Skala zum Abschätzen des Schweregrades der Parkinson-Erkrankung“. Sie enthält 42 Punkte und erfasst alle wichtigen Aspekte der Erkrankung. Dazu gehören die geistige Leistung, Verhalten und Stimmung des Patienten (erster Teil), die Aktivitäten des täglichen Lebens (zweiter Teil), die Störungen der Bewegungsfunktionen im weiteren Sinn (dritter Teil) und die Nebenwirkungen der Behandlung (vierter Teil). Die UPDRS wurde zunächst in der Forschung eingesetzt, um die Wirkung von Medikamenten abschätzen zu können. Auch für die Diagnose ist sie ein wichtiges Instrument. Die UPDRS ist jedoch sehr umfangreich und der Arzt wird nicht bei jeder Folgeuntersuchung die Möglichkeit haben, alle Punkte durchzugehen. Einmal im Jahr sollte dies jedoch geschehen. Ebenfalls einmal im Jahr wird der Arzt auch das Stadium der Erkrankung festlegen (Litvan und andere 1996). Hierzu bedient er sich der Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr. Sie unterscheidet die folgenden fünf Stadien:

Stadium 0: Keine Anzeichen der Erkrankung

Stadium 1: Einseitige Erkrankung

Stadium 1.5: Einseitige Erkrankung und Beteiligung der Körperachse

Stadium 2: Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung

Stadium 2.5: Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest (Dabei prüft der Arzt die Standunsicherheit, indem er den Patienten ruckartig an den Schultern zieht, während dieser ihm den Rücken zukehrt)

Stadium 3: Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung. Es besteht eine leichte Haltungsinstabilität, der Patient ist aber körperlich noch unabhängig

Stadium 4: Starke Behinderung. Der Patient kann aber noch ohne Hilfe laufen oder stehen.

Stadium 5: Der Patient ist ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig.

Ist eine Untersuchung des Gehirns mit Computer- oder Kernspintomographie notwendig?

Nein. Der Arzt stellt die Diagnose des idiopathischen Parkinson-Syndroms allein auf der Basis seiner Befragungen und der körperlichen Untersuchung. So genannten bildgebende Verfahren wie Computer- oder Kernspintomographie werden nur notwendig, wenn der Arzt den Verdacht hat, dass keine „echte“ idiopathische, sondern eine symptomatische Parkinson-Erkrankung vorliegt. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn ein Patient zusätzliche Symptome zeigt, die nicht allein durch die Parkinson-Erkrankung erklärt werden.

Die idiopathische und die symptomatische Erkrankung sind sich jedoch häufig sehr ähnlich. Daher empfehlen die meisten Experten, mindestens einmal im Verlauf der Erkrankung eine Computer-Tomographie oder eine Kernspin-Tomographie durchzuführen. Die Computer-Tomographie ist eine Röntgenuntersuchung, bei der sich das Gehirn in Schichten darstellen lässt. Die Kernspintomographie erreicht das gleiche mit Hilfe eines großen Magnetfeldes. Ein Vorteil ist die fehlende Strahlenbelastung. Da die Computertomographie jedoch nur einmal durchgeführt wird, halten BDN und DGN die Strahlenbelastung für akzeptabel.

Was ist ein L-Dopa-Test?

Die Symptome der Parkinson-Erkrankung sind eine Folge des Dopaminmangels im Gehirn. Die Gabe von so genanntem L-Dopa, also des bei der Erkrankung fehlenden Gehirn-Botensstoffes, führt bei den meisten Patienten zu einer Verbesserung, die innerhalb kurzer Zeit auftritt. Dieses „Ansprechen“ auf L-Dopa ist deshalb eine wichtige Bestätigung für den Arzt, dass auch wirklich ein Parkinson-Syndrom besteht. Der Arzt wird den L-Dopa-Test deshalb bei der Erstuntersuchung durchführen.

Der L-Dopa-Test kann aber auch später sinnvoll sein, etwa wenn weitere Zusatzsymptome auftreten oder wenn der Arzt Zweifel an einer Erstdiagnose hat. Eine Alternative zum L-Dopa-Tests ist der Apomorphin-Test. Apomorphin hat eine ähnliche Wirkung wie L-Dopa, wird aber wegen seiner schlechteren Verträglichkeit nur selten eingesetzt.

Die Durchführung des L-Dopa-Tests ist einfach. Der Patient nimmt einen Tag vorher, spätestens aber eine Stunde vor dem Test ein Mittel gegen eventuelle Nebenwirkungen (Wirkstoff: Domperidon). Der eigentliche Test besteht in der Gabe der anderthalbfachen Menge einer normalen Morgendosis von L-Dopa.

Eine halbe Stunde vor- und eine halbe Stunde nach der Einnahme von L-Dopa prüft der Arzt die Wirkung mit dem Teil III der UPDRS. Wenn sich das Ergebnis um mehr als 30 Prozent bessert, war der Test positiv. Das heißt: Es liegt ein Parkinson-Syndrom vor. Der L-Dopa-Test ist zwar kein Beweis für eine idiopathische Parkinson-Erkrankung, aber doch eine gute Bestätigung der klinischen Diagnose. Der L-Dopa-Test ist jedoch niemals ein Ersatz für die sorgfältige Befragung und die körperliche Untersuchung.

Wenn sich beim L-Dopa-Test das Ergebnis im UPDRS sogar um mehr als 50 Prozent bessert, liegt mit sehr großer Wahrscheinlichkeit ein idiopathisches Parkinson-Syndrom vor.

Der Arzt muss jedoch bedenken: Auch wenn der Test negativ ausfällt, sich die Beschwerden also kurzfristig unter L-Dopa nicht bessern, kann die Behandlung sinnvoll sein, denn: Bei einigen Patienten tritt die Wirkung erst langsam ein.

Die Behandlung der Parkinson-Erkrankung

Welches sind die Behandlungsziele?

Eine Heilung der Parkinson-Erkrankung ist zur Zeit nicht möglich. Die Medikamente lindern nur die Symptome. Grundsätzlich sollte die Therapie der Parkinson-Krankheit rechtzeitig und altersgerecht starten. Die Behandlung sollte außerdem „wirksam beginnen“, wie Ärzte sagen. Das heißt: Es macht keinen Sinn, einen Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung mit einer Minimaldosis zu behandeln, die keinen Effekt hat.

Vor der Behandlung wird der Arzt zusammen mit dem Patienten so genannte Therapieziele festlegen.

Solche Ziele können sein:

- Besserung der Symptome, wenn sie den Patienten behindern (Fachwort: Impairment)
- Erhaltung der Selbstständigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens (Fachwort: Activities of daily life, ADL)
- Verhinderung oder Verminderung von Pflegebedürftigkeit

- Erhaltung der Selbstständigkeit in Familie und Gesellschaft (Fachwort: soziale Kompetenz)
- Erhaltung der Berufsfähigkeit
- Erhalt/Wiedergewinnen der Lebensqualität
- Vermeidung von orthopädischen und internistischen Begleiterkrankungen als Folge des Parkinson-Syndroms
- Verhinderung oder Behandlung von Komplikationen
- Vermeidung von Medikamenten-Nebenwirkungen durch Aufschieben des Behandlungsbeginns auf einen späteren Zeitpunkt.

Selbstverständlich kann sich ein Patient dafür entscheiden, zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Therapie zu beginnen und die Symptome der Parkinson-Erkrankung in seinen Alltagsablauf zu integrieren.

Welche Vor- und Nachteile hat eine Behandlung mit L-Dopa?

L-Dopa, die Abkürzung für Levo-Dopa, ist noch immer das wirksamste Medikament für die Behandlung des idiopathischen Parkinson-Syndroms. Es ist als alleiniges Medikament (Monotherapie) anderen Parkinson-Medikamenten (Amantadin, Anticholinergika, Dopamin-Agonisten) überlegen. Die Ärzte sprechen auch von einem „Goldstandard“.

Nervenzellen können L-Dopa aufnehmen und daraus Dopamin herstellen. Dopamin selbst kann nicht als Medikament gegeben werden, da es die so genannte Blut-Hirnschranke nicht überwindet. Das bedeutet: Es ist zwar in den Blutgefäßen im Gehirn vorhanden, gelangt aber nicht ins Nervengewebe.

Die Tabletten enthalten L-Dopa normalerweise mit so genanntem Carbidopa kombiniert. Carbidopa verhindert, dass L-Dopa bereits in Dopamin verwandelt wird, bevor es das Gehirn erreicht hat. Durch den Zusatz von Carbidopa sinkt die Menge (Dosis) von L-Dopa, die zur Behandlung benötigt wird.

Die Einführung von L-Dopa in den 60er Jahre wurde damals als eine der größten Triumphe der modernen Medizin gefeiert. Zu Recht: Erstmals wurde es möglich, Patienten von schwersten Behinderungen zu befreien. Doch L-Dopa ist kein Wundermittel: Heute weiß man, dass die Wirkung von Levodopa mit der Zeit nachlassen kann. Dennoch verhilft es den Patienten über lange Zeit zu einem relativ normalen und produktiven Leben. Es gilt als gesichert, dass die Einführung der L-Dopa-Therapie die Lebenserwartung und –qualität von Parkinson-Patienten deutlich gesteigert hat, weil das Medikament krankheitsbedingte Komplikationen verhindert.

Die Wirkung von L-Dopa ist zu Beginn sehr gut. Einige Patienten vergessen darüber sogar, dass sie überhaupt an einem Parkinson-Syndrom leiden. Doch mit der Zeit können die Symptome wieder auftreten. Häufig muss die L-Dopa-Dosis im weiteren Verlauf der Erkrankung erhöht werden.

Obwohl L-Dopa bei wenigstens drei Viertel der Patienten wirkt, bessern sich nicht alle Symptome gleichermaßen. Am besten sprechen die Bewegungsarmut (Akinesie) und die Muskelsteife (Rigor) an. Der Tremor wird häufig nur wenig gelindert. Probleme mit der Balance und Zusatzsymptome bessern sich manchmal gar nicht.

Über die gute Wirkung von L-Dopa darf aber nicht vergessen werden, dass das Mittel auch Nebenwirkungen hat. Die häufigsten sind Übelkeit, Erbrechen, ein Abfall des Blutdrucks, Unruhe und unwillkürliche Bewegungen. In seltenen Fällen kann auch Verwirrtheit eintreten. Übelkeit und Erbrechen werden durch den Zusatz von Carbidopa deutlich abgeschwächt.

Problematisch sind vor allem die unwillkürlichen Bewegungen (Fachwort: Dyskinesie). Es handelt sich um Zuckungen und ruckartige Bewegungen, die der Patient nicht verhindern kann. Die Bewegungen können relativ milde, aber auch sehr stark sein, sie können langsam oder schnell sein. Die Dyskinesien sind eine Folge der L-Dopa-Behandlung und ihre Häufigkeit und Schwere nehmen unter der Behandlung häufig zu. Sie lassen sich nur durch eine Senkung der L-Dopa-Dosis bessern. Da es dann jedoch meistens zum Wiederauftreten der Parkinson-Symptome kommt, sind die Dyskinesien ein echtes Dilemma in der Therapie. Arzt und Patient müssen dann versuchen, die Dosis zu finden, die gerade noch wirksam ist, aber noch keine Dyskinesien verursacht.

Allerdings haben Untersuchungen gezeigt, dass diese Dyskinesien für die Lebensqualität von Parkinson-Patienten in den ersten vier Krankheitsjahren keine Rolle spielen. Letztlich müssen Arzt und Patient gemeinsam das beste Gleichgewicht zwischen Parkinson-Symptome und möglichen Dyskinesien herausfinden. Tipps zur Behandlung finden sich weiter unten.

Unter der langfristigen Therapie kann sich noch eine weitere sehr störende Nebenwirkung einstellen: Die Patienten bemerken, dass die Parkinson-Symptome vor der Einnahme der nächsten Tablette wieder auftreten. Häufig ist dies am Morgen der Fall. Muskelkrämpfe können hierfür ein Zeichen sein. Dieses Phänomen wird als „Wearing off“ (englisch für nachlassende Wirkung) bezeichnet. Auch hierzu später mehr.

Ein weiteres Problem ist eine plötzlich eintretende Wirkungslosigkeit der Medikamente, die dann später ebenso abrupt wieder wirksam werden können. Die Ärzte sprechen von einer paroxysmalen (griechisch für anfallsartig) On-Off-Fluktuation (lateinisch Wellen schlagen). Sie treten bei einigen Patienten mehrmals täglich auf. Auch hierzu weiter unten mehr.

Gibt es Alternativen zu L-Dopa?

Um die Nebenwirkungen und vor allem die Komplikationen der L-Dopa-Behandlung zu umgehen, wurde eine Reihe von Medikamente entwickelt.

Dopamin-Agonisten

Die größte Gruppe sind die so genannten Dopamin-Agonisten. Diese Moleküle sind dem Dopamin chemisch sehr ähnlich. Sie wirken im Körper wie der natürliche Botenstoff. In Deutschland waren im Jahr 2003 insgesamt acht Dopamin-Agonisten zugelassen.

Dopamin-Agonisten sind schwächer wirksam als L-Dopa. Deshalb wurden sie früher nur in Kombination mit L-Dopa eingesetzt. Dadurch kann häufig die Dosis von L-Dopa gesenkt werden. Dieser L-Dopa-sparende Effekt kann möglicherweise die Fluktuationen abschwächen.

Heute werden Dopamin-Agonisten auch zu Beginn der Behandlung als alleiniges Mittel eingesetzt. Dass sie hier wirksam sind, konnte durch so genannte placebo-kontrollierte Studien (Wirkungsvergleich mit einem Scheinmittel) belegt werden.

Es gibt auch erste Hinweise, dass Dopamin-Agonisten den Krankheitsverlauf verlangsamen können. Dies wäre ein wichtiger Vorteil. Der letzte Beweis hierfür steht jedoch noch aus.

Auch wenn Dopamin-Agonisten dem L-Dopa ähnlich sind, haben sie doch andere Nebenwirkungen. Diese sind von Dopamin-Agonist zu Dopamin-Agonist verschieden. Angaben hierzu finden sich in den Packungsbeilagen der Medikamente. Grundsätzlich gilt, dass die Vielzahl der Mittel dem Patienten die Chance bietet, das für ihn am besten verträgliche Medikament zu finden. Ob ein Medikament bei einem Patienten zu den in der Packungsbeilage genannten Nebenwirkungen führt, lässt sich im Einzelfall nicht vorhersagen. Der behandelnde Neurologe bemüht sich, dass jeweils passende Medikament für seinen Patienten auszuwählen.

Man muss Nebenwirkungen, welche die Verträglichkeit herabsetzen, von Komplikationen unterscheiden, welche die Gesundheit des Patienten ernsthaft gefährden. Eine erste Orientierung ergibt sich aus der folgenden Einteilung. Nach ihrer chemischen Verwandtschaft werden nämlich bei den Dopamin-Agonisten so genannte Ergot-Substanzen von so genannten Nicht-Ergot-Substanzen unterschieden.

Zu den Ergot-Substanzen gehören:

Bromocriptin, Lisurid, alpha-Dihydroergocriptin, Pergolid und Cabergolin.

Diese Medikamente können eine so genannte Raynaud-Erkrankung auslösen. Sie ist erkennbar an einer plötzlichen Durchblutungsstörung der Finger („Weißfingerkrankheit“). Weitere schwer wiegende Komplikationen sind eine so genannte Pleurafibrose (Symptom: auftretende Atemnot, anhaltender Hustenreiz) und eine so genannte retroperitoneale Fibrose (Folge: Nierenfunktionsstörung).

Patienten, die dauerhaft das Medikament Pergolid einnehmen, können schwerwiegende Veränderungen an den Herzklappen erleiden. Es ist bislang unklar, ob dies eine gemeinsame Komplikation aller Ergot-Dopamin-Agonisten ist. Ungeklärt ist außerdem, wie häufig sie auftritt, wie lange die Patienten das Medikament dafür eingenommen haben müssen und ob sie sich zurückbildet. Alle diese schweren Komplikationen zwingen zum Wechsel auf andere Medikamente.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie hat wegen dieser möglichen Komplikationen zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Empfehlungen für die Behandlung mit den Ergot-Dopamin-Agonisten erarbeitet:

- 1) Alle Patienten, die eine Therapie mit einem Ergot-Dopamin-Agonisten erhalten, müssen hinsichtlich der Möglichkeit einer Fibrose aufgeklärt werden.
- 2) Patienten, die bereits an einer Herzklappenerkrankung leiden, sollten keine Ergot-Dopamin-Agonisten erhalten. Dabei spielt es keine Rolle, was diese Herzklappenerkrankung ausgelöst hat.
- 3) Patienten, die in der Vorgeschichte unter einer Therapie mit Ergotamin-Präparaten bereits Komplikationen entwickelt haben, sollten nicht nochmals Ergot-Dopamin-Agonisten erhalten.
- 4) Patienten, die erstmals eine Therapie mit den Präparaten beginnen, sollten vorher von einem Kardiologen gründlich untersucht werden.
- 5) Während der Behandlung mit den Ergot-Dopamin-Agonisten sollten Herz und Lunge der Patienten alle sechs Monate gründlich untersucht werden. Auch nach Absetzen der Präparate sollten die Patienten sich alle zwei Jahre gründlich untersuchen lassen.
- 6) Entwickeln Patienten unter einer Dopamin-Agonisten-Therapie Symptome vor allem an Herz oder Lunge, müssen die behandelnden Ärzte genau abklären, worum es sich dabei handelt. Bestätigt sich der Verdacht auf eine Fibrose, müssen die Patienten ihre Dopamin-Agonisten sofort absetzen.

Zu den Nicht-Ergot-Substanzen gehören Ropinirol und Pramipexol.

Auch hier gibt es eine Reihe von Komplikationen, auf die der Arzt seine Aufmerksamkeit richtet: Dies sind Tagesmüdigkeit und die Einlagerung von Wasser in die Beine. Sie können zum Wechsel des Medikamentes zwingen. Wegen der Tagesmüdigkeit müssen die Patienten bei einer Therapie mit Non-Ergot-Mitteln beim Führen von Kraftfahrzeugen Vorsicht walten lassen. Patienten, die über plötzliches Einschlafen berichten, dürfen kein Kraftfahrzeug führen. Diese Maßnahmen gelten, bis die wiederkehrenden Schlafereignisse nicht mehr auftreten.

Übrigens: Tagesmüdigkeit und Beinödeme können auch bei Ergot-Substanzen auftreten!

Ein weiteres Medikament aus der Gruppe der Dopamin-Agonisten ist Apomorphin. Apomorphin war der erste Vertreter dieser Gruppe. Er wird heute nur noch selten zur Behandlung eingesetzt, da das Mittel unter die Haut (Fachwort: subkutan) gespritzt werden muss. Seit Neuem gibt es zwar auch so genannte Sublingualtabletten zu Lutschen, die von der Mundschleimhaut aufgenommen werden. Sie sind jedoch nicht zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung zugelassen.

COMT-Hemmer

L-Dopa wird nach der Einnahme von dem Enzym Catechol-O-methyl-Transferase (COMT) abgebaut, das in Darmschleimhaut, Leber und Blutzellen vorhanden ist. Es gelangt deshalb nur ein Teil des Wirkstoffes L-Dopa ins Gehirn. Mit einer Substanz namens Entacapon kann das COMT-Enzym gehemmt werden. Entacapon wird deshalb auch als COMT-Hemmer bezeichnet. Die gleichzeitige Gabe von Entacapon mit Levodopa bewirkt, dass mehr Levodopa ins Gehirn übertreten kann. Dadurch sollen die Wirkungsfluktuationen bei der L-Dopa-Gabe verhindert werden. Studien haben gezeigt, dass Entacapon bei Patienten günstig ist, bei denen es bereits zu Fluktuation gekommen ist. Die Dauer der wirksamen On-Phasen wird verlängert. Derzeit wird untersucht, ob eine vorsorgliche Behandlung von Patienten, die noch keine Fluktuationen haben, das spätere Auftreten dieser Fluktuationen hinauszögern oder ganz verhindern kann.

Mit der Kombinationstherapie von L-Dopa und Entacapon in einer Tablette steht ein vereinfachtes Therapieregime bei fluktuierenden Parkinson Patienten zur Verfügung.

MAO-B-Hemmer

Kurz nachdem der Botenstoff Dopamin von den Nervenzellen freigesetzt wird, wird er bereits wieder abgebaut. Diesen Abbau besorgt das Enzym MAO-B. Die MAO-B-Hemmer stören dieses Enzym. Die Folge: Dopamin kann nach der Ausschüttung aus den Nervenzellen länger wirken.

Die beim Parkinson-Syndrom eingesetzten MAO-B-Hemmer enthalten den Wirkstoff Selegilin oder Rasagilin. Der Einsatz kann bei Patienten mit frühen Stadien der Erkrankung sinnvoll sein. Die vorliegenden Daten und die klinische Erfahrung mit den MAO-B-Hemmern sprechen für einen positiven Effekt der Behandlung (Rascol 2005).

NMDA-Antagonisten

Diese Medikamente hemmen die Wirkung des Botenstoffes Glutamat. Dessen Konzentration ist bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung häufig erhöht. NMDA-Antagonisten senken die Glutamat-Konzentration. Es gibt in Deutschland zwei Medikamente aus dieser Wirkstoffgruppe: Amantadin und Budipin.

Die Wirksamkeit von Amantadin ist in der Monotherapie als auch in der Kombination mit anderen Medikamenten durch Studien belegt. Amantadin lindert (zumindest kurzfristig) die Nebenwirkungen der L-Dopa-Therapie. Amantadin wird zu über 90 Prozent unverändert über die Niere ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung deshalb gestört. Es kann dann zu vermehrten Nebenwirkungen kommen. Eine Variante, Amantadin-HCl, wird rascher resorbiert und erreicht höhere Spitzenkonzentrationen als eine andere Variante, das Amantadinsulfat, das verzögert aufgenommen wird. Entsprechend unterscheiden sich die Dosierungsempfehlungen.

Die Therapie mit Budipin hat sich besonders in der Behandlung des Tremors bewährt. Es kann aber zu einer Veränderung in der Herzstromkurve (sog. QT-Zeit-Verlängerung) und dadurch zu lebensgefährlichen Herzrhythmusstörungen kommen. Budipin darf deshalb nur bei Patienten mit gesundem Herzen eingesetzt werden. Diese müssen regelmäßig von einem Kardiologen untersucht werden.

Anticholinergika

Die Anticholinergika sind die ältesten Parkinson-Medikamente. Sie vermindern die Freisetzung des Botenstoffs Acetylcholin im Gehirn. Er ist bei Parkinson-Patienten im Überschuss vorhanden und mitverantwortlich für die Bewegungsstörungen. Anticholinergika neutralisieren den Botenstoff Acetylcholin. Sie sind gut wirksam, haben aber leider häufig Nebenwirkungen. Sie werden deshalb nur noch eingesetzt, wenn der Ruhetremor sich unter anderen Medikamenten nicht bessert.

Wann sollte die Behandlung mit Medikamenten beginnen?

Die Behandlung mit Medikamenten kann, wie bereits erwähnt, die Erkrankung nicht heilen. Sie kann vermutlich auch das Fortschreiten der Erkrankung nicht aufhalten. Dies spricht gegen einen sehr frühen Beginn der Behandlung. Andererseits gibt es keinen zuverlässigen Beweis dafür, dass ein späterer Behandlungsbeginn die Entwicklung von Behandlungskomplikationen hinauszögert. Der Behandlungsbeginn sollte deshalb auch nicht unnötig hinausgeschoben werden (Movement Disorders 2002, Supplement).

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt grundsätzlich mit der Behandlung zu beginnen, wenn die Erkrankung zu einer

- spürbaren Beeinträchtigung im Beruf oder den wesentlichen Aktivitäten des täglichen Lebens geführt hat oder wenn
- soziale Einschränkungen oder
- eine spürbare Minderung der Lebensqualität

eingetreten sind. Dies sind jedoch nur Richtwerte. Letztlich bleibt es dem Patienten überlassen, wann er mit der Behandlung beginnen möchte.

Mit welchen Medikamenten sollte die Behandlung beginnen?

Wenn die grundsätzliche Entscheidung zur Behandlung getroffen ist, muss die Therapiestrategie festgelegt werden. Der Patient hat die Auswahl zwischen zwei Möglichkeiten. Er kann die Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten beginnen. Dies hat den Vorteil, dass er die Spätkomplikationen der L-Dopa-Therapie (vor allem die Dyskinesien) vermeidet. Der Nachteil ist eine schlechtere Verträglichkeit der Dopamin-Agonisten.

Oder der Patient beginnt sofort mit einer L-Dopa-Behandlung. Dann entscheidet er sich für die kurzfristig besser verträgliche Behandlung. Er geht jedoch das Risiko ein, dass es im späteren Verlauf zu Spätkomplikationen kommt und diese früher eintreten, als dies bei einer Erstbehandlung mit Dopamin-Agonisten der Fall gewesen wäre. Da die Dopamin-Agonisten schwächer wirken, kann er später nicht mehr auf diese Behandlung wechseln.

Die Entscheidung trifft der Patient selber. Die DGN hat dennoch Empfehlungen erarbeitet. Sie berücksichtigen das Alter des Patienten und seine Begleiterkrankungen.

Die Empfehlungen der DGN für Patienten unter 70 Jahre ohne schwere Begleiterkrankungen

Vorweg sei bemerkt, dass die Grenze 70 Jahre nicht bindend ist. Es gilt das biologische und nicht das kalendarische Alter. Wer mit 75 Jahren noch aktiv ist, kann sich ebenfalls dieser Gruppe zugehörig fühlen.

Die DGN empfiehlt für diese Patienten eine Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten (Therapie der Ersten Wahl). Auf die Frage, welcher Dopamin-Agonist eingesetzt werden soll, kann keine verbindliche Antwort gegeben werden. Wirksamkeit und Verträglichkeit können von Patient zu Patient stark abweichen. Wichtig sind auch praktische Überlegungen. Jüngere Patienten bevorzugen häufig Medikamente, die sie nur einmal-täglich einnehmen müssen. Bei älteren Patienten können mehrmals tägliche einzunehmende Medikamente von Vorteil sein, weil sie in ihrer Wirkung besser gesteuert werden können.

Eine Monotherapie mit Dopamin-Agonisten kann im günstigen Fall über Jahre zufriedenstellend sein. Bei unzureichender Wirkung oder Unverträglichkeit können die Agonisten auch mit L-Dopa kombiniert werden. Ziel ist dann die ausreichende symptomatische Behandlung bei möglichst geringer L-Dopa-Dosis.

Sonderfall: Schnelle Wirkung erwünscht

Agonisten sind in der Regel schwächer wirksam als L-Dopa. Die Wirkung tritt auch nicht so rasch ein. Deshalb gilt: Wenn ein besonders rascher Therapieeffekt gewünscht wird – dies kann zum Beispiel bei der Gefahr des Arbeitsplatzverlustes sinnvoll sein – dann kann die Behandlung im Einzelfall auch mit L-Dopa begonnen werden.

Sonderfall: Sehr milde Erkrankung

Bei geringgradig ausgeprägten Symptomen kann vorerst auf eine Therapie mit L-Dopa oder Dopamin-Agonisten verzichtet werden. In diesen Fällen empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie eine Behandlung mit dem NMDA-Antagonisten Amantadin oder einem MAO-B-Hemmer. Häufig kann dadurch der Beginn einer Therapie mit L-Dopa hinausgezögert werden.

Die Empfehlung der DGN für Patienten über 70 Jahre oder für Patienten mit schweren Begleiterkrankungen

Hier ist die klassische L-Dopa-Therapie in der Regel die beste Wahl. Dabei wird der Arzt am Anfang versuchen, die Dosis möglichst niedrig zu wählen, denn dies kann das Auftreten der Spät komplikationen hinauszögern. Wenn L-Dopa nicht wirkt, muss der Arzt seine Diagnose in Frage stellen. Er muss dann prüfen, ob nicht doch eine andere Erkrankung vorliegt.

Wenn die Behandlung wirkt, wird sie als Einzelbehandlung so lange fortgesetzt, wie keine Wirkungsfluktuationen oder andere Therapiekomplicationen auftreten.

Sonderfall: Sehr milde Erkrankung

Auch bei älteren Patienten kann zunächst auf eine Therapie mit L-Dopa oder Dopamin-Agonisten verzichtet werden, wenn die Symptome sehr mild sind. In diesen Fällen empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie eine Behandlung mit dem NMDA-Antagonisten Amantadin oder einem MAO-B-Hemmer.

Was sind die so genannten Spät komplikationen?

Nach einer langjährigen Behandlung mit L-Dopa kommt es bei vielen Patienten zu Wirkungsschwankungen, so genannten Fluktuationen. Man unterscheidet hypokinetische und hyperkinetische Störungen. Bei den ersten nimmt die Beweglichkeit der Patienten ab. Bei den letzteren kommt es zum Auftreten neuer störender Bewegungen, den so genannten Dyskinesien. Beide Formen bessern sich zwar, wenn die L-Dopa-Dosis gesenkt wird. Doch dann treten wieder die Parkinson-Symptome auf, die für viele Patienten schlimmer sind als die Wirkungsfluktuationen. Arzt und Patient müssen hier einen Mittelweg finden. Doch bei vielen Patienten gelingt es schließlich nicht mehr, die Probleme zu lösen. Hier kommen dann die so genannte Tiefenhirnstimulation oder auch eine operative Therapie in Frage.

Welche Formen der hypokinetischen Wirkungsfluktuation gibt es?

Hypokinetische Wirkungsfluktuationen sind plötzlich auftretende Schwankungen in der Wirkung der Medikamente. Die Wirkung wird schwächer als erwartet. Man unterscheidet drei verschiedene Formen.

Erstens: Wearing off / End-of-dose Akinese

Bei manchen Patienten lässt die Wirkung jeweils vier bis sechs Stunden nach der Einnahme der letzten Tablette nach. Die Ärzte sprechen von einem „Wearing off“ (englisch für nachlassende Wirkung) oder von einer „end-of-dose-Akinese“. Sie ist die häufigste und im Verlauf am frühesten auftretende Form der Wirkungsschwankung. Sie tritt häufig nachts, frühmorgens vor der ersten Medikamenteneinnahme oder am Nachmittag auf.

Zweitens: On-Off-Fluktuationen

Darunter versteht man einen sehr raschen Wirkungsverlust (mit oder ohne zeitlichen Bezug zur Medikamenteneinnahme), der häufig durch eine verzögerte Aufnahme des Medikamentes aus dem Darm verschlimmert wird. Die Beweglichkeit lässt sehr schnell nach, kann dann aber ähnlich schnell wieder eintreten.

Drittens: Freezing

Freezing (englisch für Gefrieren) ist eine plötzliche Blockade des Gehens. Sie passiert häufig beim Passieren von Engstellen. Die Patienten hängen fest und es gelingt ihnen nicht weiterzugehen, auch wenn das Hindernis beseitigt ist.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es bei hypokinetischen Wirkungsfluktuationen?

Wenn es zu hypokinetischen Wirkungsfluktuationen kommt, ist immer ein Arztbesuch angezeigt. Es gibt einige Maßnahmen, um die Beschwerden zu lindern.

Beim „Wearing-off“ oder der „end-of-dose Akinese“ hilft es häufig, die Medikamente 30-60 Minuten vor dem Essen einzunehmen. Dies verbessert oft die Aufnahme der Arzneimittel aus dem Darm. Patienten, die bisher nur L-Dopa erhalten haben (L-Dopa Monotherapie), kann der Arzt zusätzlich einen Dopamin-Agonisten verschreiben. Wenn sie bereits einen Dopamin-Agonisten einnehmen, kann dessen Dosis erhöht und dafür die L-Dopa-Dosis gesenkt werden. Manchmal hilft auch die zusätzliche Gabe eines COMT-Hemmers. Eine weitere Maßnahme ist die Erhöhung der Zahl der Tagesdosen bei gleichzeitiger Senkung der Einzeldosis. Manche Patienten haben einen Nutzen von der zusätzlichen Einnahme eines MAO-B-Hemmers. Auch die Umstellung auf L-Dopa Retardpräparationen (das sind Mittel mit einer verzögerten Freisetzung, deren Wirkung aber auch schlecht gesteuert werden kann) kann helfen. Bei einer frühmorgendlichen oder nachmittäglicher Akinese können auch lösliche L-Dopa-Präparate sinnvoll sein. Das sind Mittel, die als Pulver in Wasser aufgelöst eingenommen werden. Viele Patienten haben auch von einer eiweißarmen Kost profitiert. Viele dieser Maßnahmen können auch kombiniert werden. Häufig muss der Patient verschiedene Möglichkeiten probieren, bevor eine Lösung gefunden wird. Wenn dies nicht gelingt, kommt eine Tiefenhirnstimulation in Frage (siehe weiter unten).

Alle diese Maßnahmen können auch gegen „on-off“-Fluktuationen wirksam sein. Zusätzlich kann hier versucht werden, die Zahl der L-Dopa-Einzeldosen zu senken, dafür aber die Einzeldosis zu erhöhen. Manche Patienten erzielen gute Erfolge mit der Gabe von Apomorphin, das allerdings subkutan (also unter die Haut) gespritzt werden muss. Wenn kein Erfolg erzielt wird, kommt auch hier eine Tiefenhirnstimulation in Frage.

Beim Freezing haben sich die gleichen Behandlungsstrategien wie bei wearing-off-/end-of-dose-Akinesien bewährt. Die Ärzte können hier zusätzlich eine physikalische Therapie mit Gangschulung verordnen. Manchen Patienten kann auch durch

musikalische Taktgeber oder durch einen „Antifreezing-Stock“ geholfen werden. Ein Sonderfall ist das „On-Freezing“. Hier ist es wichtig, keine weitere Steigerung der dopaminergen Stimulation (also die Gabe von L-Dopa und Dopamin-Agonisten) vorzunehmen. Gelegentlich hilft hier sogar eine Verminderung der Medikamente. Die Tiefenhirnstimulation bessert nur die Freezing-Formen, die auch auf (höhere) Dosen von L-Dopa ansprechen.

Welche Formen der hyperkinetischen Wirkungsfluktuationen gibt es?

Hyperkinetische Wirkungsfluktuationen sind plötzlich auftretende Schwankungen in der Wirkung der Medikamente. Im Gegensatz zu den hypokinetischen Fluktuationen zeigen sie aber keine Abschwächung der Wirkung an. Es kommt vielmehr bei der vollen Wirkung der Medikamente zu zusätzlichen Bewegungsstörungen. Dies sind die Dyskinesien. Man unterscheidet

Erstens: On-Dyskinesien

Dies sind Dyskinesien bei relativ guter Beweglichkeit, während das eingenommene L-Dopa noch wirkt (On-Phase). Meist handelt es sich um nicht schmerzhafteste Bewegungsstörungen. Treten sie nur zu Zeiten der höchsten Wirkstoffspiegel (englisch peak-dose) auf, spricht der Arzt von „peak dose-Dyskinesien“.

Zweitens: Off-Dyskinesien

Diese zusätzlichen Bewegungsstörungen treten bei niedriger dopaminergem Stimulation auf. Sie sind oft schmerzhaft. Am häufigsten sind die „early-morning“-Dystonie in den frühen Morgenstunden.

Drittens: Biphasische Dyskinesien

Diese Dyskinesien treten zu Beginn und/oder am Ende der On-Phasen auf, also am Übergang zwischen der vollen und der fehlenden Beweglichkeit. Es sind oft Dyskinesien mit groben Bewegungen oder sich ständig wiederholende Bewegungen der Beine oder Arme, welche die Patienten als sehr unangenehm empfinden.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es bei hyperkinetischen Wirkungsfluktuationen?

On-Dystonien

Die Therapie ist häufig schwierig. Die Dystonien bessern sich, wenn die Dosis der Medikamente gesenkt wird. Der Arzt spricht auch von einer Reduktion der dopaminergen Stimulation. Doch dann kommt es wieder zum Auftreten der Parkinson-Symptome, vor allem zu der sehr störenden Bewegungsarmut. Letztlich muss der Patient entscheiden, was ihm lieber ist. Manche Patienten ziehen es vor, längere Zeit im „on“ zu verbringen – also unter der Wirkung des eingenommenen L-Dopas, und versuchen, die Dyskinesien zu ertragen.

Grundsätzlich sollte die Dosis so weit wie möglich reduziert werden. Außerdem kann der Arzt versuchen, die Situation durch Gabe weiterer Medikamente zu verbessern. Er kann zusätzlich Amantadin oder auch einen COMT-Hemmer verordnen. Ein anderer Versuch besteht in der zusätzlichen Gabe eines Dopamin-Agonisten bei gleichzeitiger Senkung der L-Dopa-Dosis. Da die Wirkung der Dopamin-Agonisten nicht sofort einsetzt, kann es dabei zunächst zu einer Verstärkung der Dyskinesien kommen. Erst bei (mittleren bis) hohen Dopamin-Agonisten-Dosen stellt sich im Verlauf eine Abnahme der Dyskinesien ein.

Off-Dystonien

Im Gegensatz zu den On-Dystonien wird der Arzt hier versuchen die dopaminerge Stimulation zu steigern. Dies ist möglich durch die Verordnung eines Dopamin-Agonisten mit längerer Wirkdauer. Manchmal hilft es auch, wenn der Patient den Dopamin-Agonisten (oder ein L-Dopa Retardpräparat) zur Nacht einnimmt. In der Akutsituation kann auch lösliches L-Dopa zur Besserung führen. Eine andere Möglichkeit ist die zusätzliche Gabe eines COMT-Hemmers oder von Apomorphin (das subkutan, also unter die Haut gespritzt werden muss). Auch Amantadin, Anticholinergica sind mögliche Versuche. Gegebenenfalls wird der Arzt Baclofen, ein Mittel gegen Muskelspastiken, verordnen. Er verfügt aber über schwere Nebenwirkungen (Ermüdung, Abnahme des Reaktionsvermögens, Schwächung der Muskelkraft).

Biphasische Dyskinesien

Diese Dyskinesien bessern sich häufig durch eine Steigerung der dopaminergen Situation (also einer Dosissteigerung von L-Dopa oder Dopamin-Agonisten). Doch leider kommt es dann schnell zu On-Dyskinesien. Dann kann versucht werden, die höhere Dosis auf viele kleine Einnahmen zu verteilen. Auch die zusätzliche Gabe eines COMT-Hemmers oder von löslichem L-Dopa oder Apomorphin kann helfen, die Dauer der biphasischen Dyskinesien möglichst kurz zu halten.

Für alle hyperkinetischen Dyskinesien gilt: Wenn Medikamente die Lage nicht bessern und die Dystonien eine schwere Behinderung darstellen, wird der Arzt mit dem Patienten eine Tiefenhirnstimulation erwägen.

Welche Möglichkeiten gibt es, wenn sich unter der Behandlung der Tremor nicht bessert?

Bei einigen Patienten bessern sich unter der oben beschriebenen Therapie zwar die Bewegungsarmut und die Muskelsteifigkeit, nicht aber der Tremor. Nur für diesen Fall empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie noch die Einnahme von Anticholinergika, die früher häufig eingesetzte Medikamente waren. Es stehen Medikamente mit den Wirkstoffen Biperiden, Bornaprin, Metixen und Trihexyphenidyl zur Verfügung. Diese Medikamente haben eine Reihe von Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Schwindel- und Gleichgewichtsstörungen, Benommenheit, Mundtrockenheit, Schluckbeschwerden, Sehstörungen). Bei älteren

Menschen kann außerdem die geistige Leistungsfähigkeit herabgesetzt werden. Aus diesen Gründen werden die Medikamente ungern eingesetzt.

Der Arzt kann als Alternative auch den NMDA-Antagonisten Budipin verordnen. Dies will jedoch gut überlegt sein, denn Budipin kann zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen. Eine Behandlung ist nur unter regelmäßiger Kontrolle des EKG erlaubt.

Falls Gefühle oder psychologischer Stress den Ruhetremor deutlich verstärken, kann die zusätzliche Gabe eines Beta-Blockers den Tremor bessern. Auch Mittel gegen Depressionen (so genannte trizyklische Antidepressiva) sind wirksam. Sie sollten aber nur gegeben werden, wenn die Patienten sie zur Behandlung einer Depression benötigen.

Wenn diese Maßnahmen nicht zum Erfolg führen, kann der Arzt die Gabe des Antipsychotikums Clozapins überlegen. Dieses Medikament kann jedoch zu schweren Veränderungen des Blutbildes (Abfall der weißen Blutzellen, Fachwort: Agranulozytose) führen. Deshalb ist eine regelmäßige wöchentliche Kontrolle des Blutbildes notwendig.

Insgesamt müssen Arzt und Patient sehr genau überlegen, ob die Risiken der Behandlung nicht größer sind als der Vorteil. Der Ruhetremor ist für die meisten Patienten das am wenigsten belastende Symptom der Erkrankung.

Was ist eine akinetische Krise?

Die akinetische Krise ist eine lebensbedrohliche Situation. Sie kann bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Parkinson-Syndrom auftreten. Dabei werden Akinesie und Muskelsteifigkeit so stark, dass die Patienten unbeweglich und steif im Bett liegen. Sie sind unfähig zur Kontaktaufnahme und nehmen weder Flüssigkeit noch Essen zu sich. In dieser Situation müssen die Angehörigen sofort einen Notarzt verständigen.

Ursache der akinetischen Krise ist häufig ein Mangel an Flüssigkeit, wenn die Patienten zu wenig trinken. Auch eine Infektion, Einnahmefehler und die Gabe von Neuroleptika oder Antibiotika sowie Verdauungsstörungen können zu einer akinetischen Krise führen.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es bei der akinetischen Krise?

Zunächst wird der Arzt versuchen, die Ursache zu beheben. Dazu gehört die Infusion von Flüssigkeit und Elektrolyten, eine ausreichende Kalorienzufuhr und die Behandlung der auslösenden Grunderkrankungen und Komplikationen. Das Fieber sollte gesenkt werden.

Der Arzt kann die akinetische Krise durch Medikamente durchbrechen. Sie müssen intravenös gegeben werden. Die Patienten erhalten außerdem L-Dopa über eine Magensonde.

Parkinson und Psychosen

Grundsätzlich alle Medikamente können bei Parkinson-Patienten eine so genannte Psychose verursachen. Dies sind schwere psychische Störungen, die mit einem zeitweiligen weitgehenden Verlust des Realitätsbezugs einhergehen. Die Erkrankten erleben dabei nicht sich selbst, sondern ihre Umwelt als verändert und erlangen zumeist im Akutstadium keine Krankheitseinsicht. Optische oder akustische Halluzinationen sind mögliche Symptome einer Psychose.

Man schätzt, dass 10 bis 30 Prozent aller Patienten eine solche Krise im Verlauf der Erkrankung entwickeln. Ein Frühsymptom sind ein unruhiger Schlaf und lebhaftere Träume. Dann kommt es zu Verkennungen der Umwelt (Fachwort: Illusionen) und zu Trugbildern (Fachwort Halluzinationen). Später können Wahnvorstellungen und Verwirrheitszustände auftreten. Eine Behandlung ist grundsätzlich möglich, sie ist aber nicht Gegenstand dieser Patientenleitlinie. Wichtig ist jedoch, dass die Angehörigen auf diese Symptome achten und dann möglichst schnell Kontakt zum behandelnden Arzt aufnehmen.

Parkinson und Depressionen

Etwa 20-40 Prozent aller Patienten entwickeln eine Depression. Die Depression steht nicht immer in einem Zusammenhang mit den Störungen des Bewegungssystems. Die Symptome sprechen auch nicht auf eine Veränderung der Therapie mit L-Dopa oder Dopamin-Agonisten an. Häufig wird deshalb eine zusätzliche antidepressive Therapie notwendig.

Können Diät, Physiotherapie oder Sprechtherapie die Symptome lindern?

Diese nicht-medikamentösen Behandlungen wurden leider bisher zu wenig in wissenschaftlichen Studien untersucht. Aufgrund langjähriger Erfahrungen sind jedoch einige Empfehlungen möglich.

Diät

Eine gesunde Ernährung nutzt jedem Menschen und kann bei einem Parkinson-Syndrom sicher nicht schaden. Es ist jedoch nicht möglich, durch bestimmte

Essensgewohnheiten der Krankheit vorzubeugen und ihr Fortschreiten aufzuhalten. Auch Vitamine sind hierzu nicht in der Lage. Für das Vitamin E wurde vor einigen Jahren eine schützende Wirkung untersucht. Vitamin E ist ein so genanntes Antioxidans. Es gab Hinweise, dass es die Zerstörung der Zellen in der Substantia nigra aufhalten kann. In den USA wurde vor einiger Zeit eine größere Studie zu dieser Frage durchgeführt. Ihr Ergebnis war leider, dass Vitamin E das Fortschreiten der Erkrankung nicht verzögern kann.

L-Dopa gelangt auf die gleiche Weise wie Aminosäuren, die Bestandteile der Eiweiße, vom Darm ins Blut. Eine besonders eiweißreiche Ernährung kann deshalb die Aufnahme von L-Dopa aus dem Darm herabsetzen, weil die Aminosäuren und das L-Dopa im Darm um die Transportmechanismen konkurrieren. Deshalb sollte L-Dopa immer zeitlich versetzt von der Mahlzeit (also eine halbe oder eine ganze Stunde vor den Mahlzeiten oder eineinhalb bis zwei Stunden danach) eingenommen werden. Manchmal kann eine eiweißarme Diät die Wirkung von L-Dopa verstärken. Bei einer Trägheit des Darmes kann es sinnvoll sein, die Darmtätigkeit mit einem Medikament (Wirkstoff: Domperidon) anzuregen. Dadurch wird die Aufnahme von L-Dopa aus dem Darm gefördert und die Wirksamkeit verbessert.

Physiotherapie

Die Physiotherapie ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung des Parkinson-Syndroms. Einige Studien weisen sogar darauf hin, dass ein früher Beginn der Übungsbehandlungen die Dosierungen der benötigten medikamentösen Therapie reduzieren kann. Ein letzter Beweis hierfür fehlt aber noch.

Die Behandlung fördert die Beweglichkeit und kann bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium einer Versteifung von Gelenken vorbeugen. Diese so genannten Kontrakturen drohen, wenn die Gelenke nicht mehr ausreichend bewegt werden. Eine Gruppentherapie kann im Übrigen der Vereinsamung der Patienten entgegenwirken.

Logopädie (Sprechtherapie)

Die Logopädie stellt eine wichtige Therapiemaßnahme zur Verbesserung der Sprechstörung bei Parkinson-Syndromen dar. Trainiert werden die Muskeln für das Stimmvolumen, die Atemtechnik und die klare Aussprache.

Die Tiefenhirnstimulation

Vor der Einführung von L-Dopa war die Chirurgie die einzige Therapiemöglichkeit. Die Behandlungen zerstören jedoch auch gesunde Hirnregionen. Sie werden deshalb heute kaum noch durchgeführt. Seit einigen Jahren gibt es jedoch eine viel versprechende Alternative zur Operation, die so genannte Tiefenhirnstimulation.

Bei der Tiefenhirnstimulation werden Elektroden in das Gehirn vorgeschoben. Sie sind mit einem kleinen Gerät verbunden, das im Bereich des Schlüsselbeins eingepflanzt wird. Vergleichbar mit einem Herzschrittmacher gibt der „Hirnschrittmacher“ kleine elektrische Impulse an das Gehirn ab. Diese Behandlung beeinflusst alle vier Kernsymptome der Parkinson-Krankheit positiv. Einzelsymptome wie ein Freezing oder eine Sprachstörung sprechen manchmal schlechter an. Die tiefe Hirnstimulation ist mittlerweile ein fester Bestandteil der Therapie im fortgeschrittenen Stadium. Erste Fünf-Jahres-Studien zeigen, dass die Behandlung auch dauerhaft wirkt.

Die tiefe Hirnstimulation ist wie jeder operative Eingriff jedoch mit Risiken verbunden. Bei 0,5 bis drei Prozent kommt es zu bleibenden Schäden oder zum Tod des Patienten. Viele Patienten haben auch nach der Operation Schwierigkeiten mit dem „Hirnschrittmacher“ (Deuschl und andere 2001).

Die tiefe Hirnstimulation kommt deshalb nur in Frage, wenn sich schwere Wirkungsfluktuationen anders nicht beherrschen lassen. Auch ein mit Medikamenten nicht zu bessernder Tremor kann ein Grund für einen Hirnschrittmacher sein. Manchmal wird das Gerät bei Patienten eingesetzt, die wegen Psychosegefahr nicht ausreichend mit Dopamin-Präparaten behandelt werden können (Deuschl und andere 2001).

Voraussetzung für die Operation ist, dass die Symptome auf L-Dopa ansprechen. Der L-Dopa-Test muss positiv sein. Außerdem muss eine schwere und objektive Beeinträchtigung bestehen. Schwere Allgemeinerkrankungen und eine Demenz müssen ausgeschlossen sein. Die Patienten dürfen keine Erkrankungen haben, die das Operationsrisiko erhöhen (beispielsweise eine Blutungsneigung).

Adressen

Deutsche Parkinson Vereinigung e.V

Moselstr. 31, 41464 Neuss
Tel.: 02131 / 410167
Fax.: 02131 / 45445
E-mail: parkinsonv@aol.com

Deutsche Parkinson-Gesellschaft (DPG) e.V.

Korrespondenzanschrift:
Priv.-Doz. Dr. Horst Baas
Chefarzt Stadt-Krankenhaus Hanau
Klinik für Geriatrie
Leimenstraße 20
D-63450 Hanau
Tel. 0 61 81-29 66 310
Fax 0 61 81-29 66 32
info@parkinson-gesellschaft.de
<http://www.dpg-news.de/>

Kompetenznetz Parkinson

<http://www.kompetenznetz-parkinson.de/>

Berufsverband Deutscher Neurologen BDN

Hammer Landstraße 1a
41460 Neuss
<http://www.neuroscout.de>

Deutsche Gesellschaft für Neurologie DGN

www.dgn.org

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin

Wegelystr. 3 / Herbert-Lewin-Platz
10623 Berlin
Tel: (030) 4005-2501/-2504
Fax: (030) 4005-2555
<http://www.aeqz.de>

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

AWMF

Ublerstr. 20
D-40223 Düsseldorf
Tel.: (0211) 31 28 28
FAX (++49 211) 31 68 19

Literatur

Deuschl G, Volkmann J, Krack P (2001). Deep brain stimulation for Movement Disorders. *Movement Disorders*, Volume 17, page 3, P 1 - 211

Gilman S, Low PA, Quinn N et al. (1999). Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 163:94-98

Litvan I, Agid Y, Calne D et al. (1996). Clinical Research Criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). Report of the NINDS-SPSP International Workshop. *Neurology* 47:1-9

Oertel WH, Schulz J (2003). Parkinson-Syndrome. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg.). *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Kapitel H 2, 4. Auflage, Kohlhammer. S. 847-880

Gerlach M, Reichmann H, Riederer P (2003): *Die Parkinson-Krankheit*. Springer Verlag Wien, 2. Auflage.

Movement Disorders (2002), Supplement: Management of Parkinson's Disease: An Evidence-Based Review.

O Rascol, D J Brooks et. al. (2005): Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations: a randomised, double blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365: 947