

Grundlagen der Medikamentöse Therapie des M. Parkinson

Während der vergangenen Jahre sind zahlreiche neue Medikamente zur Behandlung des idiopathischen Parkinson Syndroms (**IPS**) zugelassen worden. Daneben spielen jedoch auch nicht medikamentöse Verfahren eine Rolle (Physiotherapie, Vermeidung von Aspirationen durch Nahrungsanpassung und Dysphagietherapie).

L-Dopa (immer in fester Kombination mit einem **Decarboxylase-Inhibitor**) ist nach wie vor das wirksamste Medikament für die Behandlung des M. Parkinson. Diese Aussage ist durch jahrelange klinische Erfahrung und durch mehrere Vergleichsstudien zwischen L-Dopa und Dopaminagonisten belegt. L-Dopa ist als Monotherapie auch anderen Parkinson-Medikamenten (Amantadin, Anticholinergika, Dopaminagonisten) in seiner symptomatischen Wirkung überlegen. L-Dopa verzögert jedoch nach heutigem Kenntnisstand nicht die Krankheitsprogression und trägt möglicherweise zur Entstehung von Therapiekomplicationen (insbesondere Dyskinesien) bei.

Neben L-Dopa Präparaten (die immer einen Decarboxylasehemmer beinhalten) spielen **Dopaminagonisten** eine zunehmende Rolle. Derzeit stehen in Deutschland 8 Dopaminagonisten (5 Ergot- und 4 Non-ergot-Derivate) für die Behandlung des IPS zur Verfügung (Tab. 4.1). In Kürze wird auch ein transkutanes „Pflastersystem zur Verfügung stehen. Vor dem Risiko der Entwicklung von Herzklappenfibrosen durch die Einnahme von Ergot-artigen Dopaminagonisten wurde jüngst gewarnt.

Es konnte gezeigt werden, dass eine initiale Behandlung mit Dopaminagonisten im Vergleich zu einer L-Dopa-Monotherapie zu geringeren Dyskinesien im Verlauf von max. 5 Jahren führt. Wegen des möglichen Auftretens von Somnolenz und plötzlichem Einschlafen müssen Patienten bei einer Therapie mit Dopaminagonisten darüber unterrichtet werden, beim Führen von Kraftfahrzeugen während der Behandlung Vorsicht walten zu lassen. Besonders schweren Fällen bleibt die subcutane Applikation von Apomorphin, dem stärksten Dopaminagonisten, vorbehalten. Ein Pumpensystem wurde hier vor kurzem zugelassen.

Neben dem **COMT-Inhibitor Entacapone** ist seit kurzem auch wieder – mit Einschränkungen – **Tolcapone** erhältlich. Durch diese Substanzen wird ein weiterer Abbauschritt des L-Dopa gehemmt, sie dürfen deshalb nur in der Kombination mit L-Dopa Präparaten eingesetzt werden. Die Wirksamkeit dieser Medikamente in der Behandlung von Fluktuationen ist durch Studien belegt.

MAO-B-Hemmer (Selegilin), die den Dopamin Abbau hemmen, sind wirksam in der symptomatischen Therapie des IPS im frühen Stadium, allerdings ist der Effekt gering.

Die Wirksamkeit des **NMDA-Antagonisten Amantadin** in der symptomatischen Behandlung des IPS sowohl als Monotherapie als auch in der Kombination mit anderen Medikamenten ist durch Studien belegt. Amantadin reduziert (zumindest kurzfristig) L-Dopa-assoziierte

Dyskinesien. Amantadin wird zu über 90% unverändert renal eliminiert. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es zur Akkumulation und zu vermehrten Nebenwirkungen kommen.

Das neben anderen Effekten auf monoaminerge Systeme ebenfalls **NMDA-antagonistisch wirkende Budipin** hat sich besonders in der Behandlung des **Tremors** bewährt. Die Nebenwirkung der QT-Zeit-Verlängerung beinhaltet jedoch die Gefahr lebensgefährlicher Herzrhythmusstörungen und erfordert engmaschig dokumentierte kardiologische Kontrollen.

Anticholinergika sind die ältesten Parkinson-Medikamente. Sie zeigen zwar einen mäßigen Effekt in der Behandlung des Tremors, auf Grund der bekannten systemischen und zentralnervösen Nebenwirkungen (Verschlechterung der Kognition) sollten sie jedoch bei älteren Parkinson Patienten nicht mehr eingesetzt werden.

Auf Grund des Nebenwirkungsprofils beginnt man die Parkinsontherapie heute **bei jüngeren Patienten (< 70 Jahre)** mit Dopaminagonisten und / oder Amantadin/Selegilin. Erst im Verlauf wird dann die Zugabe von L-Dopa Präparaten und COMT Hemmern nötig werden.

Da sowohl Dopaminagonisten wie auch Amantadin bei kognitiv eingeschränkten **älteren Patienten** besonders häufig zu Halluzinationen und Psychosen führen, wird man beim alten Patienten häufig primär mit einem L-Dopa Präparat, evtl. unter Zugabe eines COMT Hemmers zurechtkommen müssen.

In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien ist die Verwendung eines **Patiententagebuchs** zur Dokumentation von Wirkungsfluktuationen und Nebenwirkungen äußerst sinnvoll.

Bei einzelnen Patienten kann heute die sog. Tiefenhirnstimulation (THS) zur Anwendung kommen. Für die Indikationsstellung und Anpassung der THS besteht eine Kooperation der Rummelsberger Klinik mit der Neurochirurgischen Universitätsklinik Regensburg (OA Dr. Schlaier).

Für weitere Informationen sei auf die Leitlinien zur Behandlung des M. Parkinson der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in ihrer aktuellen Fassung verwiesen (www.dgn.org/leitlinien/parkinson) . Grundsätzlich erfolgt die Behandlung von Parkinsonpatienten in der Neurologischen Klinik des Krankenhauses Rummelsberg individuell und leitliniengerecht.