



KHM-Kongress: Die nicht-motorischen Störungen

Das unbekannte Gesicht des Morbus Parkinson

Im Zusammenhang mit einem Morbus Parkinson stehen die motorischen Störungen und ihre Behandlung an erster Stelle. Ein Seminar im Rahmen des diesjährigen KHM-Kongresses in Luzern hatte jedoch für einmal den Schwerpunkt auf die nicht-motorischen Störungen wie Demenz und Depression gelegt.

In seiner Arbeit «An Essay on the Shaking Palsy» von 1817 hat der britische Arzt Dr. James Parkinson erstmals die Symptome der später nach ihm benannten neurologischen Erkrankung beschrieben. «Damals gehörten Rigor, Tremor und Bradykinesie zu dieser Erkrankung», erläuterte **Dr. med. Christoph Cina, Messen**. «Inzwischen hat sich die Krankheit entwickelt und wir sprechen von einem motorischen, vegetativen, kognitiven und psychiatrischen Symptomenkomplex.» In seiner kurzen Einleitung wies Dr. Cina auch kurz auf die wichtigsten Hirnregionen hin, die beim Morbus Parkinson unter dem Mangel an Dopamin leiden. «Betroffen ist insbesondere der Nucleus accumbens, der unter anderem für Lust und Motivation verantwortlich ist. Daneben aber auch die Amygdala, der Mandelkern, der für die Emotionen – vor allem für die Angst – zuständig ist. Alle diese Kerne sind stark miteinander vernetzt und wirken auch auf den Präfrontalkortex.»

Nicht-motorische Symptome sind wichtig

Dr. med. Dieter Breil, Olten, der an dieser Stelle das Wort von seinem Vorredner übernahm, führte weiter aus: «Eigentlich behandeln wir heute schon Erkrankungen, die wir erst morgen wirklich verstehen.» So sei es auch bei Morbus Parkinson, der über längere Zeit als rein motorische Erkrankung erfasst worden ist. «Erst vor kurzem hat man gemerkt, dass die sogenannten nicht-motorischen Symptome – wie zum Beispiel Angst, Schlafstörungen, Orthostase, Obstipation, Depression und Demenz – vor allem mit zunehmender Krankheitsdauer an Bedeutung gewinnen und zum Schluss gar

dominieren.» Die nicht-motorischen Symptome seien jedoch nicht nur Dopamin-verursacht, da im Verlauf der Erkrankung auch cholinerge und glutamaterge Regionen des Gehirns erfasst würden. Daneben würden im Verlauf der Erkrankung auch die Therapiekomplikationen, wie z.B. die Wirkungsfluktuationen und Dyskinesien, zunehmend wichtiger.

Mit Therapiebeginn nicht zu lange warten

«Da wir in den frühen Erkrankungsstadien mit einer Therapie sehr gute Erfolge haben, sollten wir nicht erst damit beginnen, wenn quasi das letzte Tröpfchen Dopamin verbraucht ist», erläuterte Dr. Breil weiter. «Ausserdem hat sich die Auffassung, dass sich die Levodopa-assoziierten Komplikationen erst später einstellen, wenn man auch später mit der Therapie beginnt, leider nicht bewahrt. Denn diese Komplikationen sind auch vom Krankheitsstadium abhängig.» Zur aktuellen Medikamentenpalette bei Morbus Parkinson gehören Dopaminagonisten, Levodopa und Decarboxylasehemmer, COMT-Inhibitoren, MAO-Hemmer, Amantadin und Anticholinergika. «Wird ein Parkinson-Patient durch die Symptomatik noch kaum behindert, so kann die Therapie zum Beispiel mit einem MAO-Hemmer oder Amantadin gestartet werden.» Amantadin habe sich vor allem auch in Fällen mit einem ausgeprägten Rigor gut bewährt. «Und leidet ein geistig fitter Patient unter einem sehr stark störenden Tremor, wäre auch ein Anticholinergikum, z.B. Biperiden, eine Möglichkeit.» Dr. Breil wies hier auch auf den Vorteil hin, dass Rasagilin nur einmal täglich gegeben werden muss und dass der MAO-Hemmer über einen nicht zu vernachlässigenden antidepressiven Effekt verfüge. «Behalten Sie jedoch immer im Kopf, dass die Kombination eines MAO-Hemmers mit einem Antidepressivum zu einem Serotonin-Syndrom führen kann», warnte er.

Fühlt sich ein Patient jedoch durch die Parkinson-assoziierten Symptome beeinträchtigt, ist 65 Jahre oder jünger und leidet gleichzeitig an psychiatrischen Komorbiditäten, dann empfiehlt Dr. Breil die Behandlung mit Levodopa und Benserazid oder Levodopa und Carbidopa zu starten. «Bei jüngeren Patienten ohne psychiatrische Diagnose können Dopaminagonisten eingesetzt werden.» Er bevorzuge hier die nicht ergolinen Substanzen wie Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin. «Den Dopaminagonisten werden generell weniger Fluktuationen und Spätdyskinesien zugeschrieben, dafür können sie zu tagsüber auftretenden Schlafattacken führen. Fragen Sie also Ihre Patienten gezielt danach», riet der Redner. Zudem könne es unter Dopaminagonisten zu einem dopaminergen Dysregulationssyndrom kommen, das sich durch Hypersexualität, Spielsucht oder stereotype Verhaltensmuster (Punding) äussert. «In diesen Fällen müssen wir die Dosierung des Dopaminagonisten senken und die Levodopa-Dosierung allenfalls etwas erhöhen. In sehr belastenden Fällen kann es nötig werden, als letzten Schritt, tiefdosierte Atypika einzusetzen.»

TAB. 1 Medikamentöse Therapieempfehlung bei Parkinson-Demenz

Indikation: MMS>10 Alzheimer Demenz (DAT)	
Parkinson Demenz (Rivastigmin)	
- Anpassungen der bestehenden Parkinsontherapie	
- sanftes Auftretieren mit Rivastigmin (Exelon®)	
Start mit	1.5 mg 0-0-1-0
nach 4 Wochen:	3 mg 0-0-1-0
nach 4 Wochen:	1.5 mg 0-0-2-0
nach 4 Wochen:	3 mg 0-0-1-0 etc.
Zieldosis:	6 mg 0-0-1-0
cave NW: Tremor, Übelkeit/ Erbrechen, Bradykardie...	

Emre M et al.: Rivastigmine for Dementia associated with parkinson's disease. N Engl J Med 2004;351:2509-18

nach Vortrag Dr. Breil und Emre et al. (6)

Parkinson und Demenz

Ein Morbus Parkinson geht in etwa 40% der Fälle mit einer Demenz einher (1-3). Zur zentralen Symptomatik einer Parkinson-Demenz gehört die Störung der exekutiven Funktionen (4). Die Patienten weisen eine Reduktion von Antrieb und Aufmerksamkeit, eine gestörte Handlungsplanung, eine verminderte Flexibilität und ein reduziertes Arbeitstempo auf. Zudem sind Fluktuationen typisch für eine Parkinson-Demenz (5). Diese können von einer leichten Reduktion der Vigilanz bis zu schweren Störungen mit schlafähnlichen Zuständen reichen. Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie einer Parkinson-Demenz sind in Tab 1 zusammengestellt.

Parkinson-Demenz oder Lewy-Body Demenz?

Neuropathologisch und auch klinisch existiert gemäss Dr. Breil eine weitgehende Überlappung zwischen einer Parkinson-Demenz und einer Lewy-Body Demenz. «Das einzige Unterscheidungskriterium liegt im zeitlichen Auftreten der Demenz und des Parkinsonismus. So werden Sie selten einen Parkinson-Patienten haben, der bereits innerhalb der ersten 12 Monate seiner Erkrankung eine manifeste Demenz entwickelt.» Im Falle einer Lewy-Body Demenz könne diese auch bereits vor einem Parkinsonismus oder innerhalb der ersten 12 Monate der Erkrankung auftreten (7). Dr. Breil berichtete dazu: «Leiden Patienten mit Morbus Parkinson unter optischen Halluzinationen und stürzen zudem sehr oft, so ist nach meinen Erfahrungen eine Lewy-Body Demenz sehr wahrscheinlich. Häufig erzählen Betroffene aber nur über solche Wahrnehmungen, z. B. über eine dritte Person im Raum, wenn wir gezielt danach fragen.» Der Einsatz von typischen Neuroleptika ist bei Patienten mit Lewy-Body-Demenz problematisch (7). Würden diese verwendet, könne es zu Symptomen wie Rigor, Stupor und Somnolenz und schliesslich gar zu einer notfallmässigen Hospitalisierung kommen. «Wir können es aber bei Patienten mit Lewy-Body Demenz mit Levodopa probieren, das wir langsam eintitrieren.» Ebenfalls möglich sei ein Versuch mit tiefdosierten Atypika wie Clozapin oder Quetiapin. Im Gegensatz zu den USA ist in der Schweiz der Cholinesterasehemmer Rivastigmin zur Behandlung der Lewy-Body Demenz nicht zugelassen.

Nach einem Sturz können Betroffene zudem ein Post-Fall-Syndrom entwickeln, eine tiefsitzende Angst vor erneuten Stürzen und damit eine eingeschränkte Mobilität. Folgen davon sind ein Trainingsmangel und ein erhöhtes Risiko für weitere Stürze. «Bei diesen Patienten ist eine unangemessene Angst vor der Mobilisation zu beobachten. Sie klammern sich krampfhaft an uns oder ans Bett und brauchen wahrscheinlich eine stationäre Behandlung von ein bis zwei Wochen – eine Rehabilitation mit intensiver Gangschulung – und ein SSRI.»

Therapieoptionen bei Depression und Parkinson

Im Zusammenhang mit der Behandlung einer Depression bei Patienten mit Morbus Parkinson wies Dr. Breil nochmals auf die antidepressiven Eigenschaften gewisser Parkinson-Therapeutika hin. «Unter den Antidepressiva weisen SSRI wie Sertralin und Citalopram oder auch Substanzen wie Mirtazapin, Trazodon und Mianserin ein für Parkinson-Patienten günstiges Nebenwirkungsprofil auf. Benzodiazepine sind bei REM-Schlafstörungen indiziert, die sich durch Alpträume, Schreien, Um-sich-Schlagen und Sturz aus dem Bett äussern. Hier setze ich abends 0.5 bis 2 mg Clonazepam ein.» Der Redner rief hier jedoch auch das Rebound-Phänomen beim

TAB. 2 Therapieoptionen bei nicht-motorischen Störungen bei Parkinson-Patienten	
Autonome Störung	Therapieoption
• Orthostase	• Flüssigkeits-/Salzzufuhr • Domperidon • Midodrin • Fludrocortison
• Obstipation	• Trinken und Bewegung ↑ • Domperidon
• Speichelfluss	• Anticholinergika • Anticholinerge Antidepressiva • (Atropin-Tropfen 1% sublingual)
Depression	• Dopaminagonisten ↑, SSRI, trizyklische Antidepressiva
Demenz	• Rivastigmin
Halluzinationen/Delir	• Stopp Anticholinergika, MAO-Hemmer • Dopaminagonisten ↓ • Clozapin, Quetiapin
Impulskontrollverlust	• Reduktion-Absetzen Dopaminagonist • Minimal wirksame L-Dopa-Dosis • Clozapin, Quetiapin
REM-Schlafstörungen	• Clonazepam, abends

nach Dr. med. Dieter Breil

Absetzen der Benzodiazepine und die Möglichkeit paradoxer Reaktionen hin. Abschliessend präsentierte Dr. Breil eine tabellarische Zusammenstellung zu den Therapieoptionen bei den verschiedenen nicht-motorischen Störungen von Parkinson-Patienten (Tab. 2).

▼ Dr. Therese Schwender

Quelle: «Angst, Depression, Demenz – das unbekannte Gesicht des Morbus Parkinson! Therapieoptionen!» Seminarreihe A. 14. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM), 21. – 22. Juni 2012, Luzern.

Literatur:

- Hobson P, Meara J. The detection of dementia and cognitive impairment in a community population of elderly people with Parkinson's disease by use of the CAMCOG neuropsychological test. *Age Ageing*. 1999;28:39-43.
- Aarsland D et al. Frequency of dementia in Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1996;53:538-42.
- Aarsland D et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 2003;60:387-92.
- Bassetti CL et al. Definition, Diagnose und Management der Parkinson-Demenz: Empfehlungen der Swiss Parkinson's Disease Dementia Study Group. *Schweiz Archiv Neurol Psychiatrie* 2007;4:155-156.
- Ballard CG et al. Fluctuations in attention. PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology*. 2002;59:1714-20.
- Emre M et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004;351:2509-18.
- McKeith IG et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65(12):1863-72.