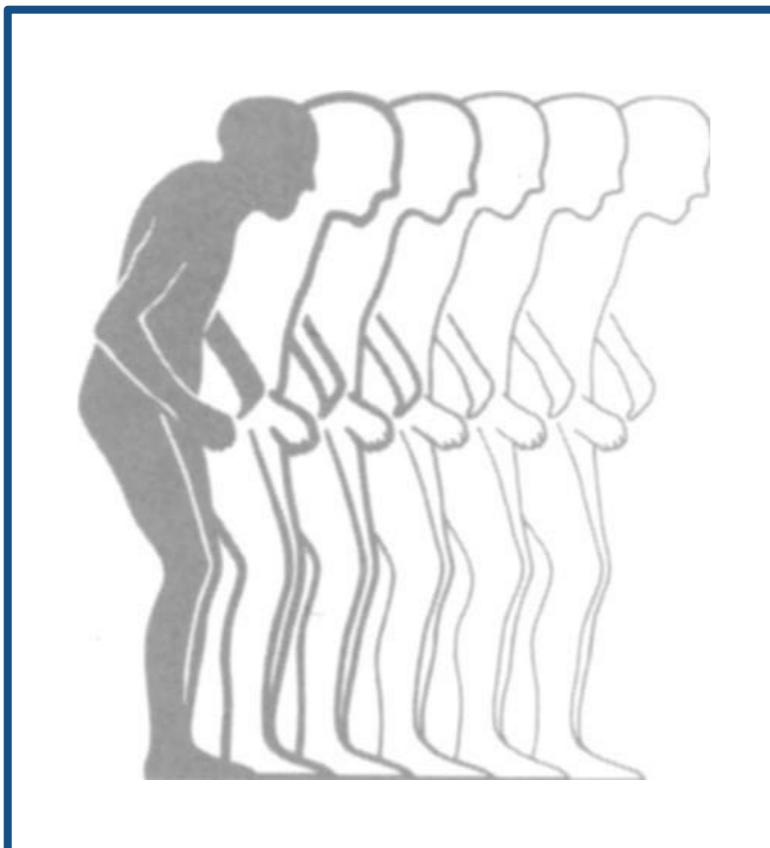
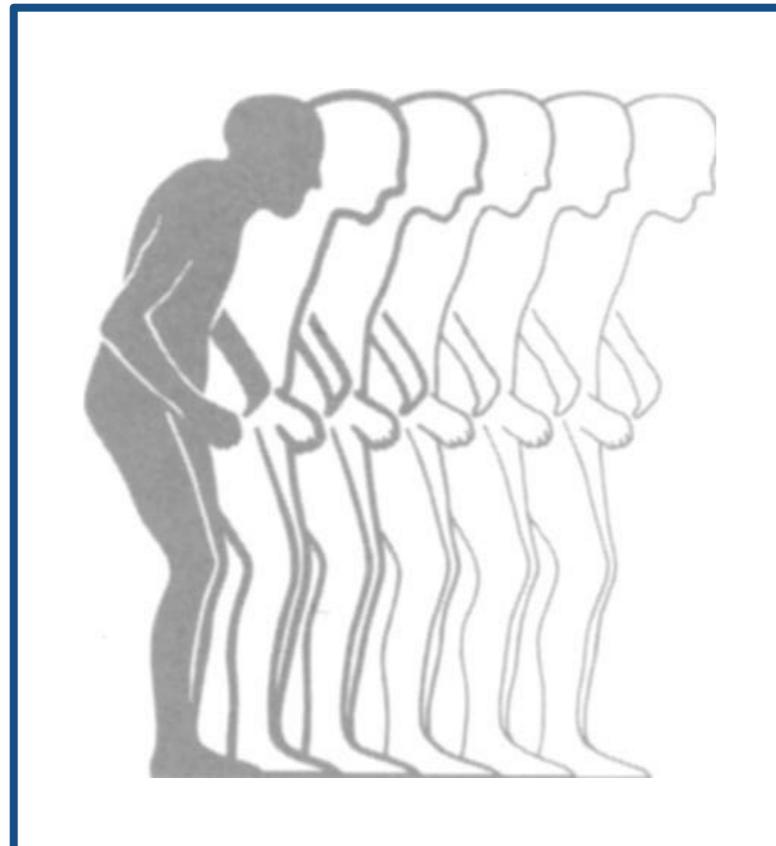


2019



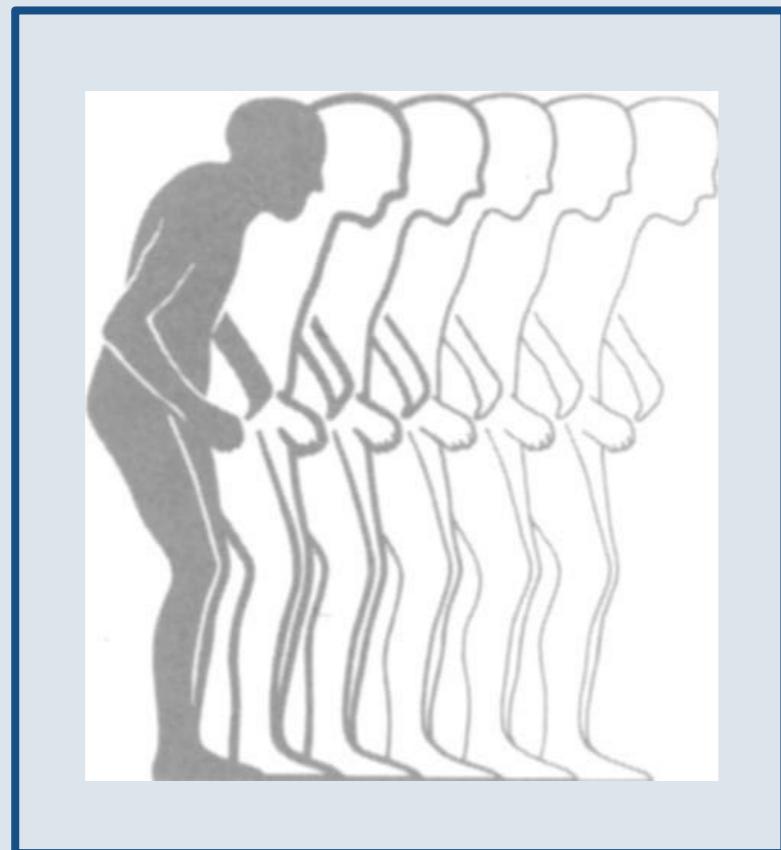
Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Parkinsontherapie

2019



Möglichkeiten der medikamentösen Parkinsontherapie

Beginn der Dopamintherapie



1961

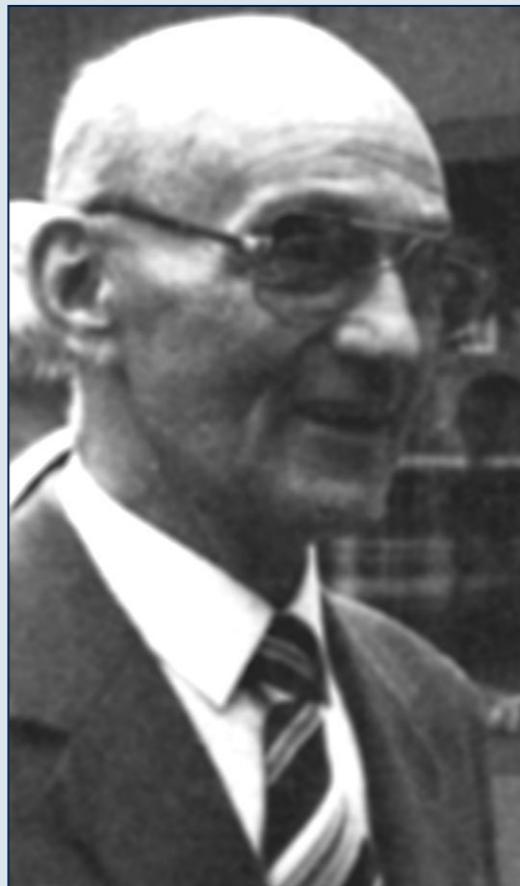
Patienten,
die sich aus dem Liegen
nicht aufsetzen,

aus dem Sitzen nicht
aufstehen,

vom Stehen nicht zum
Gehen starten können,

bringen diese Leistungen
infolge einer L-Dopa-
Therapie wieder zustande.

Birkmayer
Wien



Barbeau
Montreal



1961

Einmalige
intravenöse L-Dopa-
Gabe beim
Parkinson-Syndrom

1817-1850

1850-1900

1900-1950

1950-1960

1960-1970

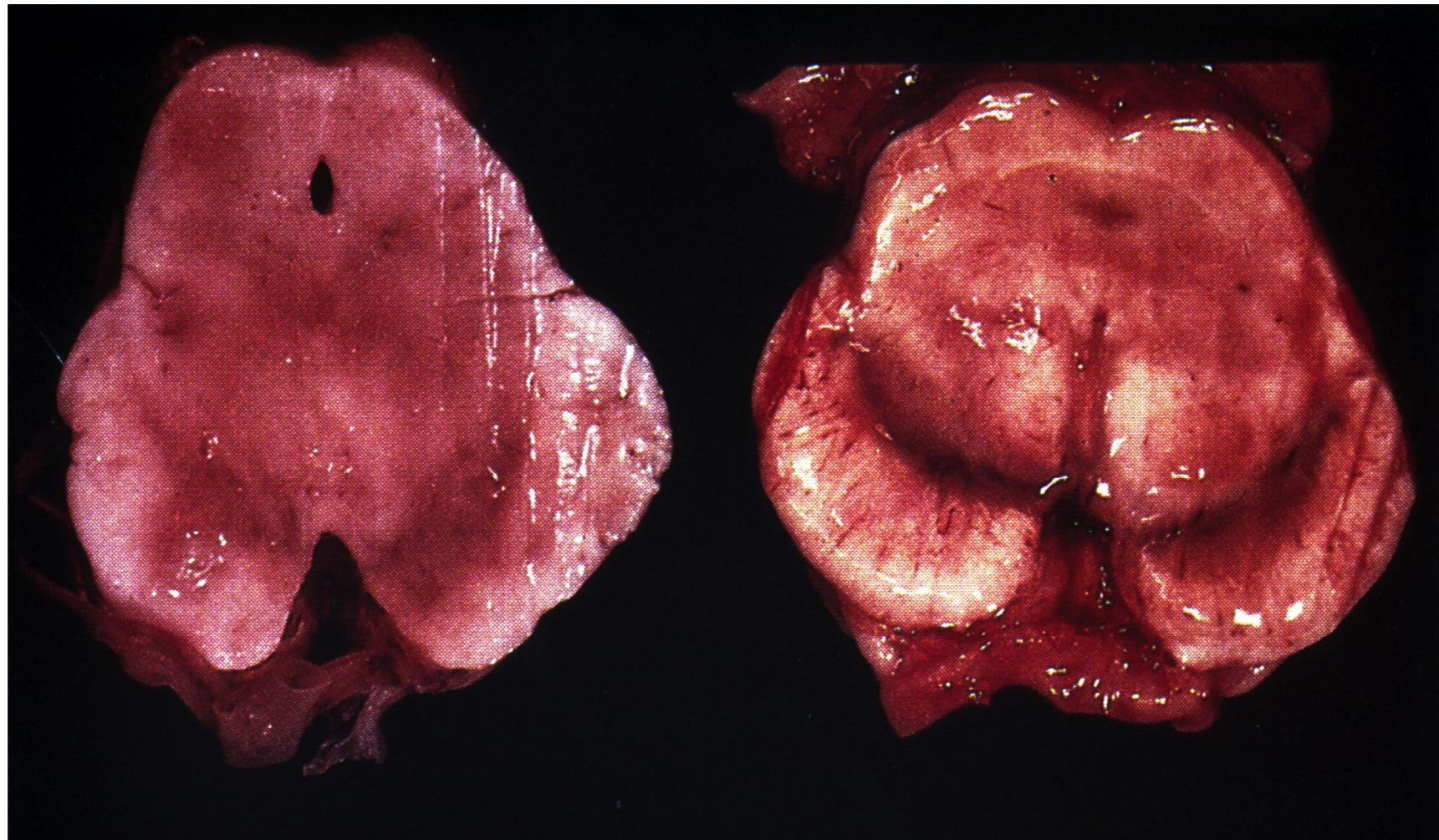
1970-1980

1980-1990

1990-2000

2000-2019

M. Parkinson

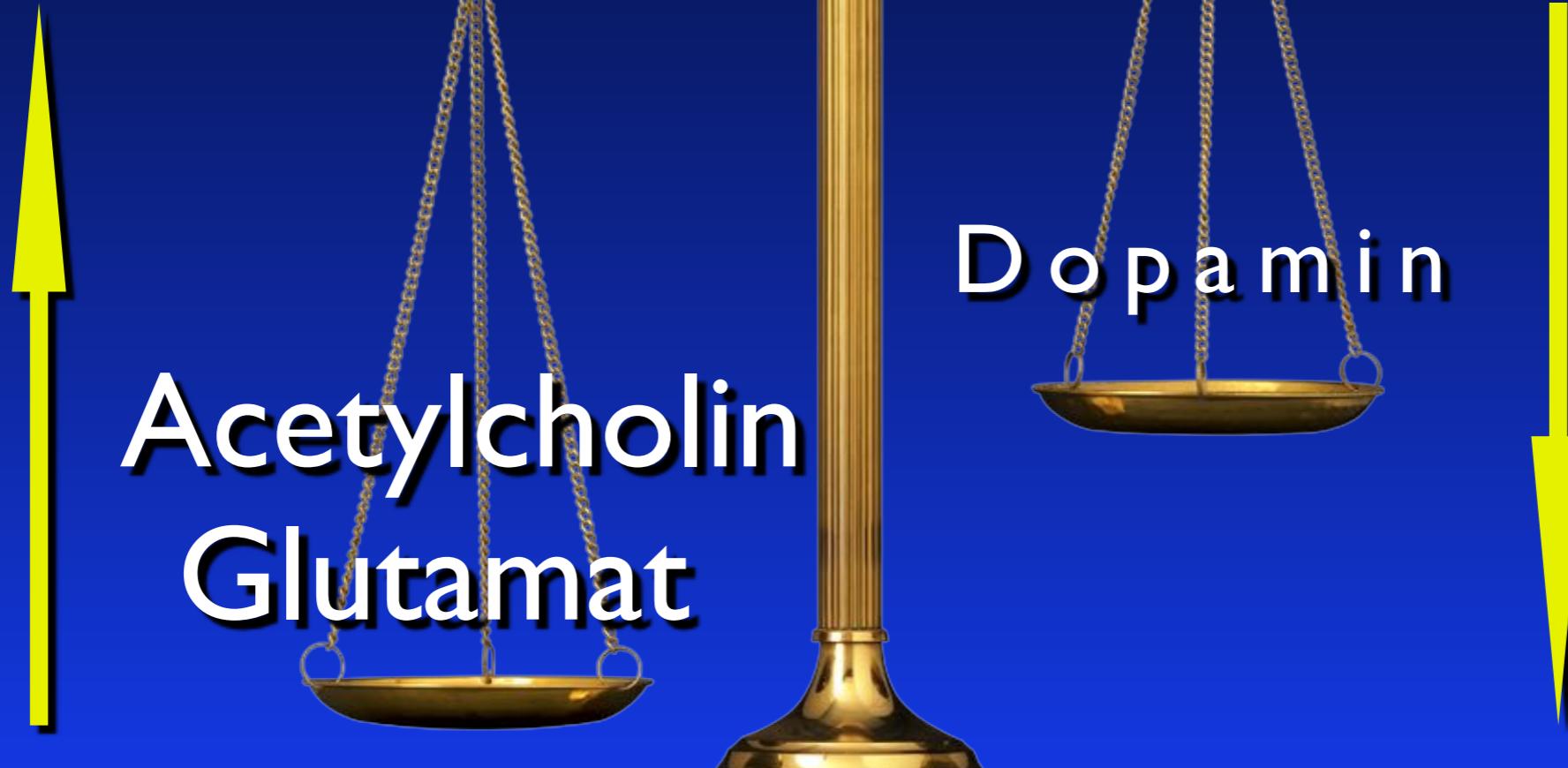


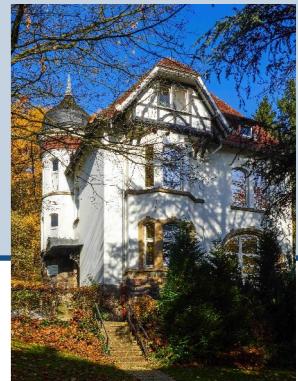
Substantia nigra

Anticholinergika

**Glutamat-
Antagonisten**

**Dopa-
minergika**





1. L-Dopa

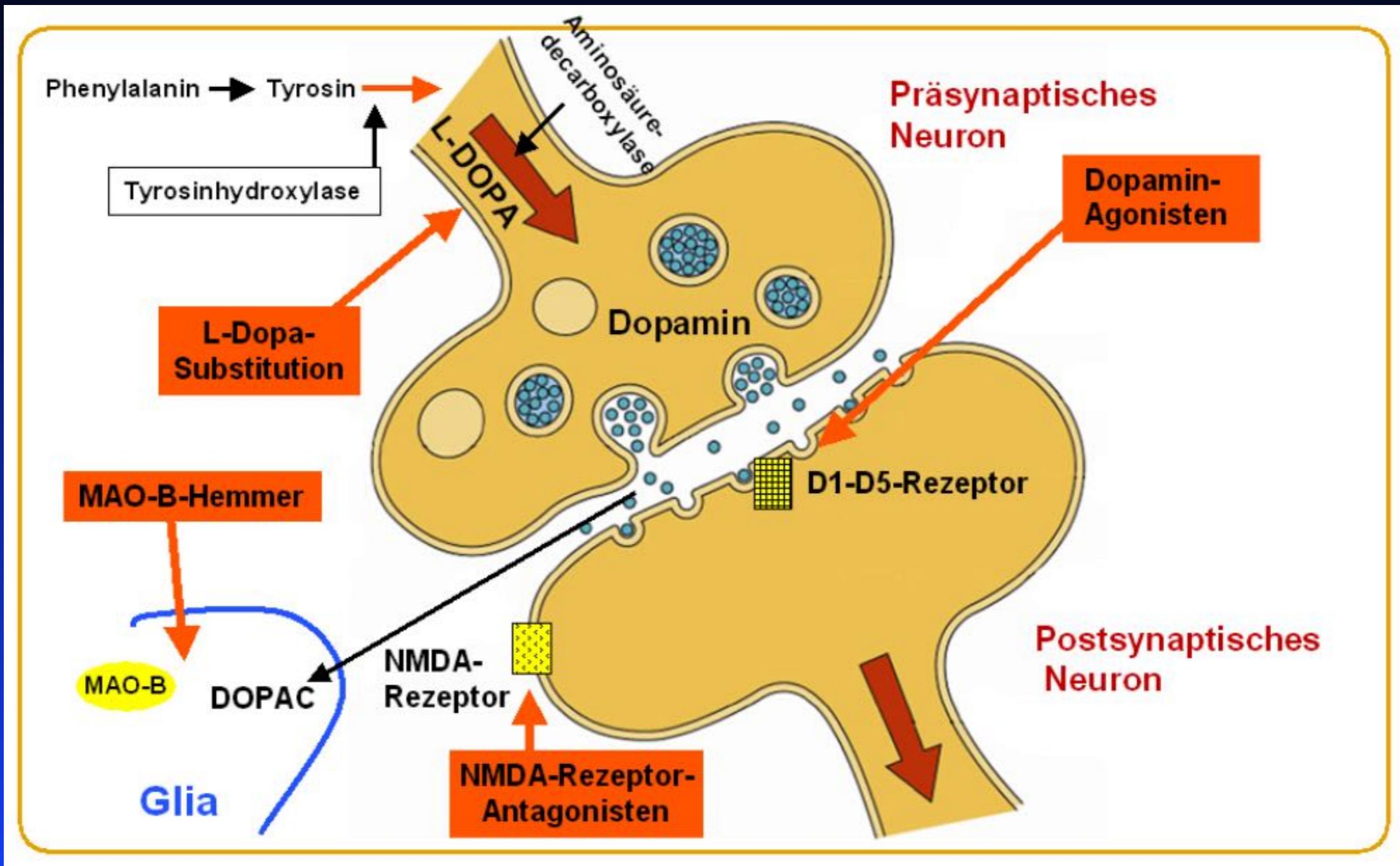
2. Dopaminagonisten (Non-Ergot)

- Piribedil (z.B. Clarium®)
- Pramipexol (z.B. Sifrol®)
- Ropinirol (z.B. Requip®)
- Rotigotin (z.B. Neupro®)

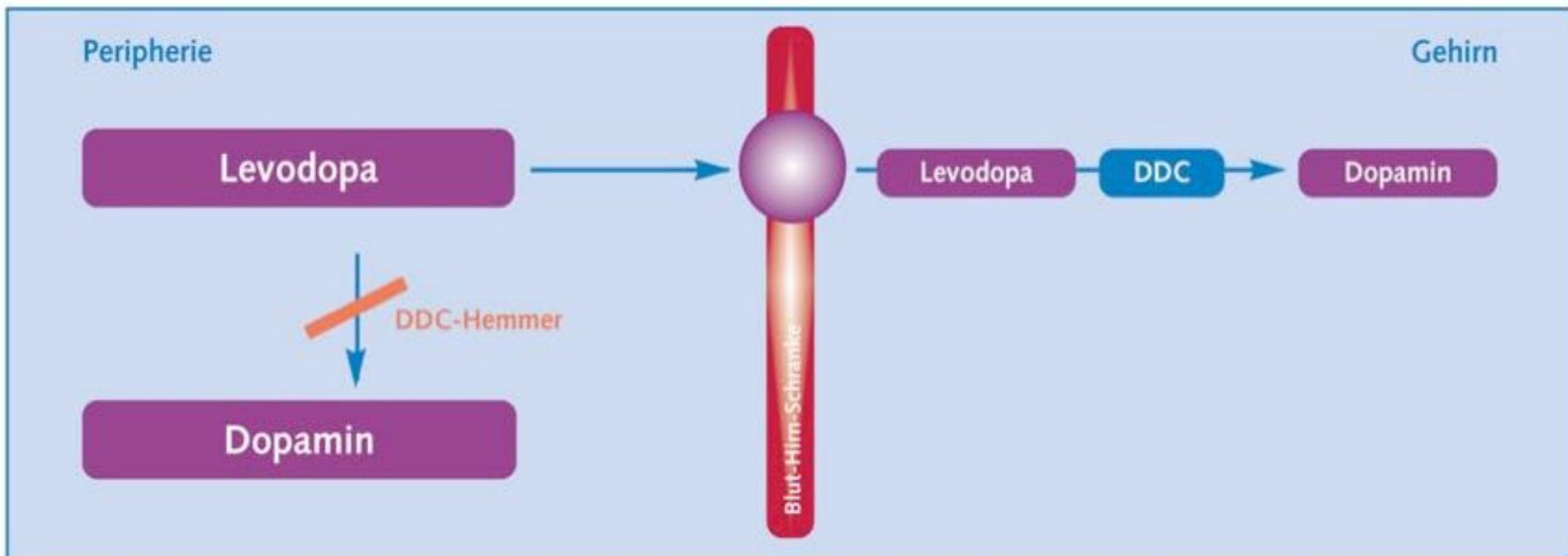
3. MAO-B-Hemmer

- Selegilin (z.B. Xilopar®)
- Rasagilin (z.B. Azilect®)

Angriffspunkte der Parkinsonmedikamente



Dopaminsubstitution: Levodopa



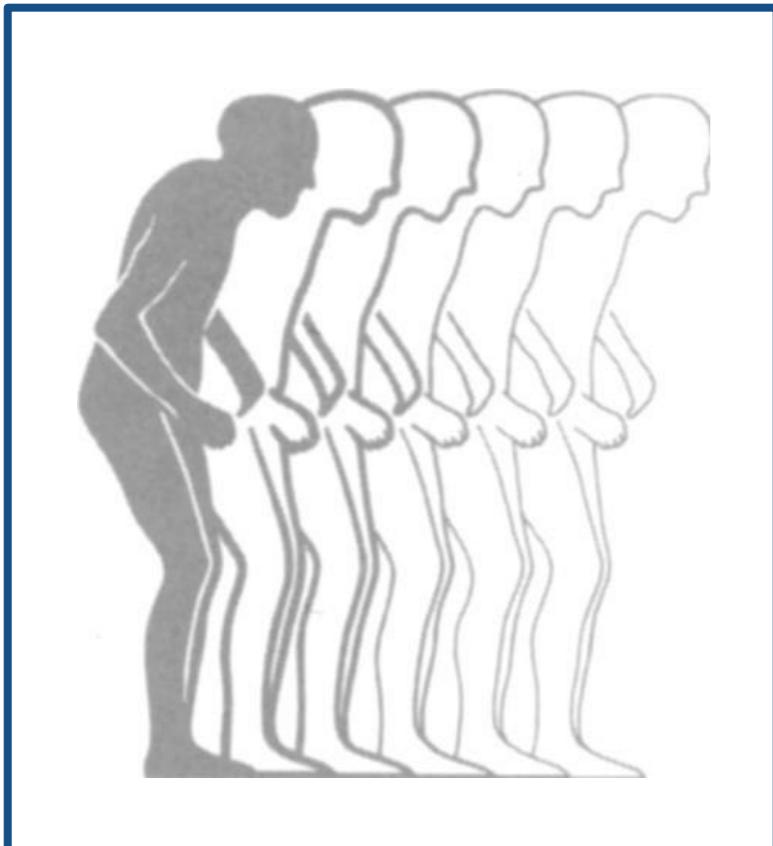
- >> Wirkprinzip: Umwandlung von L-Dopa zu Dopamin im Gehirn durch die Dopa-Decarboxylase (DDC)
 - ➡ Ausgleich des Dopamin-Mangels
- >> Therapie in Kombination mit Decarboxylasehemmern
 - Carbidopa oder Benserazid

Möglichkeiten und Grenzen der med. Parkinson-Therapie

Jahre	Krankheitsverlauf unter L-Dopa
0-4	Gutes Ansprechen auf L-Dopa
5-8	Erste motorische Fluktuationen, Hyperkinesen
9-10	Ausgeprägte Fluktuationen, Halluzinationen
11-12	Gleichgewichtsstörungen, Sturzgefahr

mod. n. Reichmann

2019



Grenzen

der medikamentösen Parkinsontherapie

Grenzen

Medikamentöse Parkinsontherapie



1. Grenzen durch die Diagnose
(Kein typisches Parkinsonsyndrom)
2. Grenzen bei der Therapie mit
L-Dopa und Dopaminagonisten
3. Grenzen durch Auftreten
Kognitiver Symptome
(Psychose, Demenz)
4. Grenzen durch die Camptocormie

Grenzen

Medikamentöse Parkinsontherapie



1. Grenzen zu Beginn der Erkrankung
2. Grenzen bei der Therapie mit L-Dopa und Dopaminagonisten
3. Grenzen durch Auftreten Kognitiver Symptome
(Demenz, Halluzinationen)
4. Grenzen bei der Camptocormie

Klassifikation der Parkinson-Syndrome

Primär

70%

Sekundär

30%

Typisch

62%

Atypisch

8,0%

Sporadisch

PSP

4,2%

Medikamentös

Genetisch (PARK 1-16)

MSA

2,3%

Tumor

CBD

1,2%

Postraumatisch

DLK

0,3%

Toxisch

Horvath et al., Brain Path., 2012

Entzündlich

Metabolisch

Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)



Klinische Leitsymptomatik

Parkinson-Symptome plus

- Reklination des Kopfes
- frühzeitige Gangstörung
- vertikale Blickparese
- Dysphagie
- Demenz



Multisystematrophie (MSA)



Klinische Leitsymptomatik

Parkinson-Symptome plus

- Dysarthrie + laryngealer Stridor
- Dysphagie
- Demenz
- Pyramidenbahnzeichen
- autonome Störungen, MSA-P (Shy-Drager-Variante)
- zerebelläre Ataxie, MSA-C (OPCA-Form)
- schlechte L-Dopa-Response
- rasche Progression

Antecollis



Kortikobasale Degeneration (CBD)



Klinische Leitsymptomatik

Hemi-Parkinsonismus plus

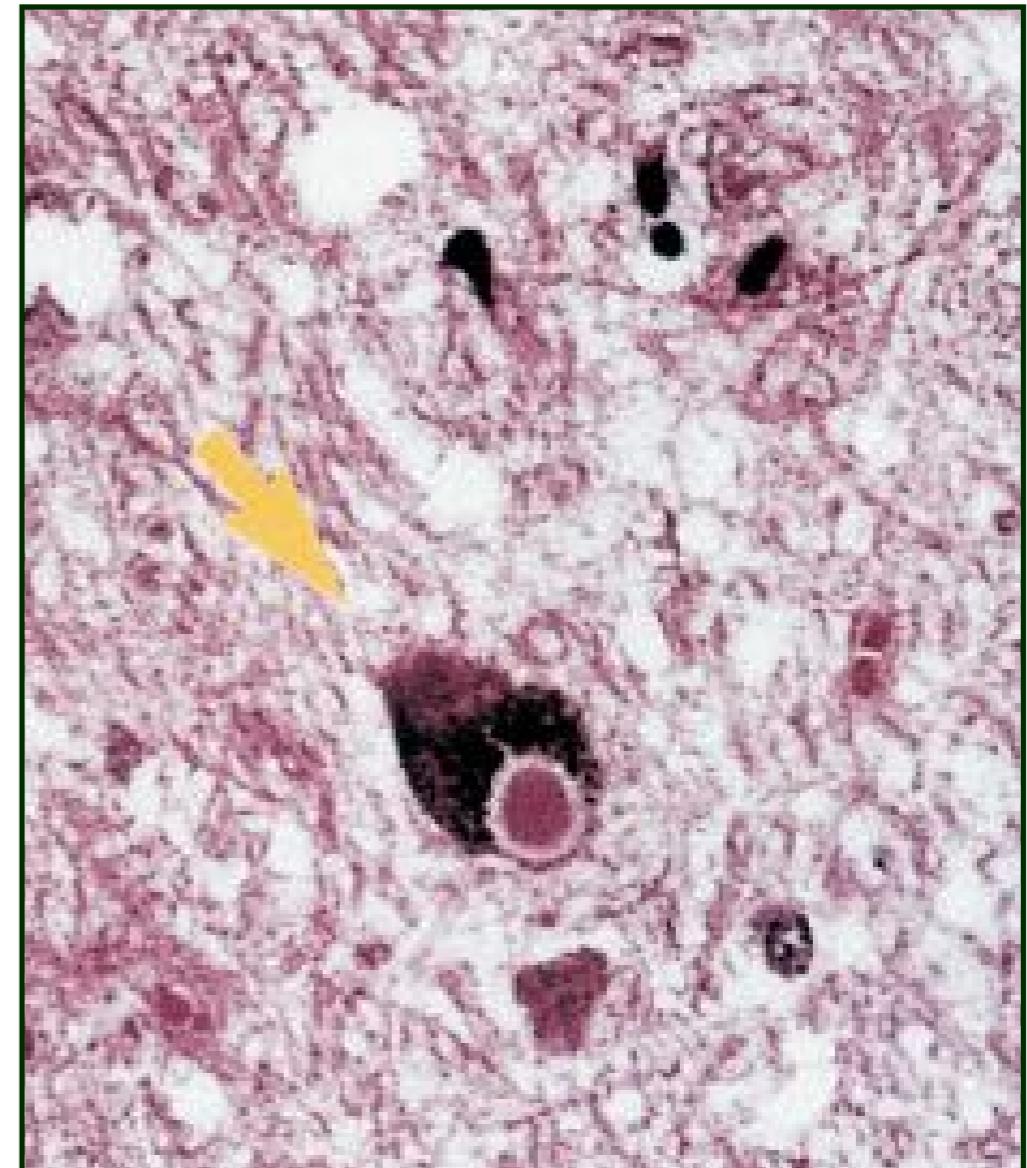
- Dyspraxie
- kortikal sensor. Defizite
sog. Alien-Hand-Syndrom
- Myoklonus
(dysprakt. Gangstörung)
- Demenz

Diffuse Lewy-Körperchen-Erkrankung



Klinische Hinweise

- Parkinson-Syndrom
- Beginn mit Demenz
(fluktuierend)
- häufig Halluzinationen
- Vigilanzstörung



Lewy-Körper

Grenzen

Medikamentöse Parkinsontherapie



1. Grenzen zu Beginn der Erkrankung
2. **Grenzen im Verlauf der Therapie mit L-Dopa und Dopaminagonisten**
3. Grenzen durch Auftreten Kognitiver Symptome
(Demenz, Halluzinationen)
4. Grenzen bei der Camptocormie

Grenzen im Verlauf der Therapie mit L-Dopa



- **Wearing-Off**

Nachlassen der Medikamentenwirkung am Ende der Einnahmeintervalle

- **On-/Off-Fluktuationen**

Abruptes Ende der Medikamentenwirkung mit oder ohne Bezug zu den Einnahmeintervallen

- **Peak-Dose-Hyperkinesen**

Unruhebewegungen in den Phasen der stärksten dopaminergen Stimulation

- **Biphasische Dyskinesien**

Dystone, teilweise schmerzhafte unwillkürliche Bewegungsabläufe oder Verkrampfungen beim An- und Abfluten der Medikamentenwirkung

Medikamentöse Kombinationstherapie im fortgeschrittenem Stadium



L-Dopa

Dopaminagonisten

- Piribedil (z.B. Clarium®)
- Pramipexol (z.B. Sifrol®)
- Ropinirol (z.B. Requip®)
- Rotigotin (z.B. Neupro®)

MAO-B-Hemmer

- Selegilin (z.B. Xilopar®)
- Rasagilin (z.B. Azilect®)
- Safinamide (Xadago®)

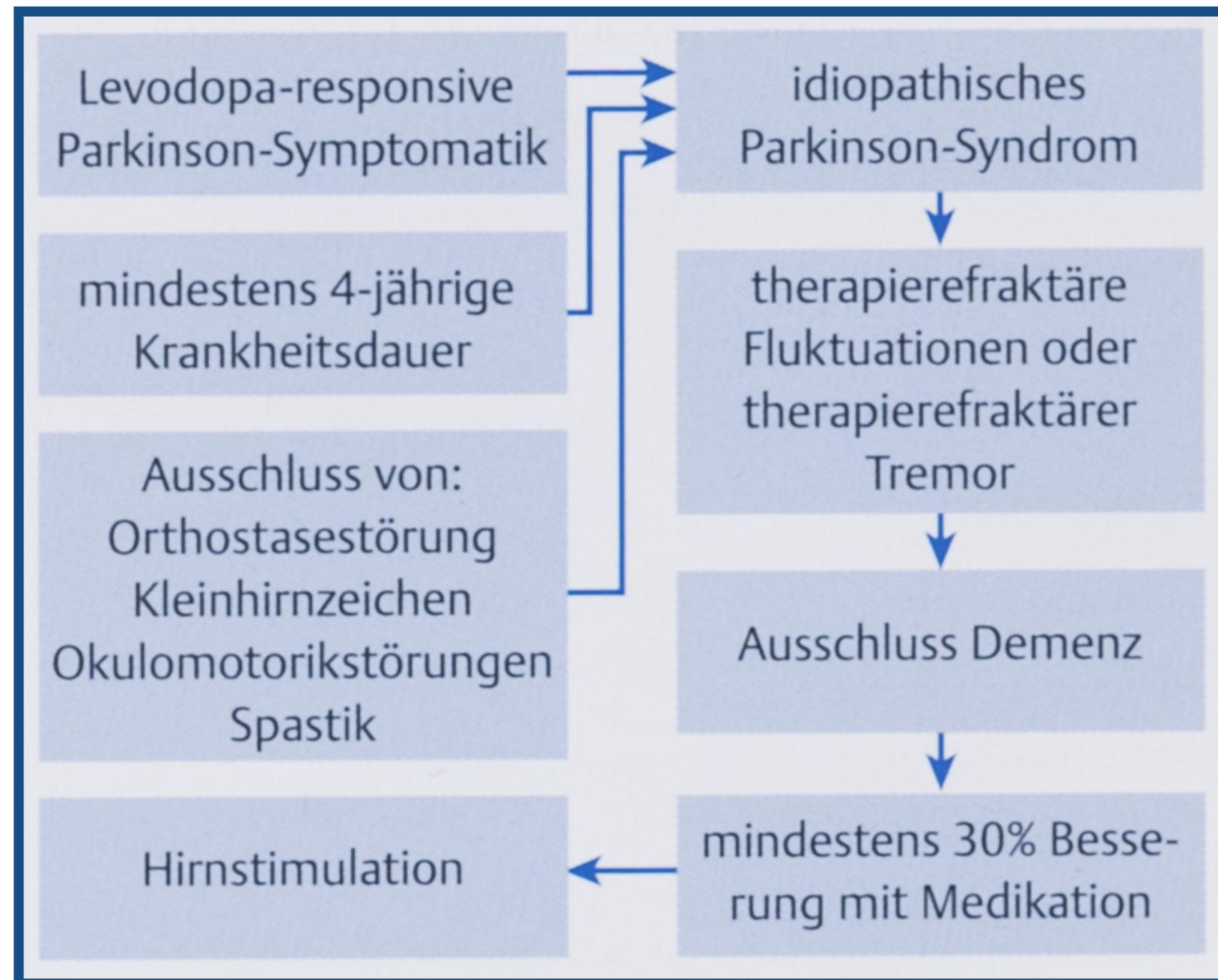
COMT-Hemmer

- Entacapon (Comtess®)
- Tolcapon (Tasmar®)
- Opicapton (Ongentys®)

NMDA-Rezeptor-Antagonisten

- Amantadin (z.B. PK-Merz®)

Kriterien für die Durchführung der tiefen Hirnstimulation



Bötzelt, 2019

Grenzen bei der Therapie mit Dopaminagonisten

Apomorphin	1951
Bromocriptin, Pravidel ®	1979
Pergolid, Parkotil ®	1982
Lisurid, Dopergin ®	1986
Cabergolin, Cabaseril ®	1990
Ropinirol, ReQuip ®	1997
Pramipexol, Sifrol ®	1998
Rotigotin, Neupro ®	2005
Piribedil, Clarium ®	2007

1817-1850	1850-1900	1900-1950	1950-1960	1960-1970	1970-1980	1980-1990	1990-2000	2000-2019
-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

Fibrosen unter Dopamin-Agonisten-Therapie

Pleurale,
perikardiale
und
retroperito-
neale Fibrosen

Dopamin-Agonist	Zahl der Berichte
Bromocriptin	272
Cabergolin	39
DHC	2
Lisurid	10
Pergolid	191

2005

Grenzen bei der Therapie mit Dopaminagonisten

Impulskontroll-Störungen

Spielsucht (5%)

Kaufrausch (6%)

Essattacken (4%)

Gesteigerter Sexualantrieb (4%)

1817-1850	1850-1900	1900-1950	1950-1960	1960-1970	1970-1980	1980-1990	1990-2000	2000-2019
-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------



NEUROLOGY 1999; 52: 1908-1910

Falling asleep at the wheel: Motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole

Article abstract - The authors report a new side effect of the dopamine agonists pramipexole and ropinirole: sudden irresistible attacks of sleep. Eight PD patients taking pramipexole and one taking ropinirole fell asleep while driving, causing accidents.

Five experienced no warning before falling asleep. The attacks ceased when the drugs were stopped. Neurologists who prescribe these drugs and patients who take them should be aware of this possible side effect.

S. Frucht, MD; J.D. Rogers, MD; P.E. Greene, MD; Gordon, MD; and S. Fahn, MD

Grenzen

Medikamentöse Parkinsontherapie



1. Grenzen zu Beginn der Erkrankung
2. Grenzen im Verlauf der Therapie mit L-Dopa und Dopaminagonisten
3. **Grenzen durch Auftreten
Kognitiver Symptome
(Psychose, Demenz)**
4. Grenzen bei der Camptocormie

Parkinson-Syndrom



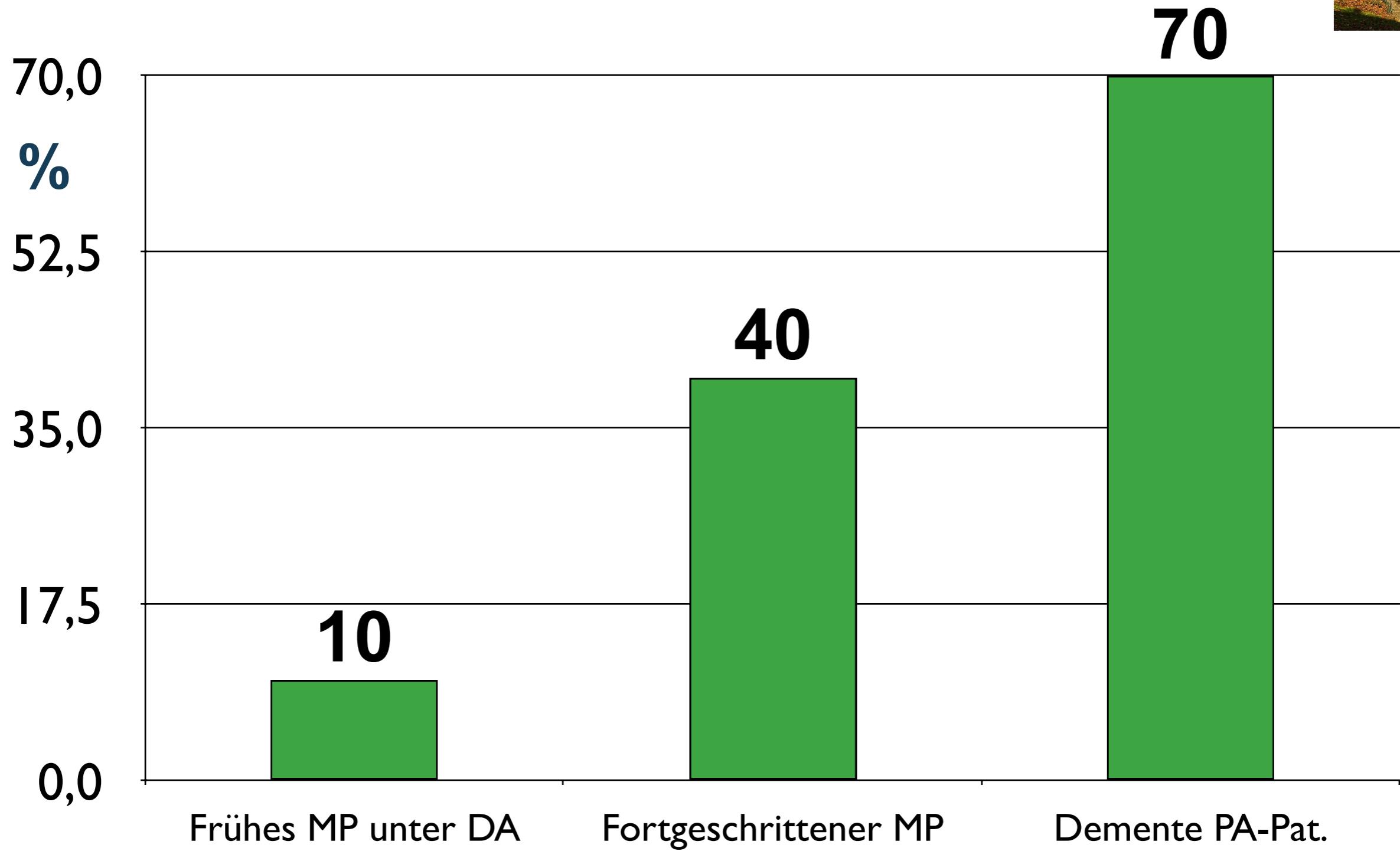
Psychose

Prävalenz (30%)

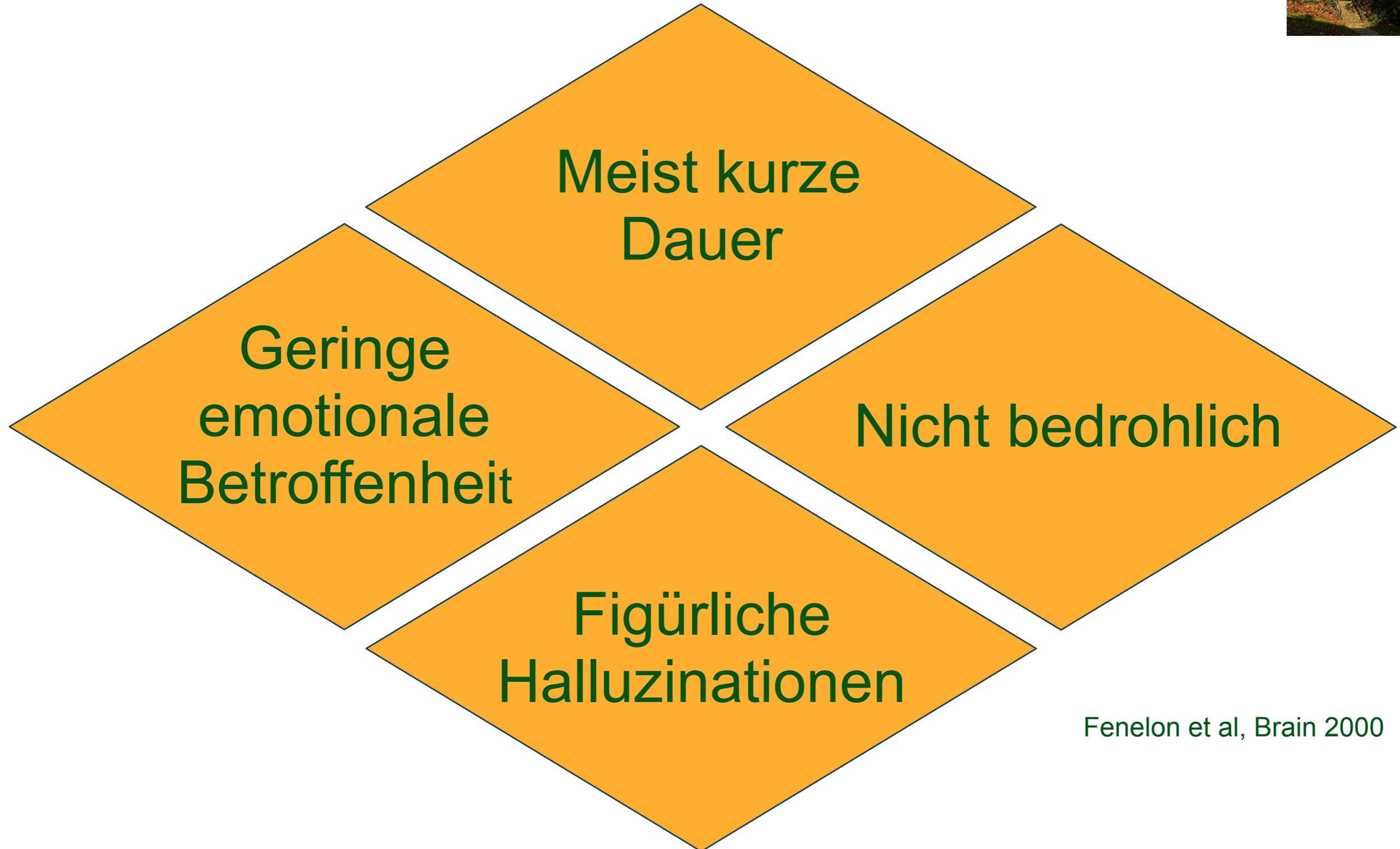
Psychose: Symptome



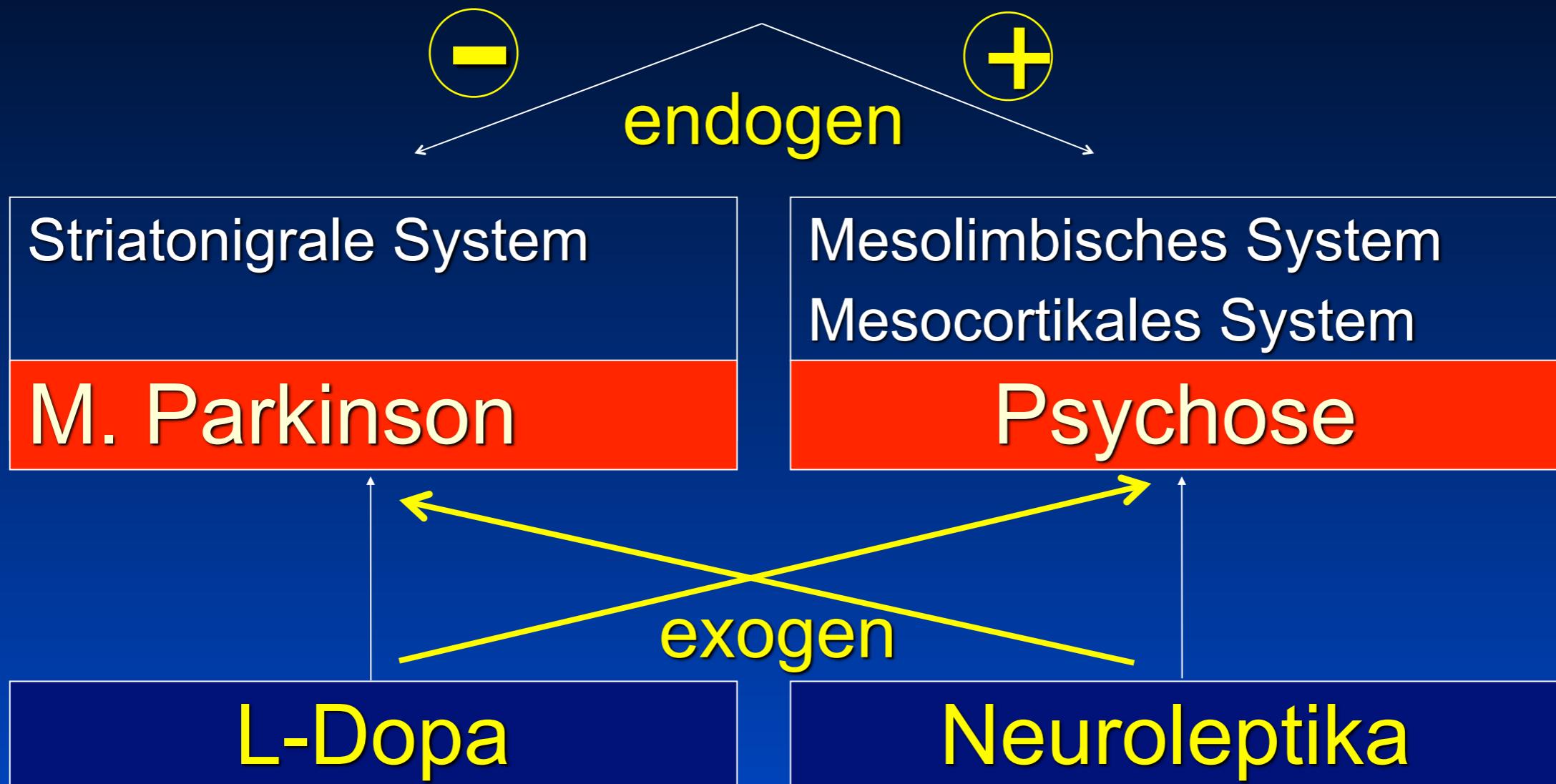
Psychose: Häufigkeit



Parkinson: Halluzinationen



Dopamin



Psychose bei M. Parkinson

Pharmakogen
induziert

Schrittweiser Abbruch

Anticholinergika

Selegilin

Amantadin

Dopaminagonisten

Reduktion von L-Dopa

Neuroleptikatherapie

Andere Ursachen

Behandlung von

Flüssigkeitsmangel

Infektionen

Elektrolytstörungen

Therapie

Neuroleptikatherapie bei M. Parkinson



Clozapin

(Leponex ®)

6,25 - 50 mg/d

Quetiapin

(Seroquel ®)

12,5 - 50 mg/d

Olanzapin

(Zyprexa ®)

5 - 10 mg/d

Risperidon

(Risperdal ®)

2 - 4 mg/d

Parkinson-Syndrom



Demenz

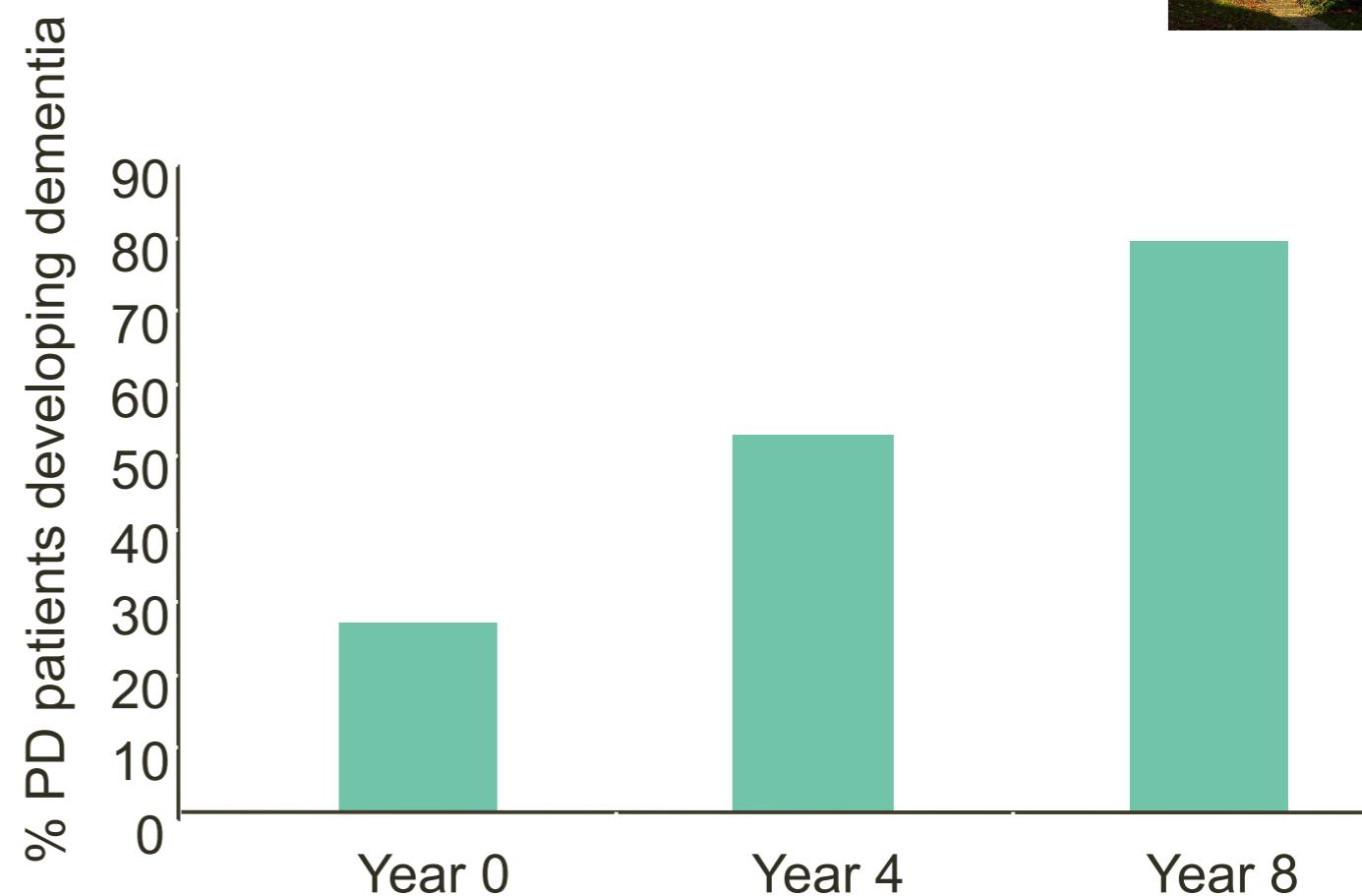
Prävalenz (40%)

Demenz: Häufigkeit



Prävalenz: 40 %

Risiko ist höher
bei
Akinetisch-rigiden MP
Spätem Beginn des MP



Nach 8 Jahren 80 %
mit Demenz

(Aarsland et al. 2001)

Demenz: Symptome

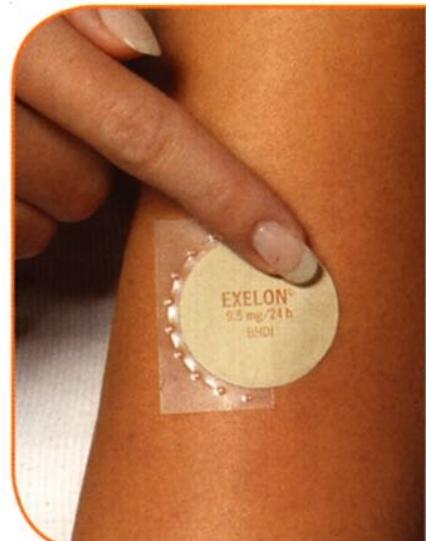


1. Störungen der Aufmerksamkeit über längeren Zeitraum
2. Störung der Konzentrationsfähigkeit
3. Kognitive Verlangsamung
(Wahrnehmung, Abrufen, Planen, Organisieren)
4. Visuell-räumliche Orientierungsstörung
5. Störung des Gedächtnisses
6. Apathie (Gleichgültigkeit und Teilnahmslosigkeit)

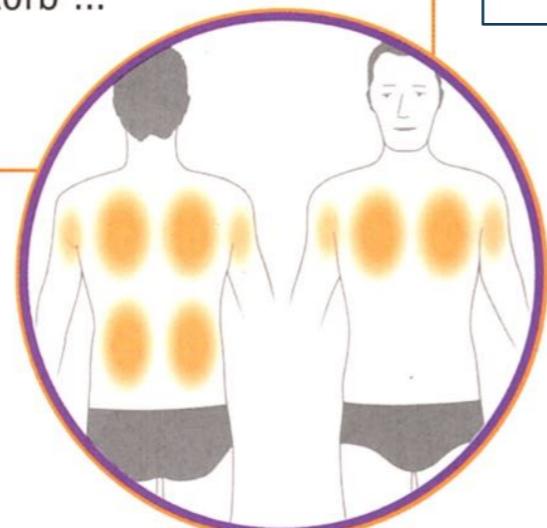
Rivastigmin, Exelon®



- 3** Die selbstklebende Seite des Pflasters ist mit einer Schutzfolie überzogen. Ziehen Sie eine Hälfte der Schutzfolie ab und achten Sie darauf, die Klebefläche nicht mit den Fingern zu berühren.



- 4** Kleben Sie die erste Hälfte des Pflasters mit der selbstklebenden Seite auf den oberen oder unteren Rückenbereich, den Oberarm oder den Brustkorb ...



STARTDOSIS



Exelon-Pflaster 4,6 mg/24 h



ZIELDOSIS



Exelon-Pflaster 9,5 mg/24 h

Grenzen

Medikamentöse Parkinsontherapie



1. Grenzen zu Beginn der Erkrankung
2. Grenzen im Verlauf der Therapie mit L-Dopa und Dopaminagonisten
3. Grenzen durch Auftreten Kognitiver Symptome (Demenz, Halluzinationen)
4. **Grenzen bei der Camptocormie**

Camptocormie

Definition:

Störung der Körperhaltung mit einer ausgeprägten abnormalen Vorwärtsvorneigung des Rumpfes von mindestens 30° im Stehen und Gehen, sistiert im Liegen („Bent-Spine-Syndrom“).

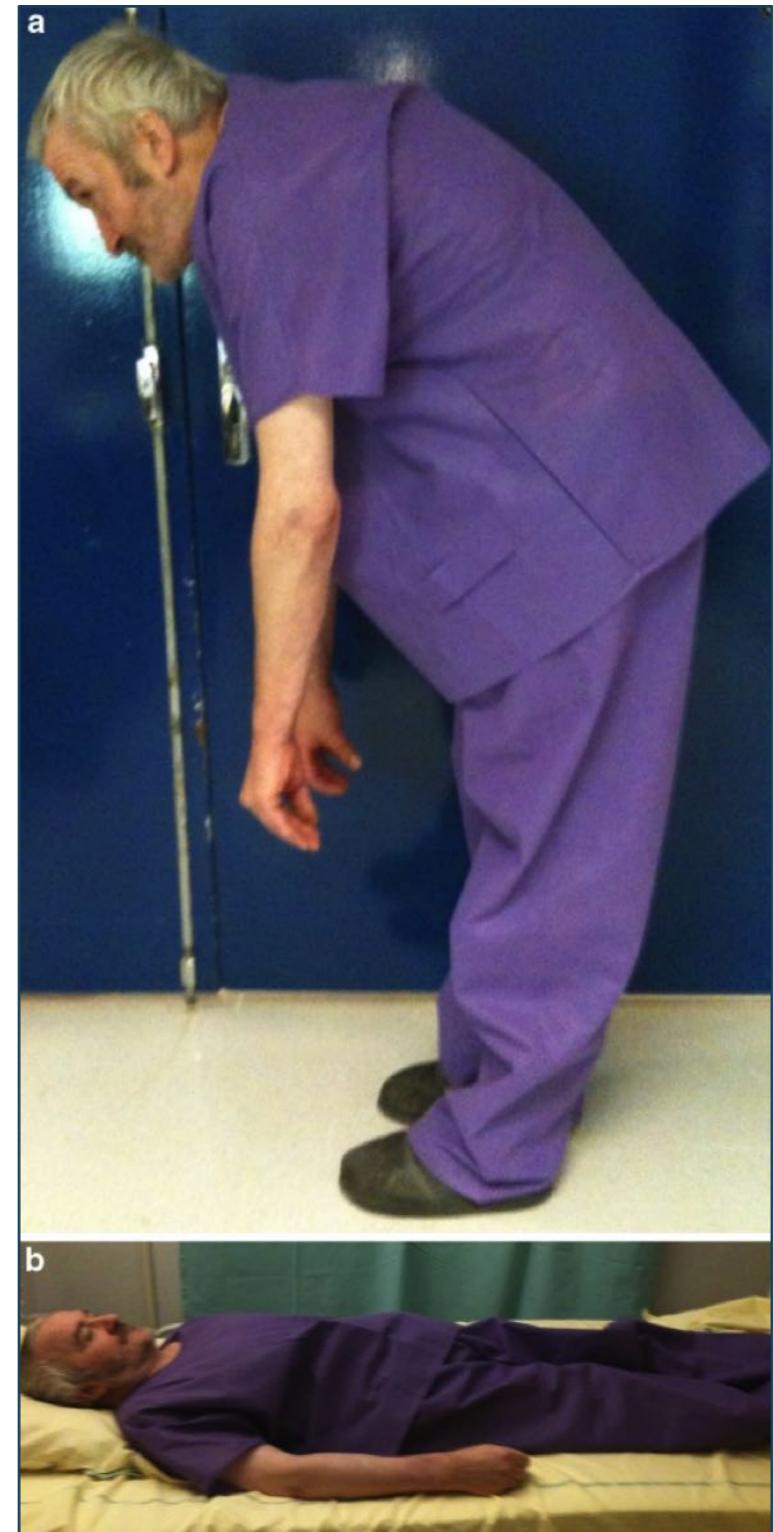
Ursache:

Frühere Hypothese:

Fokale Dystonie der Rückenflexoren

Aktuelle Hypothese:

Fokale Myopathie der Rückenstretcher



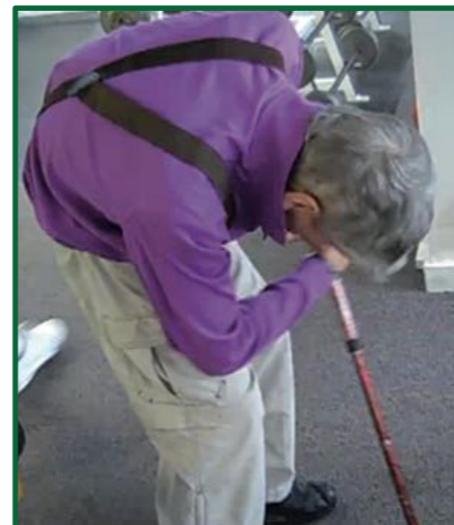
Lenoir et al., Eur Spine J. 2010 August; 19(8): 1229–1237

Axiale Störungen beim Parkinson-Syndrom

Dropped-Head-Syndrom



Camptocormie



PISA-Syndrom



Halswirbelsäule

Thorako-lumbale
Wirbelsäule
nach vorne

Thorako-lumbale
Wirbelsäule
zur Seite

Therapie:

Physiotherapie und Hilfsmittelversorgung

Camptocormie

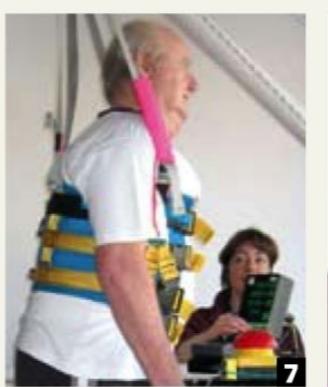


Abb. 4 Mit dem C7-Wand-Abstand lassen sich Therapieerfolge dokumentieren.

Abb. 5 Unterarmstütz zur Rumpfkraftigung

Abb. 6 Aufrecht durch den Alltag mit einem hohen Rollator

Abb. 7 Beim Training auf dem Laufband ist eine Gewichtsentlastung sinnvoll.

Abb. 8 Ein Headmaster ermöglicht freie Sicht nach vorne.



Lenoir et al., Eur Spine J. 2010 August; 19(8): 1229–1237

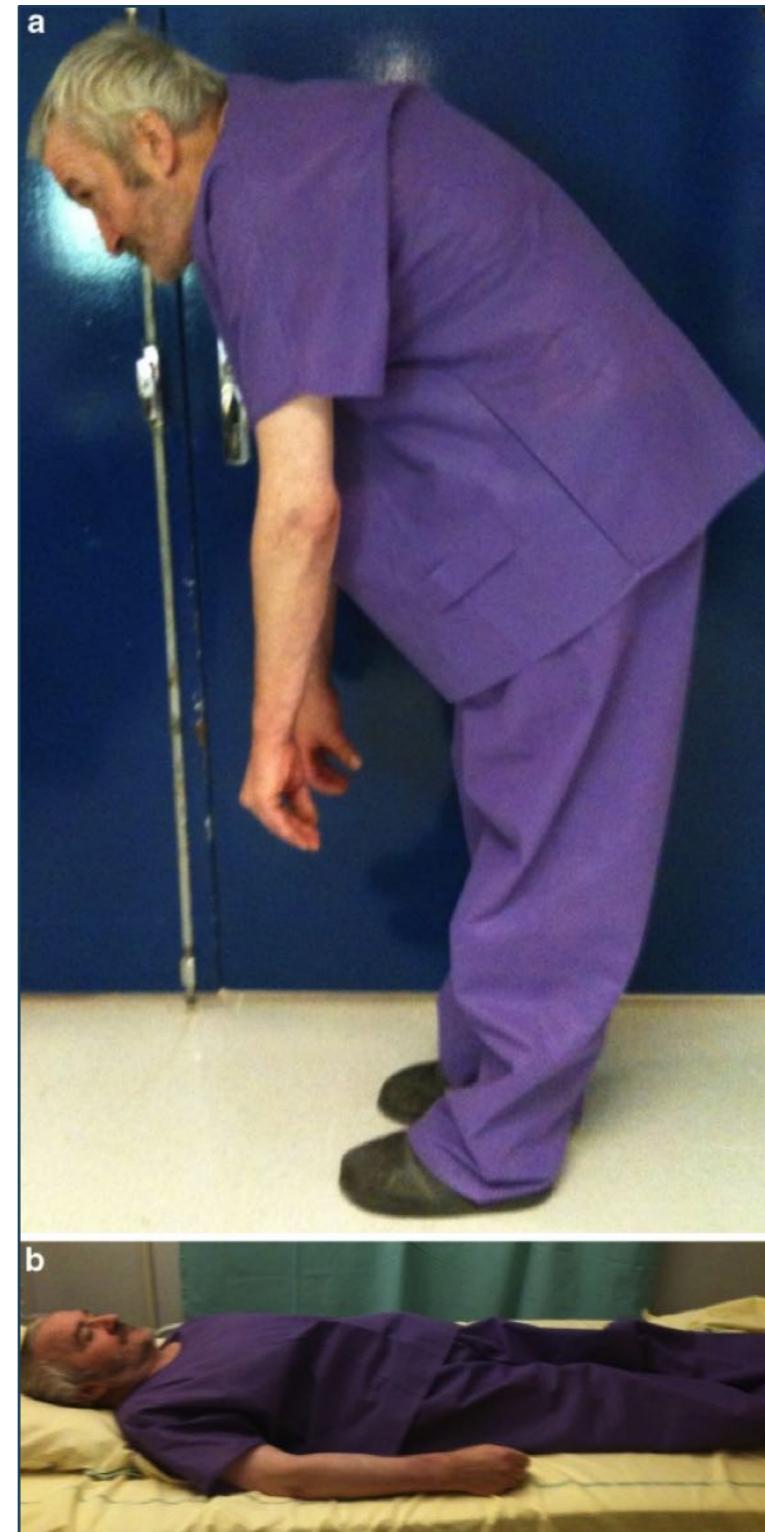
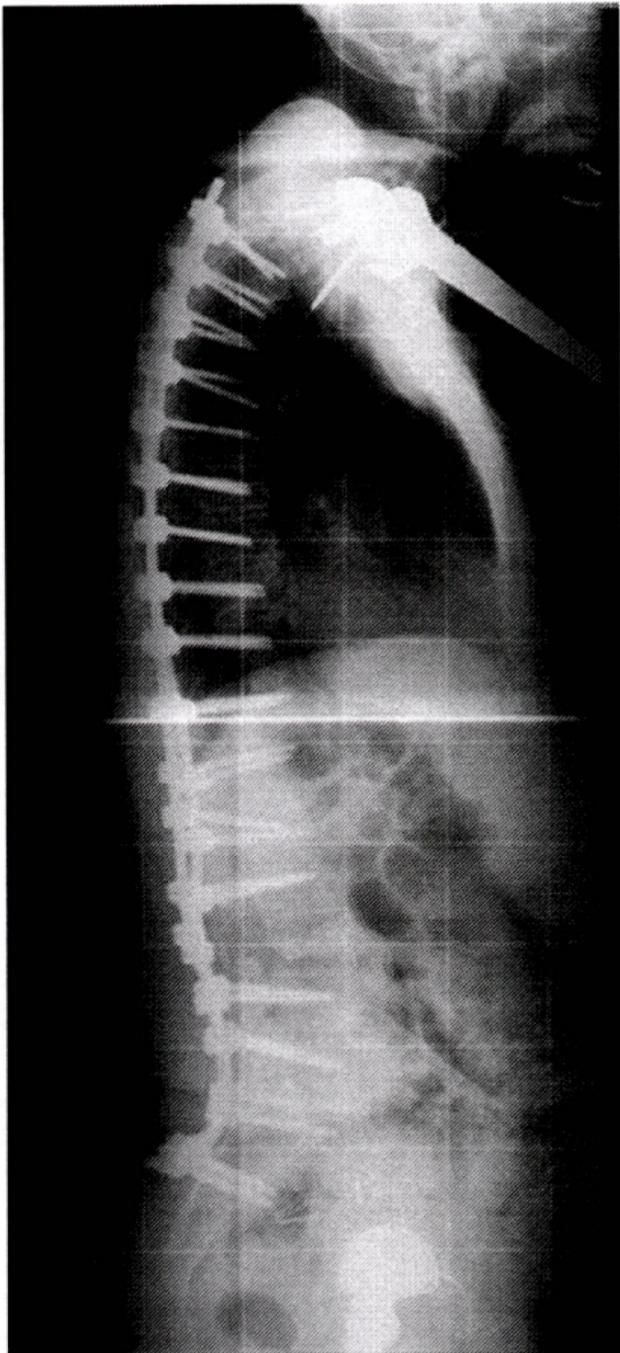
Campylocormie

Unfallchirurg 2012
DOI 10.1007/s00113-012-2271-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

P. Sutter · T. Forster · F. Külling
Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie, Kantonsspital St. Gallen

Wirbelsäulendeformitäten bei Parkinson

Ein Behandlungsvorschlag



Lenoir et al., Eur Spine J. 2010 August; 19(8): 1229–1237

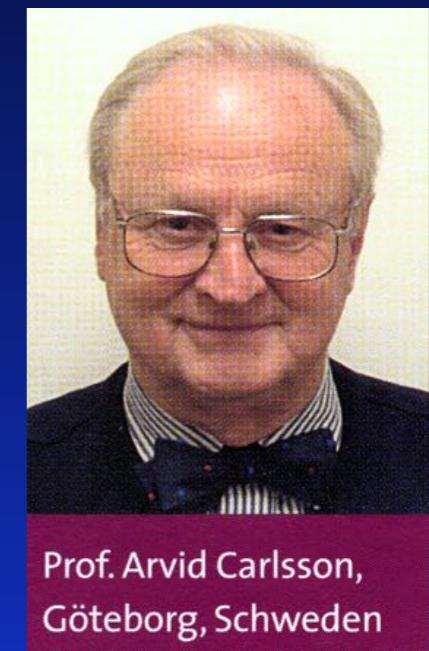
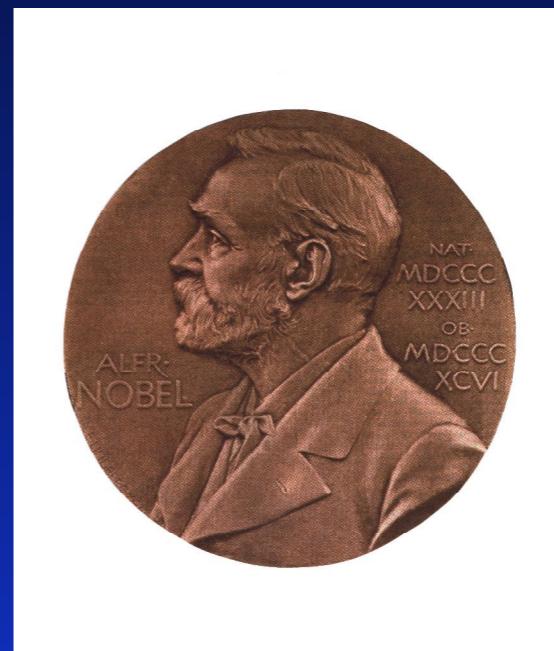
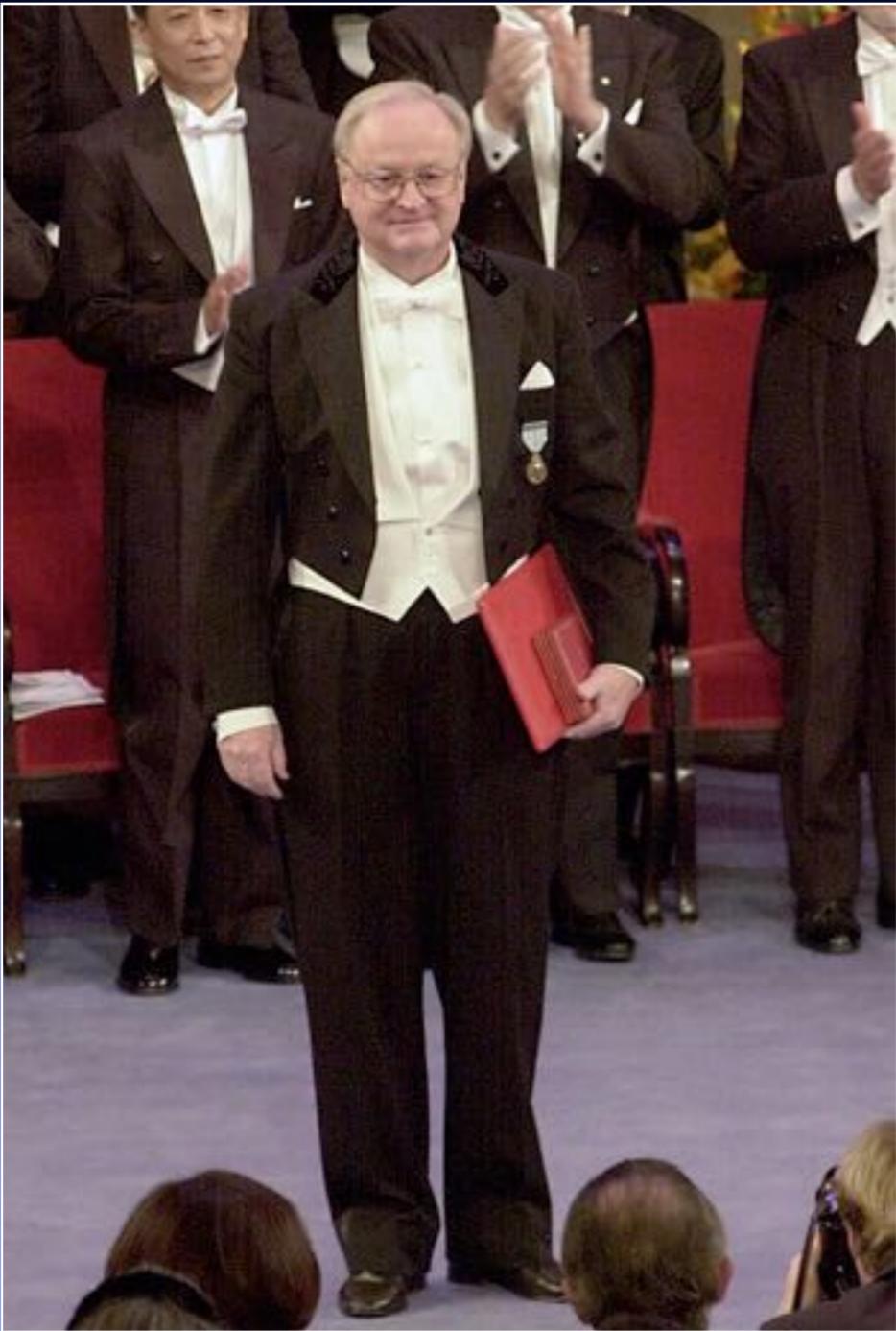
Grenzen

Medikamentöse Parkinsontherapie



1. Grenzen zu Beginn der Erkrankung
2. Grenzen im Verlauf der Therapie mit L-Dopa und Dopaminagonisten
3. Grenzen durch Auftreten Kognitiver Symptome
(Psychose, Demenz)
4. Grenzen bei der Camptocormie

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2000





Herzlichen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit