

# Überblick der medikamentösen Therapie bei Morbus Parkinson

Autor(en): **Baronti, Fabio**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(1996)**

Heft 42

PDF erstellt am: **26.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815749>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

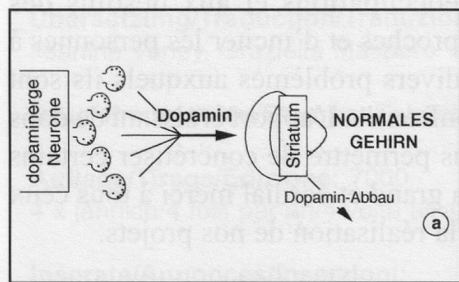
Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Überblick der medikamentösen Therapie bei Morbus Parkinson

Von Dr. med. Fabio Baronti, Klinik Bethesda, Tschugg

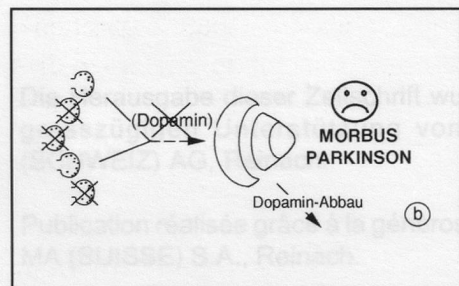
### Die Entstehung der Parkinson-Symptome

In einem bestimmten Bereich unseres Gehirns, der sogenannten „Substantia nigra“, befindet sich eine kleine Gruppe von Nervenzellen, die den Wirkstoff Dopamin produzieren. Diese Zellen sind auch unter dem Namen „dopaminerge Neurone“ bekannt (Fig. 1a, links).



Dopamin ist ein sogenannter Neurotransmitter (Überträgerstoff im zentralen Nervensystem), der dopaminsensible Zellen in einem anderen Hirnbereich, dem sogenannten „Corpus Striatum“, beeinflussen kann. Dies ist extrem wichtig für den Ablauf unserer „normalen“ Bewegungen. Dopamin wird danach wieder durch spezifische Mechanismen abgebaut (Fig. 1a).

Sind mehr als 80 Prozent dieser dopaminergen Neurone abgestorben, treten in der Regel Parkinson-Symptome auf. Typische Symptome des Dopamin-Mangels sind verlangsamte Bewegungen, Steifheit, das



„typische“ Gangbild und möglicherweise Zittern (Fig. 1b).

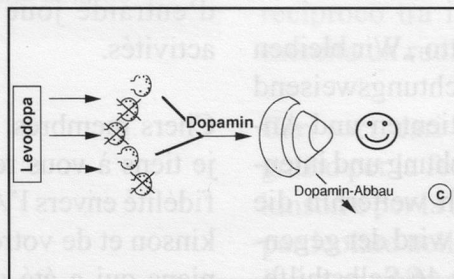
Glücklicherweise steht der modernen Medizin eine Auswahl von Medikamenten zur Verfügung, mit deren Hilfe die beschriebenen Parkinson-Symptome behandelt werden können.

### Die Wirkung von Antiparkinsonmitteln

Kein Medikament ist grundsätzlich besser als ein anderes. Jeder Patient benötigt *seine optimale Therapie*, die in enger Zusammenarbeit mit dem Arzt gefunden werden sollte.

#### Levodopa (Madopar<sup>®</sup>, Sinemet<sup>®</sup>)

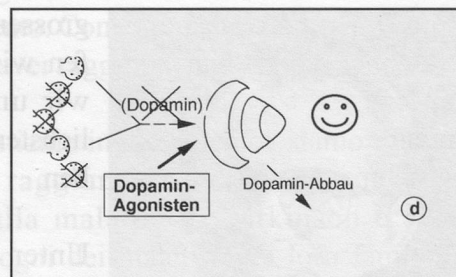
Da bei Parkinsonpatienten die dopaminergen Neurone vermindert sind, brauchen sie grössere Mengen der Aminosäure Levodopa, um so viel Dopamin zu produzieren, dass die Parkinson-Symptome verringert werden (Fig. 1c).



Levodopa allein verabreicht hatte Nebenwirkungen wie Übelkeit und Blutdruckveränderungen zur Folge. Durch den Zusatz von Benserazid und Carbidopa in den Präparaten Madopar<sup>®</sup> und Sinemet<sup>®</sup> ist es möglich, dass Levodopa vor allem im Gehirn wirkt und nicht zu den beschriebenen Nebenwirkungen führt.

**Dopaminagonisten:** Bromocriptin (Parlodel<sup>®</sup>, Serocryptin<sup>®</sup>), Lisurid (Dopergin<sup>®</sup>), Apomorphin usw. Dopaminagonisten sind Wirkstoffe, die dem Dopamin ähnlich sind: Sie

können direkt dopaminsensible Zellen im Striatum stimulieren (Fig. 1d).

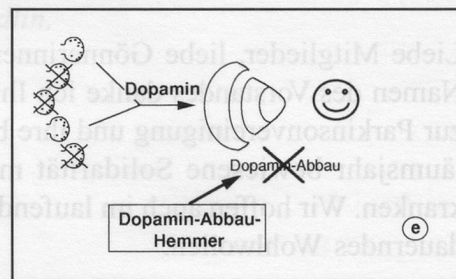


Bei einigen Patienten haben diese Medikamente mehr Nebenwirkungen als Levodopa. 15-20 Prozent der Parkinsonpatienten sprechen auf Dopaminagonisten nicht an.

#### Dopamin-Abbau-Hemmer:

##### Selegilin (Jumexal<sup>®</sup>)

Diese Substanz blockiert die Mechanismen, die für den Abbau des Dopamins verantwortlich sind. Aufgrund dieser Blockierung steht das vorhandene Dopamin länger zur Verfügung und die gesamte Dopaminmenge pro Zeiteinheit nimmt zu (Fig. 1e). Durch Dopamin-Abbau-Hemmer kann die gesamte Levodopa-Dosis um 15-20 Prozent reduziert werden. In Tiermodellen konnte nachgewiesen werden, dass Jumexal<sup>®</sup> die Ei-



genschaft hat, den toxischen Effekt verschiedener giftiger Stoffe auf das Nervensystem zu blockieren. Es besteht deshalb die Hoffnung, dass Jumexal<sup>®</sup> das Fortschreiten der Parkinsonschen Krankheit verringert.

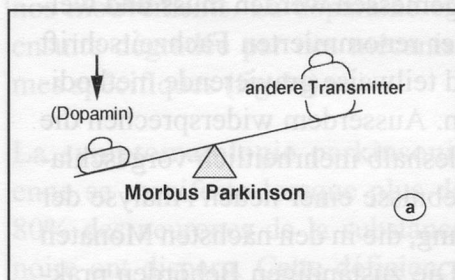
**Amantadin** (PK-Merz<sup>®</sup>, Symmetrel<sup>®</sup>)

Obwohl Amantadin seit vielen Jahren auf dem Markt ist, sind seine genauen Wirkmechanismen unbekannt. Einerseits hat Amantadin dopaminagonistische Eigenschaften, andererseits kann es die Wirkung von Dopamin verlängern. Wahrscheinlich kann Amantadin die Parkinsonsymptome auch durch Hemmung eines anderen biochemischen Systems im Gehirn (Glutamat) verbessern.

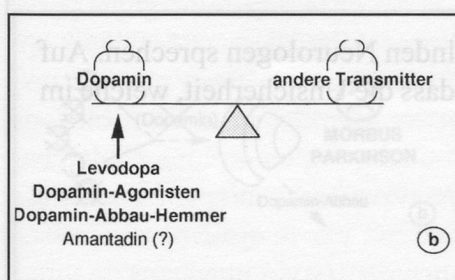
Auch für diesen Wirkstoff besteht die Hoffnung einer neuroprotektiven Wirkung bei Parkinsonpatienten.

**Anticholinergika:** Trihexyphenidyl (Artane<sup>®</sup>), Biperiden (Akineton<sup>®</sup>)

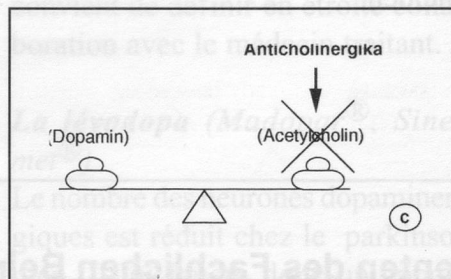
In unserem Gehirn besteht ein ausgewogenes Gleichgewicht zwischen Dopamin und anderen chemischen Wirkstoffen, die auch als Transmitter von neuronalen Informationen wirken können. Aufgrund des verminderten Vorhandenseins von Dopamin ist dieses Gleichgewicht beim Morbus Parkinson gestört (Fig. 2a).



Bei Einnahme der beschriebenen Medikamente kann durch eine Verstärkung der Dopaminwirkung dieses Gleichgewicht normalisiert werden (Fig. 2b).



Durch Anticholinergika kann man die Wirkung eines der gegen Dopamin wirkenden Neurotransmitter (Acetylcholin) hemmen. Bei Einnahme dieser Medikamente wird ohne Veränderung der Dopaminkonzentration das Verhältnis Dopamin-Acetylcholin auf einem niedrigen Gleichgewicht einpendeln, und die Parkinson-Symptome (insbesondere der Tremor) werden dadurch vermindert (Fig. 2c)



**Probleme einer länger dauernden Anti-Parkinsontherapie...**

Es gibt eine grosse Anzahl von Medikamenten, die allein oder in verschiedenen Kombinationen zur Behandlung der Parkinsonsymptomatik eingesetzt werden können.

Auch wenn die Anti-Parkinsontherapie gut eingestellt ist, treten nach einer mehrjährigen Behandlung relativ häufig Probleme auf, z.B. Verkürzung der Medikamentenwirkungsdauer und/oder Auftreten von unwillkürlichen Bewegungen.

**...und therapeutische Strategien**

Um diese Probleme abzubauen, sollte der Plasma-Spiegel der Medikamente im Bereich „gute Beweglichkeit“ gehalten werden, was bedeutet, dass ein Mittelweg zwischen minimaler Wirkdosis und nebenwirkungsproduzierender Dosis gefunden werden sollte.

Das Antiparkinsonmittel Levodopa gibt es auch in Verabreichungsformen (Madopar HBS<sup>®</sup> und Sinemet CR<sup>®</sup>), welche eine langsa-

mere Resorption als die Standardmedikamente aufweisen. Dadurch kann oft eine längere Wirkungsdauer einer Einzeldosis gewährleistet werden. Ihr Einsatz muss jeweils den individuellen Bedürfnissen der Patienten angepasst werden.

**Infusionstherapien**

sind die beste Methode, um konstante Plasma-Spiegel auf optimalem Niveau zu erhalten. Eine Levodopa-Infusion wäre vermutlich die beste Lösung. Leider hat dieser Wirkstoff eine schlechte Wasserlöslichkeit, so dass bei dieser Therapie täglich bis zu 2 l Flüssigkeit intravenös verabreicht werden müssen, was nur im Spital durchführbar ist.

Ein gut lösbares Levodopaderivat, Levodopa-Methylester, das im Ausland bei extrem schweren Fällen Anwendung findet, kann mit einem kleinen portablen Pump-System verabreicht werden, allerdings nur direkt in den Magen oder Darm. Zur Anwendung dieses Systems ist eine kleine Operation notwendig.

Intravenöse Infusionstherapie von Amantadin ist üblich zur Behandlung der akinetischen Krise. Auch diese Therapie kann nur im Spital durchgeführt werden.

Als einziges bisher ambulant anwendbares System existiert die Infusionstherapie mit subkutanem Apomorphin mittels Mikropumpen (kleiner als ein Paket Zigaretten). Damit können optimale Dosen dieses Dopaminagonisten kontinuierlich durch eine kleine Nadel unter die Haut gespritzt werden.

Apomorphin kann auch mittels eines Nasensprays oder mit dem Spritzensystem „Penject“ bei plötzlichen Blockierungen mit Erfolg verwendet werden.



### Neuroprotektive Wirkung?

Für diese interessante Möglichkeit einer Reduktion des Fortschreitens der Parkinson-Erkrankung existieren zwar bereits gute Tierversuche (*Jumexal*<sup>®</sup>), beim Menschen konnte dafür bisher aber leider noch keine sichere Bestätigung gefunden werden.

Ferner werden bei der Therapie der Parkinsonschen Krankheit Medikamente eingesetzt, die die möglichen

Nebenwirkungen der Anti-Parkinsonmittel reduzieren sollen.

**Clozapine** (*Leponex*<sup>®</sup>) zeigt sich sehr effektiv bei der Behandlung der psychischen Nebenwirkungen, vor allem bei Schlafstörungen, Unruhezuständen und Halluzinationen.

**Domperidon** (*Motilium*<sup>®</sup>) kann die durch Anti-Parkinsonmittel bedingten Magenbeschwerden oder den Blutdruckabfall reduzieren oder vermeiden.

Wie die Vergangenheit gezeigt hat, stehen uns fast jährlich neue Mittel im Kampf gegen die Parkinsonkrankheit zur Verfügung. Es besteht die Hoffnung, dass auch in Zukunft durch Fortschritte in der Pharmakologie eine optimierte Behandlung des Morbus Parkinson möglich sein wird.

### Stellungnahme des Präsidenten des Fachlichen Beirates der Schweizerischen Parkinsonvereinigung zur Behandlung mit Selegilin (*Jumexal*<sup>®</sup>)

Kürzlich ist im *British Medical Journal* (Lees AJ u. Mitarb., *BMJ* 311, 1602-1607, 1995) eine wissenschaftliche Arbeit erschienen, in welcher der Verdacht geäußert wird, dass Selegilin (*Jumexal*<sup>®</sup>), wenn es zusammen mit L-Dopa (*Madopar*<sup>®</sup>) verabreicht wird, zu einer Zunahme der Todesfälle bei Parkinsonpatienten führen könnte. In einer Langzeitstudie haben die Autoren festgestellt, dass nach durchschnittlich 5,6 Behandlungsjahren in einer Patientengruppe, welche die Medikamente zusammen erhalten hatte, signifikant mehr Todesfälle aufgetreten sind als bei denjenigen, welche nur mit *Madopar*<sup>®</sup> behandelt wurden.

Es stellt sich natürlich die Frage, welche Bedeutung dieser Publikation beigemessen werden muss und welche Konsequenzen sie für unsere Patienten hat. Obwohl die Studie in einer renommierten Fachzeitschrift erschienen ist, weist sie nach Ansicht der meisten Fachleute zahlreiche und teilweise gravierende methodische Mängel auf, auf die hier nicht im einzelnen eingegangen werden kann. Ausserdem widersprechen die publizierten Resultate allen bisherigen Erfahrungen. In Fachkreisen wird deshalb mehrheitlich vorgeschlagen, die Studie wohl zur Kenntnis zu nehmen, bis zum Vorliegen der Ergebnisse einer neuen Analyse der Daten und bis zum Erscheinen einer anderen Studie mit gleicher Fragestellung, die in den nächsten Monaten fertiggestellt werden soll, aber keine weiteren Massnahmen zu ergreifen. Die zuständigen Behörden praktisch auf der ganzen Welt haben sich mit diesem vorerst abwartenden Verhalten einverstanden erklärt. Einzig in Frankreich und in der Schweiz werden besondere Massnahmen empfohlen. Die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) in Bern empfiehlt, dass vorerst keine Patienten auf die Kombinationsbehandlung von *Jumexal*<sup>®</sup> mit *Madopar*<sup>®</sup> bzw. *Sinemet*<sup>®</sup> neu eingestellt werden sollten. *Jumexal*<sup>®</sup> allein, d.h. ohne ein L-Dopa-Präparat, kann aber weiterhin neu verschrieben werden. Für die Patienten, welche bisher schon mit *Jumexal*<sup>®</sup> behandelt werden, bedeutet dies, dass sie das Medikament weiterhin nehmen können.

Falls Sie aber Bedenken oder Fragen haben, sollten Sie mit Ihrem behandelnden Neurologen sprechen. Auf keinen Fall sollten Sie die Behandlung von sich aus abbrechen. Wir hoffen, dass die Unsicherheit, welche im Augenblick besteht, in wenigen Monaten durch neue Daten beseitigt wird.

*Prof. Hans-Peter Ludin, St. Gallen*