

Parkinson-Syndrom

1. Definitionen, Terminologie, Übersicht
2. Epidemiologie
3. Pathophysiologie
4. Klinik
5. Diagnostik
6. Differentialdiagnosen
7. Akuttherapie
8. Langzeittherapie
9. Prophylaxe
10. Verlauf, Prognose



Richard Parkinson

Prof. Dr. med. Markus Jüptner
Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie
Wallstr. 3, 45468 Mülheim
Mail: Markus@JueptnerMH.de
Internet: www.JueptnerMH.de



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Definition

Parkinson-Syndrom

- Akinese
- Kardinalsymptom(e):
 - Rigor
 - Ruhetremor
 - posturale Instabilität



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Terminologie



Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)
= M. Parkinson
= primäres Parkinson-Syndrom

Symptomatisches Parkinson-Syndrom
= Folge einer anderen (ZNS)-Erkrankung oder
Funktionsstörung
= sekundäres Parkinson-Syndrom



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

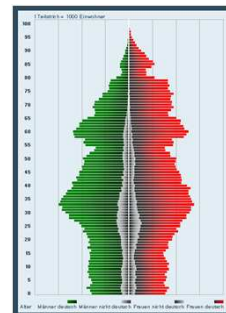
Parkinson-Syndrom: Epidemiologie

Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)

- Prävalenz = 100-200 / 100.000 Einwohner
- = 1-2 % der Allgemeinbevölkerung
- Prävalenz = 1.800 / 100.000 ältere Menschen
- \approx 2% der >65 Jährigen

Symptomatisches Parkinson-Syndrom

- 20-30% der Patienten mit Alzheimer-Demenz
- \approx 2-3% der >65 Jährigen



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

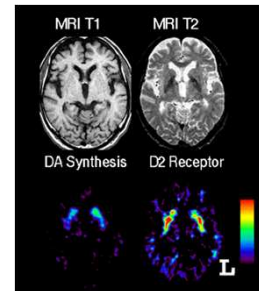
Parkinson-Syndrom: Pathophysiologie

Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)

- Degeneration dopaminerger Neurone

Symptomatische Parkinson-Syndrome

- vaskuläre Genese
- Normaldruckhydrozephalus
- degenerative ZNS-Erkrankungen (z.B. Alzheimer, LBD, MSA, PSP, CBD)
- Medikamente (typische Neuroleptika, Antiemetika, Lithium, VPA)
- posttraumatisch
- toxisch (CO, Mangan)
- metabolisch (M. Wilson, Hypoparathyreoidismus)
- entzündlich (HIV, Enzephalitis)
- Hirntumore



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Klinik



Akinese: Anamnese, spontane Angaben

- unbeweglich
- langsam
- steif
- die Füße kleben am Boden
- häufiges Stürzen
- "Schwindel"



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Klinik



Akinese: Untersuchung (1)

- Hypomimie ("Maskengesicht"), seltener Lidschlag
- Sprache verlangsamt und leise
- Schluckstörungen
- Arme gebeugt und adduziert
- fehlende Mitbewegungen der Arme beim Laufen
- Feinmotorik gestört (Bluse/Hemd anziehen)
- Abnahme der Amplitude bei repetitiven Bewegungen (Schreiben: Mikrographie)



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Klinik



Akinese: Untersuchung (2)

- Aufstehen erschwert
- Starthemmung
- kleinschrittiges Gangbild, Rumpf nach vorn gebeugt
- Anheben der Fußspitzen reduziert
- plötzliches, unwillkürliches Stehenbleiben ("freezing")
- willkürliches Stoppen stark verzögert
- Dreh- und Wendebewegungen erschwert, "Trippeln" (Laufen, nachts => Rückenschmerzen)
- Hinsetzen erschwert



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Klinik



Kardinalsymptome

- Ruhetremor: i.d.R. Extremitäten-betont, oft am Daumen: „Pillendreher“, „Geldzähler“, 4-6 Hz
- Rigor: erhöhter Muskeltonus, typisch = „Zahnradphänomen“
- posturale Instabilität: „Schwindel“-Gefühl, Gangunsicherheit, rezidiv. Stürze



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Klinik



Fakultative Begleitsymptome

- sensorisch (Dysästhesien, Schmerzen)
- vegetativ (Blutdruck, Körpertemperatur, Blasen- und Sexualfunktionen)
- psychisch (v.a. Depression, Halluzinationen)
- kognitiv (Frontalhirnsyndrom, Demenz)



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Diagnostik

Empfehlungen der DGN 1:

- Anamnese
- Untersuchung (neurologisch, psychiatrisch)
- Staging (Hoehn & Yahr oder UPDRS)
- Bildgebung (zur Differentialdiagnose, v.a. bei atypischer Symptomatik)



1 – www.dgn.org



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Diagnostik

Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr

- 0 Keine Anzeichen der Erkrankung.
- 1 Einseitige Erkrankung.
- 2 Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung.
- 3 mäßige beidseitige Erkrankung: leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig.
- 4 Starke Behinderung; kann noch ohne Hilfe laufen oder stehen.
- 5 Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig.



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

Übersicht der Therapie-Optionen

- Medikamente
- Krankengymnastik
- Logopädie (Sprechtherapie, Schlucktraining)
- Stereotaktische Operation
- Pumpensysteme
- Zellersatz- und Stammzellen-Therapie?



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

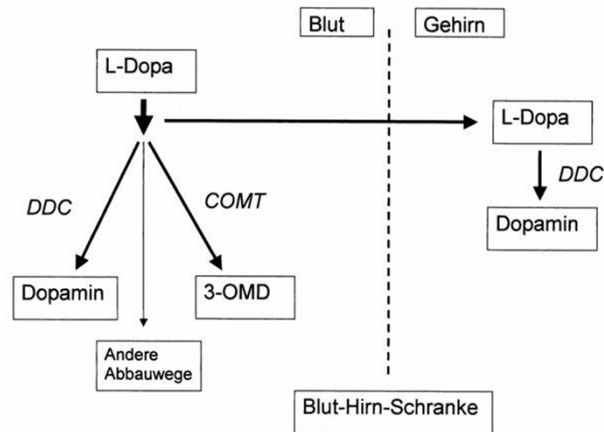
Medikamente

- L-Dopa
- Dopaminagonisten
- COMT-Inhibitoren
- MAO-B Hemmer
- NMDA-Antagonisten
- Anticholinergika



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

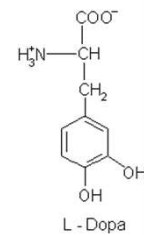


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

L-Dopa

- plus Decarboxylasehemmer (Benserazid, Carbidopa)
- als Monotherapie wirksamer als alle anderen Medikamente
- verzögert nicht die Krankheitsprogression
- steigert die Lebenserwartung durch Vermeidung krankheitsbedingter Komplikationen
- Madopar, Nacom, Levopar u.v.a.
- 100 mg ≈ 0,19 €
- initial 50 mg/d, 1xtgl (cave: Hypotonie)
- Steigerung: 3x50 mg/d bis 600 (-800) mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

Dopaminagonisten

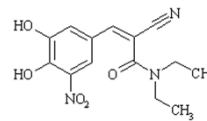
Wirkstoff	Handelsname	Gruppe	Dosis	Kosten
Bromocriptin	Pravidel	Ergot ¹	1 x 1,25 mg, max 30 mg/d	5 mg = 1,25 €
Cabergolin	Cabaseril	Ergot	0,5-6 mg/d	2 mg = 3,60 €
Dihydroergocryptin	Almirid, Cripar	Ergot	2 x 5 mg, max 60-100 mg/d	5 mg = 0,59 €
Lisurid	Dopergin	Ergot	0,1-3 mg/d	0,2 mg = 0,67 €
Pergolid	Parkotil	Ergot	1 x 0,05 mg, max 5 mg/d	0,25 mg = 0,59 €
Pramipexol	Sifrol	Non-Ergot ²	2 x 0,088 mg, max 2,1 mg/d	0,18 mg = 1,19 €
Ropinirol	Requip	Non-Ergot	3 x 0,25 mg, max 24 mg/d	1 mg = 1,09 €
Rotigotin	Neupro	Non-Ergot	2 (-8) mg/d, Pflaster	4 mg = 9,59 €
Piribedil	Clarium	Non-Ergot	50-250 mg/d	50 mg = 3,25 €

1 – cave: Herzklappen-, pleuropulmonale und retroperitoneale Fibrosen (sehr selten)
 2 – cave: Somnolenz, plötzliches Einschlafen (Fahrtauglichkeit!)



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie



COMT-Inhibitoren

- Entacapon
- Comtess®, 3x200 mg, max 2000 mg/d
- 200 mg = 1,52 €
- wirksam bei Fluktuationen
- nicht als Monotherapie wirksam !

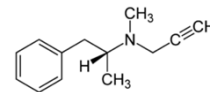
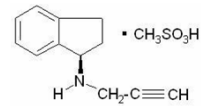


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

MAO-B Hemmer

- Rasagalin (Azilect®), 1x1 mg/d,
 - 1 mg = 4,96 €
- Selegilin (Movergan®): MAO-B-Hemmer und DA-Wiederaufnahme-Hemmer, 1-2 x 5 mg/d
 - 5 mg = 0,42 €
- wirksam bei Fluktuationen
- auch als Monotherapie wirksam
- Melanome als sehr seltene Nebenwirkung (Azilect)?!

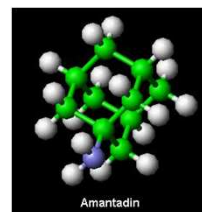


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

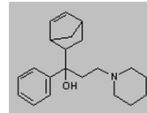
NMDA-Antagonisten

- Amantadin, (z.B. Amanta®),
100-300 mg/d
 - 100 mg = 0,17 €
- Budipin (Parkinsan®), 3x10 mg/d, max 60 mg/d,
cave: cQT, Vorsichtsmaßnahmen,
Verpflichtungserklärung
 - 10 mg = 0,95 €



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie



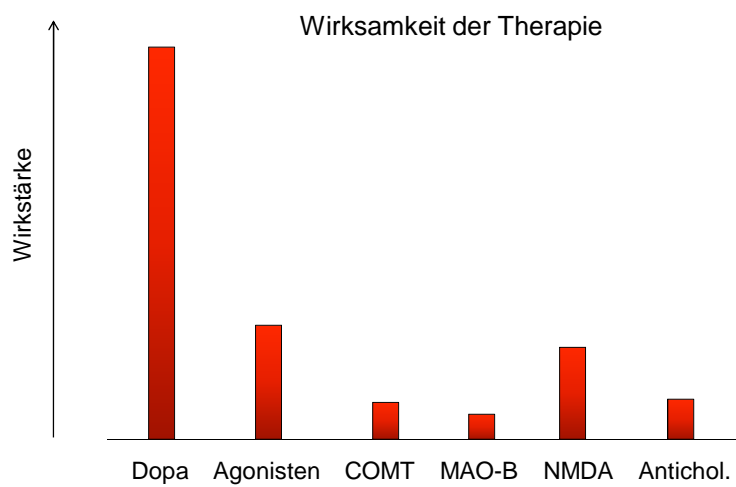
Anticholinergika

- bei Ruhetremor nützlich
- z.B. Biperiden (Akineton®), 2-12 mg/d
- 4 mg = 0,22 €
- wegen der Nebenwirkungen Mittel der 2. Wahl



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

Praktische Empfehlungen

- bei Menschen <70 J initial Dopaminagonisten, >70 J initial L-Dopa
- Kombinationstherapie oft notwendig
- Äquivalenzdosen: 100 mg L-Dopa =
 - 10 mg Bromocriptin
 - 2 mg Cabergolin
 - 20 mg Dihydroergocryptin
 - 1 mg Lisurid
 - 1 mg Pergolid
 - 1 mg Pramipexol
 - 3 mg Ropinirol



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

Ruhe-Tremor:

- Anticholinergika, z.B. Akineton, 3 x 2-4 mg/d
- L-Dopa oder Dopaminagonisten
- NMDA-Antagonist, z.B. Budipin, 3 x 10-30 mg/d
- ggfls. trizyklische Antidepressiva
- bei Therapieresistenz: Clozapin 12,5-75 mg/d

Ruhe- und Haltetremor:

- β -Blocker, z.B. Propranolol, 3 x 20-80 mg/d
- Primidon 25 - 250 mg/Tag, meist genügt abendliche Einnahme

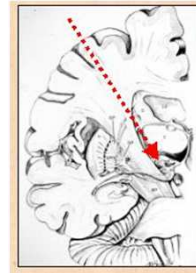


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

Tiefe Hirnstimulation

- bei Therapieresistenz, Komplikationen
- Stimulation des Nucl. subthalamicus
- bei 25% „Hardware“-Fehler
- bei 5-8% der Patienten „reversible Komplikationen“ (Bewegungsstörungen, Infektionen, kleinere Blutungen)
- OP-Letalität 0,5-3% (je nach Zentrum)



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie

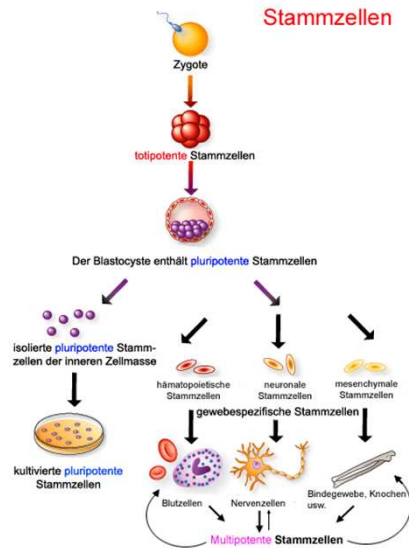
Pumpensysteme (ultima ratio)

- Apomorphin-Pen
 - s.c. Injektionen
 - Komplikationen: Knotenbildung, Infektionen
- Apomorphin-Pumpe
 - kontinuierliche s.c. Applikation
 - Komplikationen: s.o.
- DuoDopa-Pumpe
 - duodenale PEG
 - hohe Invasivität
 - Komplikationen: Dislokation, Stomaimfektion



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie



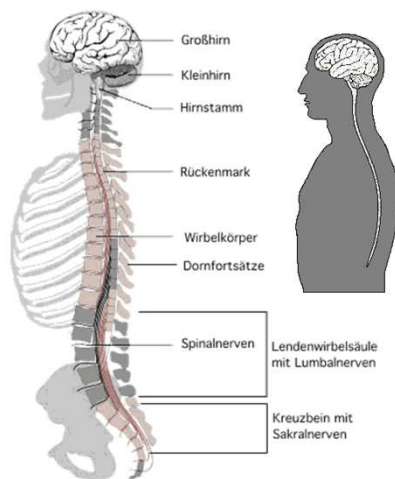
Stammzellen: Grundlagen

- embryonale Stammzellen
- fetale Stammzellen
- adulte Stammzellen
- omnipotente / totipotente Stammzellen
- pluripotente Stammzellen
- multipotente Stammzellen
- induzierte pluripotente Stammzellen (cave: Krebsinduktion)



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Therapie



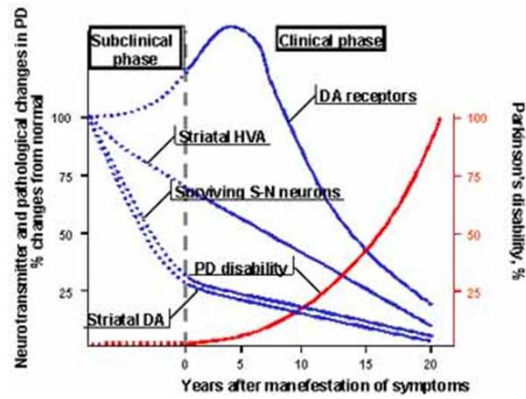
Stammzellen-Therapie: offene Fragen

- "Gewinnung" von Stammzellen
- Wie kommen Stammzellen an ihr Ziel?
- Wo siedeln sich die Stammzellen an?
- Woher wissen Stammzellen, dass sie Dopamin produzieren sollen?
- Bilden Stammzellen Dendriten, Axone und Synapsen?
- Sezernieren Stammzellen ihren Transmitter (getriggert oder dauerhaft)?
- Degenerieren Stammzellen ebenso wie die übrigen Neurone?
- ...



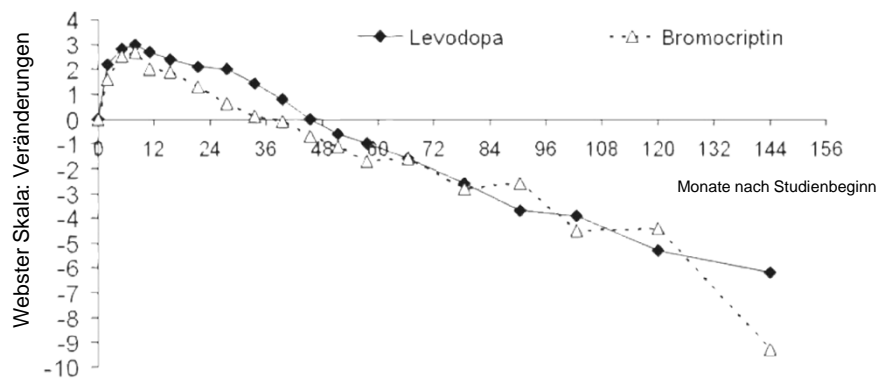
Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Verlauf



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Verlauf



Katzenschlager et al., Fourteen-year final report of the randomized PD-RG-UK trial comparing three initial treatments in PD, Neurology 2008;71:1-7

Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Motorische Komplikationen

- hypokinetische Wirkungsfluktuationen
 - wearing off / end-of-dose Akinesie
 - paroxysmale on-off-Phasen
 - Freezing
 - akinetische Krise
- hyperkinetische Wirkungsfluktuationen
 - Peak-dose Dyskinesien
 - Off-Dystonien



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Motorische Komplikationen:

wearing off / end-of-dose Akinesie

- Medikamenteneinnahme 30-60 Min. vor dem Essen
- Dopaminagonist (neu oder Dosissteigerung)
- COMT- und/oder MAO-B-Hemmer einsetzen
- Dopa-Retard-Präparate
- Zahl der Tagesdosen erhöhen
- ggfls. THS

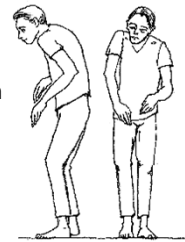


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Motorische Komplikationen:
paroxysmale on-off-Phasen

- weniger aber höher dosierte Dopa-Einzeldosen
- Apomorphin s.c.
- DuoDopa-Pumpe
- ggfls. THS



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Motorische Komplikationen:
Freezing

- Off-dose Freezing: Dosissteigerung
- On-dose Freezing: Dosisreduktion
- beide Formen schwer therapierbar

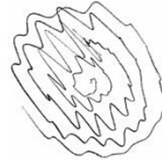


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Motorische Komplikationen:
choreatische Peak-dose Dyskinesien

- Dosisreduktion
- Amantadin
- COMT-Hemmer
- Dopaminagonist
- ggfls.: Apomorphin s.c., DuoDopa-Pumpe, THS



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Motorische Komplikationen:

Off-Dystonien

- Dopaminagonist
- COMT-Hemmer
- lösliches Dopa
- Dopa Retard-Präparat z.N.
- Amantadin
- ggfls.: THS



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Nicht-motorische Komplikationen

- Medikamenten-induzierte Psychose: Dosisreduktion, atypische Neuroleptika
- Depression: Trizyklika, MAO-A-Hemmer, SSRI möglicherweise wirksam
- orthostatische Hypotension: langsame Dosissteigerung, Domperidon 3 x 10-20 mg/d, salzreiche Diät, nächtl. Oberkörper-Hochlagerung, Fludrokortison (Astonin H®) 0,05-0,3 mg z.N. und/oder Midodrine (Gutron®)

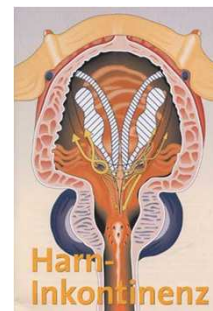


Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Komplikationen

Nicht-motorische Komplikationen

- Blasenfunktionsstörung: meist Detrusor-hyperaktivität, Oxybutinin (Dridase®), 2 x 2,5-5 mg/d
- erektile Dysfunktion: meist bedingt durch Anticholinergika, β -Blocker, Trizyklika; Gabe von Sildenafil
- gastrointestinale Motilitätsstörung: Domperidon 3 x 10-20 mg/d, Verzicht auf Anticholinergika und Amantadin
- Sialorrhoe: dopamimetische Substanzen, Anticholinergika, ggfls. Botox-Injektionen



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Demenz

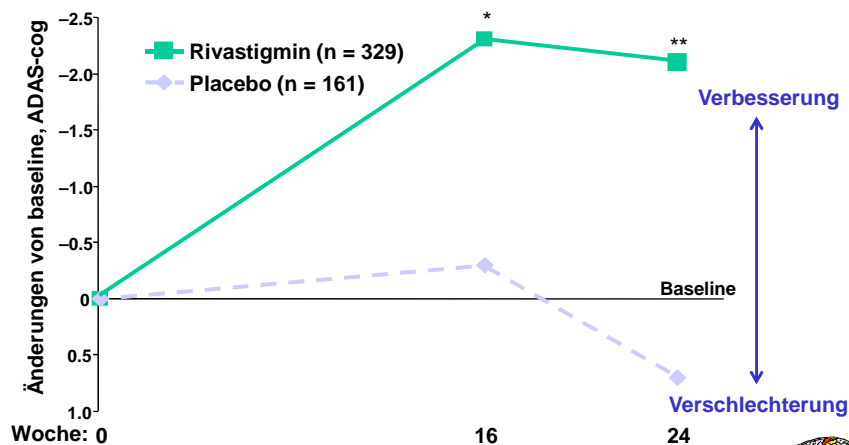
Demenz

- Alltagsrelevante Abnahme von Gedächtnisleistungen und anderen kognitiven Funktionen, die länger als 6 Monate besteht
- Kognitive Funktionen ("1. Seite"): Gedächtnis, Lernen, Orientierung, Sprache, Rechnen, Auffassung, Meinungsbildung, Kritik- und Urteilsfähigkeit, logisches und abstraktes Denken...
- Verhaltensauffälligkeiten ("2. Seite"): Wahn, Halluzinationen, Aggressivität, Apathie, Depression, nächtliches Verhalten...



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Demenz

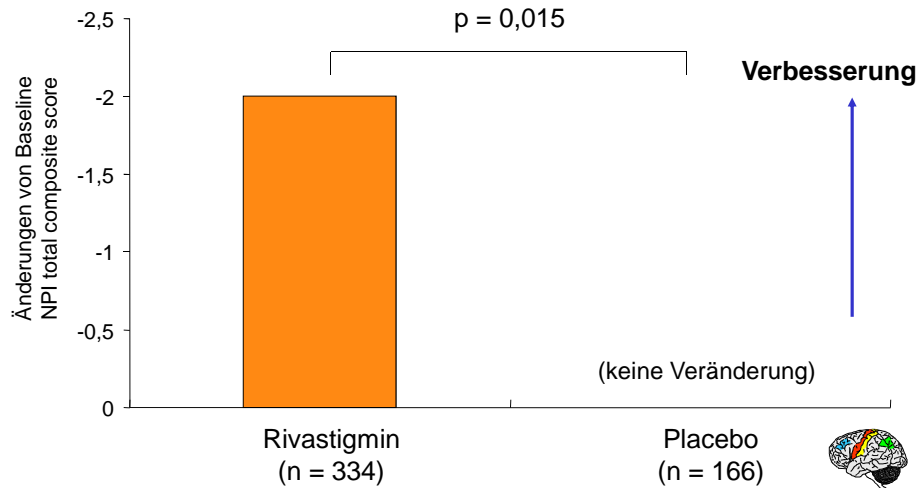


*p = 0,002; **p < 0,001, ITT-RDO Analyse



Prof. Dr. M. Jüptner
2010

Parkinson-Syndrom: Demenz



Parkinson-Syndrom: Demenz

Antidementive Therapie bessert:

- Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL, $p = 0,023$)
- Neuropsychiatrische Testskala (NPI, $p = 0,015$)
- MMSE ($p = 0,028$)
- Verbale Flüssigkeit ($p < 0,001$)
- Uhrenzeichnen ($p = 0,019$)

Parkinson-Syndrom

1. Definitionen, Terminologie, Übersicht
2. Epidemiologie
3. Pathophysiologie
4. Klinik
5. Diagnostik
6. Differentialdiagnosen
7. Therapie
8. Langzeittherapie
9. Prophylaxe
10. Verlauf, Prognose

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !!!

Prof. Dr. med. Markus Jüptner
Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie
Wallstr. 3, 45468 Mülheim
Mail: Markus@JueptnerMH.de
Internet: www.JueptnerMH.de



Prof. Dr. M. Jüptner
2010