

M. Parkinson

Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. med. Markus Jüptner

Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie

Wallstr. 3, 45468 Mülheim

Tel.: 0208 / 47 97 17

Fax: 0208 / 444 36 41

Mail: Praxis@JueptnerMH.de

Internet: www.JueptnerMH.de



Prof. Dr. M. Jüptner

Definitionen

M. Parkinson (Parkinson Krankheit)

- * idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)
- * primäres Parkinson-Syndrom
- * 50-75% der Patienten

Sekundäres Parkinson-Syndrom

- * Folge einer anderen Erkrankung / Funktionsstörung
- * symptomatisches Parkinson-Syndrom



Prof. Dr. M. Jüptner

Epidemiologie

M. Parkinson

- * 1-2 ‰ der Allgemeinbevölkerung
 - * Prävalenz = 100-200 / 100.000 Einwohner
- * 2 ‰ der älteren Menschen (>65 Jährige)
 - * Prävalenz = 1.800 / 100.000

Sekundäres Parkinson-Syndrom

- * 20-30% der Patienten mit Alzheimer-Demenz



Prof. Dr. M. Jüptner

Symptomatik

Parkinson-Syndrom

= Akinese plus ≥ 1 Kardinalsymptom

- * Rigor
- * Ruhetremor
- * posturale Instabilität (Stand- und Gangunsicherheit)



Prof. Dr. M. Jüptner

Symptomatik

Akinese

- * Verlangsamung der Bewegungen
- * Starthemmung
- * Abnahme der Amplitude bei repetitiven Bewegungen (Schreiben: Mikrographie)
- * kleinschrittiges Gangbild
- * "die Füße kleben am Boden"
- * Dreh- und Wendebewegungen erschwert (Laufen, nachts => Rückenschmerzen)
- * Hypomimie



Prof. Dr. M. Jüptner

Symptomatik

Rigor

- * erhöhter Muskeltonus
- * typisch = "Zahnradphänomen"
- * Stand- und Gangunsicherheit, rezidiv. Stürze
- * "Schwindel"-Gefühl



Prof. Dr. M. Jüptner

Symptomatik

Tremor

- * Ruhetremor
- * i.d.R. Extremitäten-betont
- * "Pillendreher", "Geldzähler"
- * Frequenz: 4-6 Hz



Prof. Dr. M. Jüptner

Symptomatik

M. Parkinson: typische Symptome

- * einseitiger Beginn
- * Ruhetremor
- * Abnahme von Akinese und Rigor unter L-Dopa
- * keine neurologischen Zusatzsymptome
 - * Pyramidenbahnzeichen
 - * zerebelläre Beteiligung
 - * Störungen der Okulomotorik



Prof. Dr. M. Jüptner

Symptomatik

M. Parkinson: fakultative Begleitsymptome

- * sensorische Symptome (Dysästhesien, Schmerzen, Hyposmie)
- * vegetative Symptome (Störungen von Blutdruck, Temperaturregulation, Blasen- und Darmfunktion sowie sexuellen Funktionen)
- * psychische Symptome (Depression, Schlafstörungen)
- * kognitive Symptome (frontale Störungen, Demenz)



Prof. Dr. M. Jüptner

Pathophysiologie

M. Parkinson (Degeneration dopaminerger Neurone)

Symptomatische Parkinson-Syndrome

- * vaskuläre Genese
- * degenerative ZNS-Erkrankungen (z.B. Alzheimer, LBD, MSA, PSP, CBD)
- * Normaldruckhydrozephalus
- * Medikamente (Neuroleptika, Antiemetika, VPA)

Seltene Sonderformen

- * posttraumatisch
- * toxisch (CO, Mangan)
- * metabolisch (M. Wilson, Hypoparathyreoidismus)
- * entzündlich (HIV, Enzephalitis)
- * Hirntumore



Prof. Dr. M. Jüptner

Diagnostik

- * Anamnese
- * Untersuchung
- * Bildgebung (CCT, MRT)
- * Staging (Hoehn & Yahr Stadium, UPDRS)
- * ggfls.
 - * Labor (Kupfer, Coeruloplasmin, Mangan, HIV u.a.)
 - * Liquoruntersuchung (bei V.a. entzündliche Genese)



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Übersicht der Therapie-Optionen

- * Medikamente
- * Krankengymnastik
- * Logopädie
- * Pumpensysteme (Apomorphin, Duo-Dopa)
- * Tiefe Hirnstimulation



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Medikamente

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



Prof. Dr. M. Jüptner

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.
- * initial 50 mg/d, 1xtgl (cave: Hypotonie)
- * Steigerung: 3x50 mg/d bis 1.000 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Non-Ergot-Dopaminagonisten

Wirkstoff	Handelsname	HWZ (h)	Elimination	Dosis
Pramipexol	Sifrol	8-12	renal	0,26 - 3 mg/d
Ropinirol	Requip	6	renal	1 - 24 mg/d
Piribedil	Clarium	12	hepatisch + renal	50 - 250 mg/d
Rotigotin	Neupro, Laganto	5-7	renal	2 - 16 mg/d
Apomorphin	Apo-go	0,5 (s.c.)		3 - 5 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Ergot-Dopaminagonisten

Wirkstoff	Handelsname	HWZ (h)	Elimination	Dosis
Bromocriptin	Pravidel	6	hepatisch	1,25 - 30 mg/d
Cabergolin	Cabaseril	65	hepatisch	0,5 - 6 mg/d
Dihydroergocriptin	Almirid	15	hepatisch	10 - 120 mg/d
Lisurid	Dopergin	2-3	hepatisch + renal	0,1 - 3 mg/d
Pergolid	Parkotil	7-16	hepatisch + renal	0,05 - 5 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

COMT-Inhibitoren

- * in der Kombination mit L-Dopa bei motorischen Wirkungsfluktuationen
- * Entacapon (Comtess®), 200 - 2.000 mg/d
- * Tolcapon (Tasmar®), 100 - 600 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

MAO-B-Hemmer

Wirkstoff	Handelsname	Dosis
Selegilin	Antiparkin	5 - 10 mg/d
Rasagilin	Azilect	1 mg/d
Safinamid	Xadago	50 - 100 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Anticholinergika

- * bei Ruhetremor nützlich
- * z.B. Biperiden (Akineton®), 2-12 mg/d
- * wegen der Nebenwirkungen Mittel der 2. Wahl



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

NMDA-Antagonisten

- * Amantadin, (z.B. Amanta®)
 - * 100-300 mg/d
- * Budipin (Parkinsan®)
 - * 3x10 mg/d, max 60 mg/d
 - * cave: cQT, Vorsichtsmaßnahmen, Verpflichtungserklärung



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Praktische Empfehlungen

- * <70 J initial Dopaminagonisten, >70 J initial L-Dopa
- * Kombinationstherapie oft notwendig
- * Äquivalenzdosen: 100 mg L-Dopa =
 - * 1 mg Pramipexol
 - * 4 mg Ropinirol
 - * 4 mg Rotigotin
 - * 75 mg Piribedil
 - * 4 mg Apomorphin



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Ruhe-Tremor

- * dopaminerge Basistherapie bis Rigor und Akinese ausreichend gebessert sind
- * Anticholinergika, z.B. Akineton, 3 x 2-4 mg/d
- * NMDA-Antagonist, z.B. Budipin, 3 x 10-30 mg/d
- * TZA oder Propranolol bei emotionaler Belastung
- * bei Therapieresistenz
 - * Clozapin 12,5 – 75 mg/d
 - * THS

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

Therapie

Wirkungsfluktuationen

- * Wearing-off- / End-of-Dose-Akinese
 - * häufigste und im Verlauf am frühesten auftretende Form der Wirkungsschwankungen
 - * Nachlassen der Medikamentenwirkung ca. 4–6 Stunden nach Einnahme
- * On-Off
 - * sehr rascher Wirkungsverlust (mit oder ohne zeitlichen Bezug zur Medikamenteneinnahme)
- * Freezing
 - * plötzliche Blockade des Gehens



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Wirkungsfluktuationen

- * Wearing-off- / End-of-Dose-Akinese
 - * Verkürzung der Einnahmeintervalle, mit geringerer Dosis
 - * Einsatz von Dopaminagonisten, ggfls. retardiert
 - * zusätzlich COMT- oder MAO-B-Hemmer
 - * lösliches Dopa morgens
 - * Dopa ret. zur Nacht
- * On-Off und Freezing im Off
 - * s.o., End-of-Dose-Akinese
- * Freezing im On
 - * Reduktion der dopaminergen Medikamente



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Dyskinesien

- * Peak-Dose- und Plateau-Dyskinesien
- * Off-Dyskinesien
 - * meist schmerzhaftes Dystonien
- * Biphaseische Dyskinesien
 - * zu Beginn oder am Ende der On-Phase



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Dyskinesien

- * Peak-Dose- und Plateau-Dyskinesien
 - * weniger L-Dopa!
 - * Dopaminagonisten
 - * Amantadin
 - * COMT-Hemmer
- * Off-Dyskinesien
 - * s. End-of-Dose-Akinese
- * Biphaseische Dyskinesien
 - * hochdosierte, gleichmäßige dopaminerge Stimulation
 - * Pumpensysteme



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Nicht-motorische Symptome

- * Psychose
- * Depression
- * Demenz
- * Autonome Funktionsstörungen
 - * orthostatische Hypotonie
 - * Blasenfunktionsstörungen
 - * gastrointestinale Störungen
 - * Sialorrhö
 - * Schlafstörungen



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Parkinson-Psychose

- * bei 10-30% aller Parkinson Patienten
- * kann durch Parkinson-Medikamente verursacht werden
- * lebhafte visuelle Halluzinationen (beginnen häufig abends / nachts), Verwirrtheit, Desorientiertheit
- * häufig ausgelöst durch Flüssigkeitsmangel oder Infekte
- * langsame Reduktion der Parkinson-Medikamente in der Reihenfolge: Anticholinergika, TZA, Budipin, Amantadin, MAO-B-Hemmer, Dopaminagonisten, COMT-Hemmer, Dopa
- * ggfls. Quetiapin 25-100 mg/d, Clozapin 12,5-100 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Parkinson-Depression

- * bei 40% aller Parkinson Patienten
- * keine klare Korrelation zwischen Grad der motorischen Behinderung und Ausprägung der depressiven Symptomatik
- * die dopaminerge Behandlung bringt häufig schon eine Linderung der Symptome
- * symptomatische Behandlung wie bei unipolarer Depression
- * SSRI: Citalopram 20-40 mg/d, Sertralin 50-100 mg/d
- * TZA: Nortriptylin 75-150 mg/d, Doxepin 75-150 mg/d, Amitriptylin 75-150 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Parkinson-Demenz

- * bei 30-40% aller Parkinson Patienten
- * Diagnose der Demenz gem. ICD10
- * typische kognitive Beeinträchtigungen
 - * Aufmerksamkeit fluktuierend im Tagesverlauf
 - * Exekutive Funktionen (Organisieren, Planen, kognitive Flexibilität, Einsichtsvermögen, Problemlösung)
 - * seltener Wortfindungsstörungen als bei M. Alzheimer
- * Verhaltensauffälligkeiten
 - * Apathie (verringerte Spontaneität, Verlust von Motivation, Interesse und Eigenleistung)
 - * Stimmungs- und Persönlichkeitsveränderungen
 - * gehäuft visuelle Halluzinationen
- * Rivastigmin 3-12 mg/d, klinisch bedeutsamer Effekt bei 15% der Pa



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Orthostatische Hypotonie

- * bei 60-80% aller Parkinson Patienten
- * Verschlechterung unter dopaminerger Therapie
- * Empfohlene Maßnahmen
 - * Kompressionsstrümpfe
 - * ausreichende Flüssigkeitszufuhr (cave: Herzinsuffizienz)
 - * salzreiche Diät (sofern keine art. Hypertonie vorliegt)
 - * Midodrin (Gutron®) 2-3 x 2,5 mg/d
 - * Fludrocortison (Astonin H®) 0,05 - 0,3 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Blasenfunktionsstörungen

- * bei > 50% der Parkinson Patienten
- * meist "hyperaktive" Blase ("Detrusorhyperaktivität")
- * Dranginkontinenz ohne Restharnbildung
- * Therapie
 - * Trospiumchlorid (Spasmex®, Urivesc®): 2-3 x 10-20 mg/d oder 1 x 60 mg retard
 - * Darifenacin (Emselex®): 1-2 x 7,5 mg/d
 - * Solifenacin (Vesikur®): 1-2 x 5 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Gastrointestinale Funktionsstörungen

- * bei 25% der de-novo Parkinson Patienten
- * bei > 75% im fortgeschrittenen Stadium
- * mögliche Nebenwirkung aller Parkinson-Medikamente
- * Empfohlene Maßnahmen
 - * ausreichende Flüssigkeitszufuhr
 - * körperliche Aktivitäten (Bewegung!)
 - * Ballaststoffe
 - * ggfls. Macrogol 1-3 Beutel alle 2-3 Tage



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Sialorrhö ("verstärkter" Speichelfluss)

- * zunehmende Häufigkeit im Verlauf der Erkrankung
- * durch seltenes Schlucken hervorgerufen
- * Empfohlene Maßnahmen
 - * Optimierung der dopaminergen Therapie
 - * bei Persistenz: lokale Injektionen von Botulinum-Toxin in die Speicheldrüsen (Off-Label-Use)
 - * Einsatz von Anticholinergika (nur selten indiziert)



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Schlafstörungen (meist Insomnie)

- * bedingt durch die Erkrankung selbst
 - * nächtliche Akinese
 - * Ruhetremor
 - * Dystonien bei Beginn der Off-Phasen
 - * Behandlung: Dopa ret., retardierte Agonisten, Mirtazapin
- * mögliche Nebenwirkung der Medikamente
- * REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) kann bei Gesunden das Auftreten einer Synukleinopathie (Parkinson, DLB, MSA) voraussagen
 - * Therapieversuch mit Clonazepam (Rivotril®) 1-2 mg/d



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Krankengymnastik

- * Erhalt und Förderung der körperlichen Aktivitäten
- * Erhalt der Mobilität (Selbständigkeit)
- * Sturzprophylaxe
- * Vermeidung von Gelenkkontrakturen
- * Cueing (Metronom, Zählen, rhythmische Impulse)



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Logopädie

- * Sprechstörungen
 - * ungenaue Artikulation
 - * reduzierte und fehlende Modulation der Lautstärke
 - * gestörte Sprechgeschwindigkeit
- * Schluckstörungen
 - * verringerte Schluckfrequenz
 - * Sialorrhö



Prof. Dr. M. Jüptner

Therapie

Pumpensysteme

- * 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

Therapie

Operative Behandlungsverfahren

- * Tiefe Hirnstimulation
 - * bessert Akinese, Rigor und Tremor
 - * Ausmaß der Besserung der Off-Symptome 50-70%
 - * Dyskinesien werden gemindert
 - * Stimulationsort: Nucl. subthalamicus
- * Komplikationen
 - * 0,5 - 3% schwere Morbidität / Letalität
 - * 5 % perioperativ, reversibel
- * Indikationen
 - * medikamentös nicht behandelbare Fluktuationen
 - * medikamentös nicht einstellbarer Tremor
 - * schwere objektive Beeinträchtigung
 - * Zielsymptome müssen Dopa-sensitiv sein



Prof. Dr. M. Jüptner

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

M. Parkinson

Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. med. Markus Jüptner

Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie

Wallstr. 3, 45468 Mülheim

Tel.: 0208 / 47 97 17

Fax: 0208 / 444 36 41

Mail: Praxis@JueptnerMH.de

Internet: www.JueptnerMH.de



Prof. Dr. M. Jüptner