

Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms

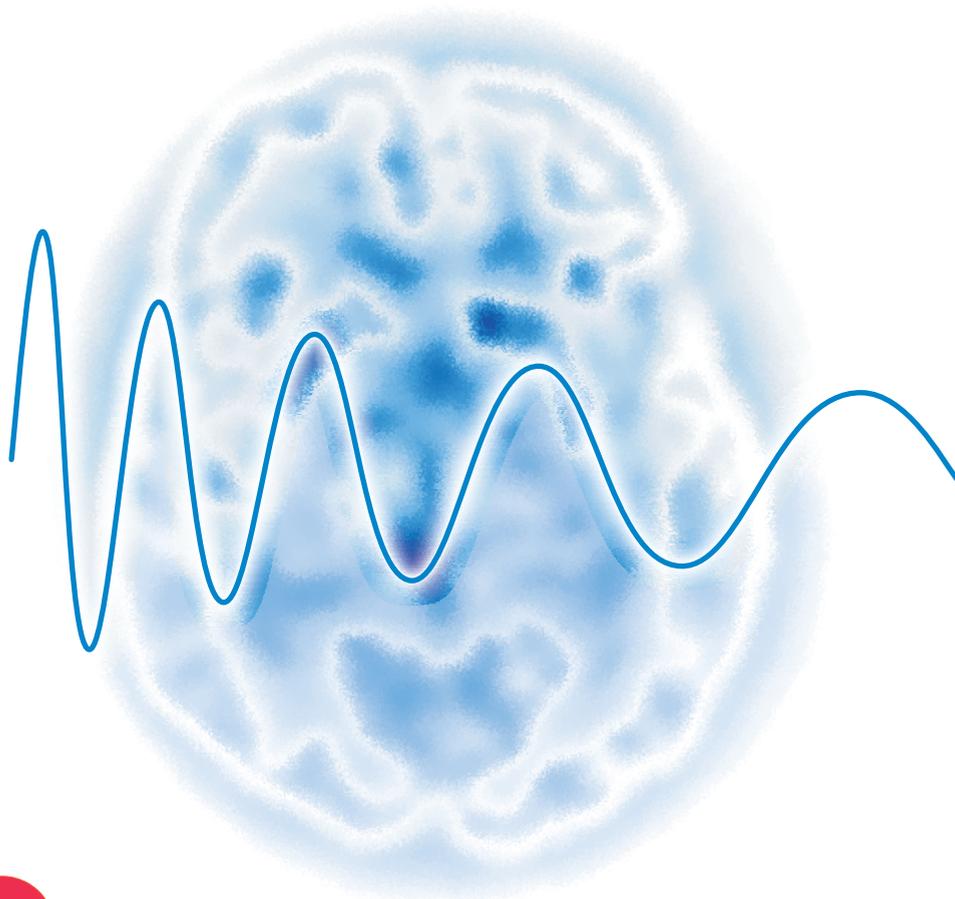
2. Auflage

Prof. Dr. Wolfgang Jost

(stellvertretend für das Kompetenznetz Parkinson)

unter Mitarbeit von

Priv.-Doz. Dr. Horst Baas, Dr. Ilona Csoti,
Prof. Dr. Richard Dodel, Priv.-Doz. Dr. Georg Ebersbach,
Priv.-Doz. Dr. Karla Eggert, Dr. Gisa Ellrichmann,
Dr. Sonja Franke, Dr. Holger Honig,
RA Friedrich-Wilhelm Mehrhoff, Prof. Dr. J. Carsten Möller,
Prof. Dr. Thomas Müller, Priv. Doz. Dr. Siegfried Muhlack,
Prof. Dr. Per Odin, Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel,
Prof. Dr. Dr. Frank Schneider, Dr. Anette Schrag,
Priv.-Doz. Dr. Sybille Spieker, Prof. Dr. Claudia Trenkwalder,
Prof. Dr. Jens Volkmann



Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Jost, Wolfgang:

Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms/Wolfgang Jost (stellvertretend für das Kompetenznetz Parkinson).-

2. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2012, ISBN 978-3-8374-6226-5

© 2007, 2012 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

In den Spätstadien des Morbus Parkinson treten trotz optimaler Behandlung zunehmend Komplikationen auf. Die "Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms" erfordert in der Regel komplexe medikamentöse Therapieschemata, die für jeden Patienten individuell erarbeitet werden müssen. In einer zunehmenden Zahl der Fälle werden auch besondere Behandlungsformen (z.B. Apomorphinpumpe, Duodopapumpe) angewandt, die nur in ausgewählten Zentren angeboten werden. In den letzten Jahren gewinnt zudem die tiefe Hirnstimulation an Bedeutung. Sie ist fester Bestandteil der Therapie und zählt zu einer der wirksamen Behandlungsmethoden im fortgeschrittenen Krankheitsstadium.

Im vorliegenden Buch finden Sie Artikel über die möglichen motorischen und nicht-motorischen Störungen in der Spätphase des idiopathischen Parkinsonsyndroms. Wir wollen Ihnen den "state of the art", aber auch innovative Ansätze in der medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapie aufzeigen.

Das Buch "Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms" erschien erstmals 2007 und im darauffolgenden Jahr auch in einer englischen Ausgabe. Wir freuen uns nach 5 Jahren eine Neuauflage präsentieren zu können. Es ist ein Gemeinschaftswerk von Mitgliedern des Kompetenznetz Parkinson (KNP). Dieser Verbund wurde 1999 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufen, besteht derzeit aus mehr als 40 Mitgliedern und setzt sich zusammen aus Universitätskliniken, städtischen Kliniken, Fachkliniken und Schwerpunktpraxen von Ärzten, die sich insbesondere um das Krankheitsbild des Morbus Parkinson bemühen. Das KNP ist eng verzahnt mit der Deutschen Parkinson Gesellschaft.

Das Buch ist ein Beleg für die hervorragende Kooperation zwischen den Co-Autoren, die sich ohne Zögern bereit erklärt haben, ihre Kompetenz zur Verfügung zu stellen. Ihnen sei allen herzlich gedankt.

Wir hoffen, dass der Leser hier aktuelle Informationen findet, die für den Praxisalltag, insbesondere unter den derzeitigen ökonomischen Rahmenbedingungen, relevant sind.

Marburg und Wiesbaden, im Mai 2012

*Wolfgang H. Oertel
Sprecher des Kompetenznetz Parkinson
Wolfgang H. Jost
Vorsitzender der Deutschen Parkinson Gesellschaft*

Herausgeber und Autoren

Herausgeber (stellvertretend für das Kompetenznetz Parkinson):

Prof. Dr. Wolfgang Jost
Deutsche Klinik für Diagnostik
Fachbereich Neurologie
Aukammallee 33
65191 Wiesbaden

Kap. 1., 2.3., 3.4.

Autoren:

Priv.-Doz. Dr. Horst Baas
Klinikum Stadt Hanau
Klinik für Neurologie
Leimenstraße 20
63450 Hanau

Kap. 2.1.

Dr. Ilona Csoti
Gertrudis-Kliniken
Karl-Ferdinand-Broll-Str. 2-4
35638 Leun-Biskirchen

Kap. 3.5.

Prof. Dr. Richard Dodel
Neurologische Klinik
Philipps-Universität Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg

Kap. 2.2.

Priv.-Doz. Dr. Georg Ebersbach
Kliniken Beelitz GmbH
Neurologisches Fachkrankenhaus für Bewegungsstörungen/Parkinson
Paracelsusring 6 A
14547 Beelitz-Heilstätten

Kap. 4.1.

Priv.-Doz. Dr. Karla Eggert
Philipps-Universität Marburg
Neurologische Klinik
Rudolf-Bultmann-Str. 8
35039 Marburg

Kap. 3.4.

Dr. Gisa Ellrichmann
Neurologische Klinik
St. Josef-Hospital
Ruhr-Universität Bochum
Gudrunstrasse 56
44791 Bochum

Kap. 3.1.

Dr. Sonja Franke
Philipps-Universität Marburg
Neurologische Klinik
Rudolf-Bultmann-Str. 8
35039 Marburg

Kap. 6.

Dr. Holger Honig
Klinikum-Bremerhaven Reinkenheide
Neurologische Klinik
Postbrookstr. 103
27574 Bremerhaven

Kap. 3.3.

RA Friedrich-Wilhelm Mehrhoff
Deutsche Parkinson Vereinigung e. V. - Bundesverband -
Moselstrasse 31
41464 Neuss

Kap. 5.

Prof. Dr. J. Carsten Möller
Ospedale Civico
Neurocentro della Svizzera Italiana
Via Tesserete 46
6903 Lugano

Kap. 3.2.

Prof. Dr. Thomas Müller
Klinik für Neurologie
St. Joseph Krankenhaus
Gartenstr. 1
13088 Berlin

Kap. 3.1.

Priv. Doz. Dr. Siegfried Muhlack
Neurologische Klinik
St. Josef-Hospital
Ruhr-Universität Bochum
Gudrunstrasse 56
44791 Bochum

Kap. 3.1.

Prof. Dr. Per Odin
Klinikum-Bremerhaven Reinkenheide
Neurologische Klinik
Postbrookstr. 103
27574 Bremerhaven

Kap. 3.3.

Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel
Philipps-Universität Marburg
Neurologische Klinik
Rudolf-Bultmann-Str. 8
35039 Marburg

Kap. 3.2., 4.3.

Prof. Dr. Dr. Frank Schneider
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Kap. 2.2.

Dr. Anette Schrag
Department of Clinical Neurosciences
Institute of Neurology
University College London, Royal Free Campus
London, UK

Kap. 2.2.

Priv.-Doz. Dr. Sybille Speiker
Städtisches Klinikum Dessau
Neurologische Klinik
Auenweg 38
06847 Dessau

Kap. 2.2.

Prof. Dr. Claudia Trenkwalder
Paracelsus-Elena-Klinik
Klinikstr. 16
34128 Kassel

Kap. 2.4.

Prof. Dr. Jens Volkmann
Neurologische Klinik der Universität
Universitätsklinik Würzburg
Josef-Schneider-Str.11
97080 Würzburg

Kap. 4.2.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung (W. Jost)	13
2.	Klinik	15
2.1.	Motorische Störungen in fortgeschrittenen Stadien (H. Baas)	15
2.1.1.	Fluktuationen	15
2.1.1.1.	End-of-dose-Akinesie	15
2.1.1.2.	Paroxysmale on/off-Phänomene	17
2.1.1.3.	Freezing-Phänomene	17
2.1.2.	Dyskinesien/Dystonien	18
2.1.2.1.	Choreiforme Dyskinesien	18
2.1.2.2.	Dystonien	19
2.1.3.	Axiale Fehlhaltungen	19
2.1.3.1.	Kamptokormie	19
2.1.3.2.	Anterokollis/dropped-head-Syndrom	20
2.1.3.3.	Pisa-Syndrom	20
2.1.3.4.	Posturale Instabilität	21
2.2.	Psychiatrische Störungen (R. Dodel, Frank Schneider, Sybille Spieker, Anette Schrag)	23
2.2.1.	Demenz	24
2.2.1.1.	Klinik	24
2.2.1.2.	Diagnostik	29
2.2.1.3.	Therapie	33
2.2.2.	Depression	36
2.2.2.1.	Diagnostik depressiver Symptome bei der Parkinson-Krankheit	36
2.2.2.2.	Therapie	38
2.2.3.	Angststörungen	42
2.2.4.	Apathie	42
2.2.5.	Psychotische Symptome	42
2.2.5.1.	Epidemiologie	42
2.2.5.2.	Pathophysiologie	43
2.2.5.3.	Klinik	44
2.2.5.4.	Risikofaktoren	44
2.2.5.5.	Therapie	45
2.3.	Autonome Regulationsstörungen beim fortgeschrittenen Parkinson-Syndrom (W. Jost)	50
2.3.1.	Kardiovaskuläre Symptome	50
2.3.2.	Gastrointestinale Symptome	52
2.3.3.	Urogenitale Symptome	54
2.4.	Schlafstörungen bei Morbus Parkinson (C. Trenkwalder)	57
2.4.1.	Pathophysiologische Grundlagen	57
2.4.2.	Klinische Symptome	58
2.4.3.	Diagnostik	60
2.4.4.	Therapie der Schlafstörungen	60
3.	Medikamentöse Therapie	64
3.1.	Vermeidung und Behandlung motorischer Spätkomplikationen (G. Ellrichmann, T. Müller, S. Muhlack)	64
3.1.1.	Motorische Spätkomplikationen als Folge der medikamentösen Parkinson-Therapie	64
3.1.2.	Präventive Behandlungsstrategien	65
3.1.3.	Allgemeine Therapieempfehlungen bei Auftreten von motorischen Spätkomplikationen	66

3.2.	Standardtherapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms (J. C. Möller, W. H. Oertel) ...	68
3.2.1.	Hypokinetische Wirkungsfluktuationen	69
3.2.2.	Hyperkinetische Fluktuationen (dopaminerg-induzierte Dyskinesien)	70
3.2.3.	Akinetische Krise	71
3.2.4.	Therapieresistenter Tremor	72
3.3.	Apomorphin beim idiopathischen Parkinson-Syndrom (H. Honig, P. Odin)	73
3.3.1.	Subkutane Injektion von Apomorphin als Bedarfstherapie	73
3.3.2.	Kontinuierliche subkutane Apomorphin-Infusionen	76
3.4.	Intrajeunale, pumpengesteuerte Therapie mit Levodopa/Carbidopa bei fortgeschrittener Parkinson-Krankheit (K. Eggert, W. Jost)	80
3.4.1.	Charakterisierung	80
3.4.2.	Indikation und Methode	81
3.4.3.	Pharmakokinetik und Wirksamkeit	81
3.4.4.	Nebenwirkungen und technische Probleme	82
3.5.	Medikamentöse Interaktionen beim Parkinson-Syndrom (I. Csoti)	83
3.5.1.	Mechanismen der Arzneimittelinteraktionen	84
3.5.2.	Gegenanzeigen/Anwendungsbeschränkungen bei Vorliegen eines Parkinson-Syndroms	84
3.5.3.	Interaktionen zwischen Parkinson-Medikamenten	85
3.5.4.	Interaktionen mit Begleittherapien	85
3.5.5.	Adjuvante Therapie	88
4.	Nichtmedikamentöse Therapie	90
4.1.	Aktivierende Therapie und Rehabilitation bei der Parkinson-Krankheit (G. Ebersbach)	90
4.1.1.	Grundprinzipien der aktivierenden Therapie bei der Parkinson-Erkrankung	90
4.1.2.	Aktivierende Therapie in frühen und mittleren Stadien (Hoehn & Yahr I-III)	90
4.1.3.	Aktivierende Therapien in fortgeschrittenen Stadien (Hoehn & Yahr III-IV)	91
4.2.	Die operative Therapie der Parkinson-Krankheit (J. Volkmann)	95
4.2.1.	Die tiefe Hirnstimulation	95
4.2.1.1.	Wirkmechanismus	96
4.2.1.2.	Indikationsstellung	97
4.2.1.3.	Klinische Ergebnisse	97
4.2.1.4.	Vergleich der Zielpunkte	98
4.2.2.	Experimentelle operative Therapien	99
4.2.2.1.	Transplantation dopaminerger Neurone	99
4.2.2.2.	Implantation nicht-neuronaler dopaminerger Zellen	100
4.2.2.3.	Gentherapie	100
5.	Teilhabe chronisch kranker Parkinson-Patienten (F. W. Mehrhoff)	102
6.	Wichtige Adressen (S. Franke)	105

1. Einführung

In den ersten Jahren der Erkrankung ist das idiopathische Parkinson-Syndrom relativ einfach zu behandeln. Dieser Zustand ist jedoch zeitlich limitiert. Häufig schon im ersten Jahr, meist innerhalb der ersten drei Jahre, treten Symptome auf, die über die Kernsymptome hinausgehen. Hier sind Fluktuationen der Beweglichkeit, Dyskinesien, Freezing, Stürze, vegetative Störungen, Schlafstörungen und psychiatrische Probleme zu nennen. In dieser Phase wird die Therapie sehr kompliziert, aufwändig und teuer, außerdem sind die Therapieerfolge limitiert.

Bisher wurde sich in Diagnostik und Therapie vorwiegend auf die Frühphase konzentriert. Erst in den letzten Jahren finden auch motorische und nicht-motorische Komplikationen verstärkt Beachtung. Hierdurch haben sich bereits etliche neue diagnostische und therapeutische Ansätze ergeben.

■ Das fortgeschrittene Parkinson-Syndrom

In der Frühphase der Erkrankung stehen vor allem Bradykinese, Rigor und Tremor im Vordergrund. Eine gewisse Beachtung finden Frühsymptome wie Depression, Schmerz, Schlaf- und Riechstörungen. Es gibt keine klare Grenze, ab der man von einem fortgeschrittenen Stadium sprechen kann. Die einzelnen Phasen und Verläufe sind sehr individuell (2). Es gibt keine klare Ordnung des Auftretens verschiedener Symptome und auch keine zeitlich definierte Abfolge. In der Übergangsphase treten wearing-off- und end-of-dose-Akinese auf. Posturale Instabilität und Freezing-Phänomen gehen bereits über die Frühphase der Erkrankung hinaus.

Motorische Symptome

- Frühmorgendliche Akinese
- Nächtliche Akinese
- End-of-dose Akinese
- On-/off-Phänomen
- Freezing
- Dyskinesien
- Dystonie
- Kamptokormie

Nicht-motorische Störungen

- Psychiatrische Störungen
 - Fluktuation psychiatrischer Symptome
- Depression
- Angst
 - Exogene Psychose
 - Kognitive Defizite
 - Demenz
- Autonome Störungen
 - Wearing-off autonomer Symptome
 - Kardiovaskuläre Symptome (v.a. orthostatische Hypotonie)
 - Gastrointestinale Störungen (v.a. reduzierte Motilität)
 - Urogenitale Störungen (v.a. Detrusorhyperaktivität)
 - Thermoregulationsstörungen
 - Schlafstörungen
 - Schmerz

Tab. 1.1: Symptome des Parkinson-Syndroms im fortgeschrittenen Stadium.

■ Diagnostik

Die Frage, ob ein idiopathisches oder atypisches Parkinson-Syndrom vorliegt, dürfte bei dem fortgeschrittenen Stadium meist beantwortet sein. Nur selten gibt es Übergangsformen, die bisher auch noch unzureichend definiert und geklärt sind.

Dementsprechend konzentrieren sich die diagnostischen Bemühungen auf die Erfassung der motorischen und nicht-motorischen Symptome. Hier stehen schon etliche Skalen zur Verfügung, die das