



Leitlinie Parkinson- Krankheit

für Patientinnen und Patienten im Erwachsenenalter

AWMF Registernr. 030 - 010



Diese Leitlinie für Patientinnen und Patienten konnte mit Mitteln der Deutschen Hirnstiftung, der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen realisiert werden.

Inhalt

| | |
|--|-----------|
| 1. Vorrede | 4 |
| 2. Einleitung | 7 |
| 3. Diagnose | 10 |
| Motorische Symptome | 10 |
| Bradykinese | 10 |
| Rigor | 11 |
| Ruhetremor | 11 |
| Posturale Instabilität | 12 |
| Nicht-motorische Symptome | 12 |
| Differentialdiagnose | 13 |
| Vererbbare Parkinson-Syndrome | 14 |
| Atypische Parkinson-Syndrome | 14 |
| Symptomatische Parkinson-Syndrome | 15 |
| Kriterien | 15 |
| Zusatzdiagnostik | 18 |
| Genetische Diagnostik | 18 |
| Bildgebende Diagnostik | 19 |
| Krankheitsverlauf | 20 |
| 4. Therapie | 23 |
| Übersicht verfügbarer Therapieformen | 23 |
| Tabletten, Kapseln, Pflaster oder Inhalationspulver | 24 |
| L-Dopa | 24 |
| Dopaminagonisten | 26 |
| COMT-Hemmer | 28 |
| MAO-B-Hemmer | 29 |
| NMDA-Rezeptorantagonisten | 29 |
| Anticholinergika | 30 |
| Nicht-orale Folgetherapien – Behandlung mit Medikamentenpumpen oder einem Hirnschrittmacher | 30 |
| Tiefe Hirnstimulation | 31 |
| Läsionelle operative Verfahren | 33 |
| Infusionstherapien (Pumpentherapien) | 34 |
| 5. Vorgehen bei der Therapienentscheidung | 39 |
| Behandlung bei Erkrankungsbeginn | 40 |
| Beginnende Wirkschwankungen | 44 |
| Fortgeschrittene Wirkschwankungen | 46 |
| Ganzheitliche Behandlung der fortgeschrittenen Parkinson Krankheit | 49 |

| | |
|---|-----------|
| Ursachenspezifische Therapie der Parkinson-Krankheit | 50 |
| Aktivierende Therapien | 50 |
| 6. Besondere Behandlungssituationen | 53 |
| Tremor | 53 |
| Gangblockaden | 55 |
| Dysarthrie | 56 |
| Dysphagie | 56 |
| Kreislaufregulationsstörungen | 57 |
| Obstipation (Verstopfung) | 60 |
| Blasenfunktionsstörungen | 63 |
| Schmerzen | 64 |
| Schlafstörungen | 65 |
| Kognition | 69 |
| Affektive Störungen | 73 |
| Impulskontrollstörungen | 77 |
| Halluzinationen | 79 |
| Delir | 81 |
| Schwangerschaft und Stillzeit | 83 |
| Fahrtauglichkeit | 83 |
| 7. Selbsthilfe, hilfreiche Adressen & AnsprechpartnerInnen | 85 |
| 8. Impressum | 87 |
| 9. Feedback zur Leitlinie für Patientinnen und Patienten | 89 |



1. Vorrede

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

die Diagnose der Parkinson-Krankheit ist für Betroffene und deren soziales Umfeld häufig eine einschneidende Veränderung. Das alte Leben scheint einem „neuen“ zu weichen, das jedoch zu diesem Zeitpunkt längst noch nicht (be)greifbar ist. Eingefasst von Verunsicherung, Kummer und einem sorgvollen Blick in die Zukunft, suchen Betroffene meist allein und manchmal auch alleingelassenen nach Antworten auf eine Vielzahl an Fragen. Diese reichen vom Interesse an möglichen Behandlungen und anderen therapeutischen Optionen über die Herausforderungen des Alltags mit der Erkrankung bis zu spezifischen Themen wie der Ernährung – und teils weit darüber hinaus.

In der Realität gibt es erfreulicherweise für Menschen mit der Parkinson-Krankheit aber mittlerweile sehr gut wirksame und verträgliche Therapiemöglichkeiten, so dass über viele Jahre eine sehr gute Lebensqualität erzielt werden kann.

Diese Leitlinien zur Behandlung der Parkinson-Krankheit sollen Ihnen als Betroffene und Ihrem Umfeld dabei helfen, Antworten auf Ihre Fragen zu erhalten. Sie wurden speziell für Sie und Ihre Angehörigen und Freunde erstellt. Ziel ist es, gleichermaßen zuverlässig, ausführlich und fundiert über die Erkrankung und deren Verlaufs- und Therapieformen zu informieren.

Inhaltlich beruhen diese „Patienten-Leitlinien“ auf den „Medizinischen Leitlinien“ zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung, die grundlegend überarbeitet im Jahr 2023 neu aufgelegt wurden. Grundsätzlich sind „Medizinischen Leitlinien“ zu verstehen als Handlungsempfehlungen, die alle denkbaren Facetten der Erkrankung ansprechen. Sie wurden von ausgewiesenen Experten in der Behandlung der Erkrankung zusammengetragen und sollen anderen mit der Erkrankung nicht durchweg befassten Berufsgruppen Hilfe und Rat geben. Die gesammelten Aussagen geben den gegenwärtigen Erkenntnisstand für alle Aspekte der Parkinson-Krankheit wieder.

In den Leitlinien ist vor allem festgehalten, welche Entscheidung in welcher Situation die richtige ist, um einen Menschen mit Parkinson angemessen zu versorgen. Damit ermöglichen sie allen mit der Krankheit professionell befassten Akteuren eine verlässliche Orientierung. Stets markieren die Leitlinien – vergleichbar Leitplanken entlang einer mehrspurigen Straße – Handlungs- und Entscheidungskorridore, bei denen man manchmal die Wahl hat zwischen mehr als einem Fahrweg und in begründeten Fällen mal der eine, mal ein anderer genutzt werden kann. Nur ganz verlassen sollte man das Areal nicht. Leitlinien sind für ÄrztInnen und weitere Berufsgruppen, die sie anwenden, rechtlich nicht bindend. Ihnen kommt damit weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung zu.

Übrigens, falls Ihnen der Text hier und da zu lang oder zu ausführlich ist: Lassen Sie sich trotzdem nicht entmutigen. Fangen sie einfach an zu lesen. Sie werden schnell merken: Der Spannungsbogen, der sich über alles schlägt, ist weitaus höher als jede noch so hohe Verständnishürde. Zudem können die einzelnen Kapitel unabhängig voneinander gelesen werden.

Wir hoffen jedenfalls, dass der nachfolgende Text Sie nachhaltig dabei unterstützt, die Parkinson-Krankheit besser zu verstehen und Wege zu finden, sich ihr aktiv und durch Aktivität in den Weg zu stellen und optimistisch in die Zukunft zu schauen.

Die Originalleitlinie „Parkinson-Krankheit“ (AWMF Registernummer 030 - 010) finden Sie kostenlos im Internet unter

dgn.org/leitlinie/parkinson-krankheit

Soll, sollte, kann – auf die Empfehlungsstärke kommt es an

Die Empfehlungen in der Originalleitlinie sollten auf wissenschaftlichen Studien basieren. Es gibt jedoch Fragen, die für die Versorgung wichtig sind, die aber nicht in Studien untersucht wurden. Die Empfehlungen der Leitlinie sind daher in der Regel ein Expertenkonsens. Das bedeutet, dass die Autorinnen und Autoren der Leitlinie sich zusammengesetzt, über die vorliegenden Studiendaten sowie ihre Erfahrungen diskutiert und dann gemeinsam eine Handlungsempfehlung in einem strukturierten Abstimmungsprozess beschlossen haben.

Je nach wissenschaftlichem Kenntnisstand und Einschätzung der Leitliniengruppe gibt es Empfehlungen, die einen unterschiedlichen Grad hinsichtlich ihrer Verbindlichkeit ausdrücken. Das spiegelt sich auch in der Sprache wider:

- **„soll“** (starke Empfehlung): Bei starken Empfehlungen sind sich die Leitlinienautorinnen und -autoren in ihrer Einschätzung sicher. Starke Empfehlungen drücken aus, dass die wünschenswerten Folgen mit hoher Wahrscheinlichkeit mögliche unerwünschte Effekte überwiegen.
- **„sollte“** (Empfehlung): Bei abgeschwächten Empfehlungen sind sich die Leitlinienautorinnen und -autoren in ihrer Einschätzung weniger sicher.

- **„kann“** (offene Empfehlung): Bei offenen Empfehlungen sind sich die Leitlinienautorinnen und -autoren nicht sicher. Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus.

Bei der Übersetzung der medizinischen Leitlinie in die Leitlinie für Patientinnen und Patienten wird diese Wortwahl beibehalten. Die Empfehlungen sind durch einen grauen Kasten und mit dem Wort „Empfehlung“ gekennzeichnet und zusätzlich im Text als „soll“, „sollte“, „kann“ fett gekennzeichnet.

An abstract graphic at the top of the page features a complex network of glowing blue nodes and connecting lines, resembling a molecular structure or a neural network, set against a dark background.

2. Einleitung

Bei der Parkinson-Krankheit handelt es sich um eine chronisch verlaufende Erkrankung, die derzeit noch nicht heilbar ist. Charakteristisches Merkmal ist der allmähliche Untergang von Nervenzellen in einer bestimmten Gehirnregion, der Substantia nigra (auf Deutsch: „schwarze Substanz“). Die namensgebende Farbe erhält dieser Abschnitt des Gehirns durch einen dort eingelagerten hohen Gehalt an Melanin und Eisen; er lässt die Gehirnzellen dunkel gefärbt erscheinen. Die Nervenzellen der schwarzen Substanz haben eine wichtige Funktion bei der Entstehung und der Steuerung von Bewegungen.

Für unsere Beweglichkeit sind Botenstoffe sehr wichtig. Diese sind in der schwarzen Substanz aktiv, aber auch anderswo. Der bei Weitem wichtigste in der Substantia nigra wirkende Botenstoff ist das Dopamin. Er wird dort produziert und gespeichert. Fällt Dopamin nach und nach immer mehr aus, führt dies zu einer Störung der Bewegungskontrolle und anderer Körperfunktionen, die ebenfalls der Steuerung durch diesen Botenstoff unterliegen.

Der Prozess des langsamen Absterbens von Nervenzellen wird als „Neurodegeneration“ bezeichnet: Die Parkinson-Krankheit ist also eine „neurodegenerative“ Erkrankung. Eine andere neurodegenerative Erkrankung ist die Alzheimer-Demenz. Sie unterscheidet sich von der Parkinson-Krankheit bezüglich der betroffenen Zellen und Hirnregionen und hat auch andere Symptome.

Der Name „Parkinson-Krankheit“ geht auf James Parkinson zurück, einen Londoner Arzt, der im Jahr 1817 erstmalig eine Vielzahl der zentralen Symptome der Krankheit in seiner Schrift „Abhandlung über die Schüttellähmung“ beschrieben hat.

Die Ursache für den Untergang von Dopamin-produzierenden Zellen in der Substantia nigra ist nicht abschließend geklärt. Von zentraler Bedeutung scheint aber das Eiweiß Alpha-Synuklein zu sein. Ein noch unbekannter auslösender Mechanismus bewirkt, dass Alpha-Synuklein-Fasern nach und nach verklumpen. In der Folge kommt es in einem langsamen Prozess zu einem Absterben der Nervenzellen.

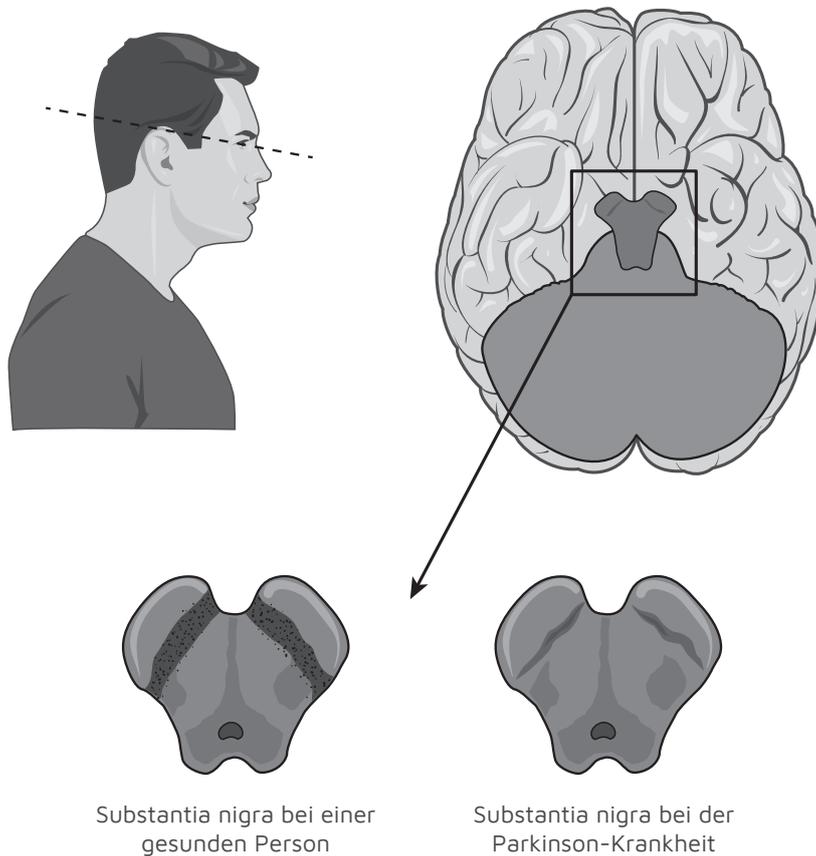


Abb. 1: Lokalisation der Substantia nigra innerhalb des Gehirns und Gegenüberstellung der Substantia nigra bei einem Gesunden und bei einem Menschen mit Parkinson (aus: Ebersbach & Süß, Pflege von Menschen mit Parkinson, Stuttgart 2021. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der W. Kohlhammer GmbH)

Man geht heute davon aus, dass die Ablagerungen von Alpha-Synuklein-Fasern nicht in der Substantia nigra beginnen, sondern zuerst im Riechnerven und in den Nervenzellen des Magen-Darm-Traktes auftreten und sich dann sehr langsam bis ins Gehirn ausbreiten. Dies basiert auf der Beobachtung, dass häufig Jahre bis Jahrzehnte vor den für Parkinson typischen Bewegungseinschränkungen schon andere Symptome auftreten (z. B. eine Störung des Riechvermögens oder eine chronische Verstopfung), die man inzwischen mit den Ablagerungen von Alpha-Synuklein im Riechnerven und im Darm in Zusammenhang bringt. Doch erst die Einschränkungen in der Beweglichkeit führen dann (früher oder später) meist zur Diagnose. Zu diesem Zeitpunkt sind meist bereits über 50 Prozent der Dopamin-produzierenden Zellen in der Substantia nigra abgestorben.

Achtung: Störungen der Riechfunktion und Verstopfung treten zwar sehr häufig als Frühzeichen der Parkinson-Krankheit auf, beide Symptome können aber auch sehr viele andere Ursachen haben. Beide Symptome sind nicht spezifisch für die Parkinson-Krankheit!

Die gute Nachricht ist: eine Vielzahl der Symptome lässt sich langfristig hinreichend behandeln. Hierzu stehen verschiedene Therapien zur Verfügung: von Tabletten und Wirkstoffpflastern über Medikamentenpumpen bis zur Tiefen Hirnstimulation. Darüber hinaus helfen in allen Stadien der Erkrankung körperliche Aktivität und Übungstherapien (z. B. Physio-/Ergotherapie, Logopädie).

Da bei der Parkinson-Krankheit die Veränderungen in Nervensystem und Gehirn langsam voranschreiten, handelt es sich vor allem (aber nicht ausschließlich) um eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit steigendem Lebensalter deutlich zu: Nur etwa fünf Prozent aller Betroffenen erkranken vor dem 50. Lebensjahr; hingegen sind in der Altersgruppe der 80-Jährigen etwa vier bis fünf Mal mehr Menschen betroffen als in der Altersgruppe der 60-Jährigen.

In Anbetracht der weltweit steigenden Lebenserwartung wird für die nächsten Jahre mit einer deutlichen Zunahme der Erkrankungszahlen zu rechnen sein. Schätzungen zufolge waren im Jahr 2016 weltweit etwa sechs Millionen Menschen an Parkinson erkrankt; für 2040 sind bis zu 13 Millionen Erkrankte prognostiziert.



3. Diagnose

Parkinson ist eine Erkrankung mit vielen Symptomen, die bei einzelnen Betroffenen unterschiedlich ausgeprägt sein können. Grundsätzlich lassen sich zunächst **motorische** und **nicht-motorische** Symptome unterscheiden.

Die **motorischen** Symptome, also die Einschränkungen und Auffälligkeiten in der Beweglichkeit, sind entscheidend für die Diagnose einer Parkinson-Krankheit. Sie sind oft am deutlichsten sichtbar, bringen jedoch nicht immer die größten Einschränkungen im Alltag mit sich. Auch die weniger sichtbaren **nicht-motorischen** Symptome (z. B. Probleme beim Wasserlassen oder mit dem Kreislauf, Depressionen, Halluzinationen oder Demenz) schmälern die Lebensqualität der Betroffenen. Sie belasten mitunter ebenso oder stärker als Probleme beim Gehen oder zitternde Hände.

Motorische Symptome

„Kern“ der Erkrankung und entscheidend für die Diagnose sind vier motorische Symptome oder auch „Kardinalsymptome“: Bradykinese (verlangsamte Beweglichkeit), Rigor (Muskelsteifigkeit), Tremor (Zittern) und posturale Instabilität (Gleichgewichtsstörung).

Bradykinese

Dieses wichtigste Symptom der Parkinson-Krankheit beschreibt eine deutliche Verlangsamung von willkürlichen Muskelbewegungen. Die Bradykinese kann alle Muskeln des Körpers betreffen, die sich willkürlich ansteuern lassen. Beispiele sind eine starre, ausdruckslose Mimik („Hypomimie“), eine Verkleinerung des Schriftbildes („Mikrographie“) sowie Einschränkungen der Feinmotorik, die sich etwa beim Zähneputzen, Rasieren oder beim Knöpfen eines Hemdes zeigen. Auch ein verlangsamtes und kleinschrittiges Gangbild sowie ein vermindertes Mitschwingen der Arme können Ausdruck einer Bra-

dykinese sein. Da die Erkrankung häufig einseitig beginnt, fällt die Bradykinese anfangs oft nur im Seitenvergleich oder bei bestimmten Bewegungsabläufen auf.

Rigor

Rigor (deutsch: Muskelsteifigkeit) äußert sich beispielsweise im Bereich der Rumpfmuskulatur mit gebeugter Haltung des Oberkörpers, welche aber oft erst in späteren Erkrankungsstadien auftritt. Ein Rigor der Arme ist beim Durchbewegen durch einen erhöhten Widerstand spürbar. Die vermehrte Muskelsteifigkeit führt bei den Betroffenen häufig zu Schmerzen. Gerade zu Beginn der Erkrankung werden diese häufig fehlgedeutet und eher einer orthopädischen oder rheumatologischen Erkrankung zugeschrieben.

Ruhetremor

Entgegen einer weit verbreiteten Vermutung ist das Vorliegen eines Tremors (deutsch: Zittern) der Hände nicht mit der Diagnose einer Parkinson-Krankheit gleichzusetzen: Etwa ein Viertel aller Betroffenen hat während der gesamten Erkrankungsdauer nie einen Tremor. Gleichzeitig können auch andere Erkrankungen mit einem Tremor einhergehen. Der typische Parkinson-Tremor ist ein Ruhe-zittern von eher langsamer Frequenz. Zudem erfasst er meist nur eine Körperseite. Im Verlauf kann sich der Tremor auch auf die andere Körperseite ausbreiten und auf Lippen, Kinn oder Beine erstrecken.

Essentieller Tremor: kein Parkinson!

Gar nicht so selten führt ein Zittern der Hände fälschlicherweise zur Parkinson-Diagnose. Doch in manchen Fällen handelt sich um etwas anderes – einen essentiellen Tremor. Ein solcher Tremor kann sowohl in der Jugendzeit als auch im Alter beginnen und zeigt sich meist als Zittern der Hände, wenn diese einen Gegenstand festhalten oder eine Bewegung zielgerichtet ausführen wollen. Manchmal ist der Tremor derart ausgeprägt, dass es zu massiven Behinderungen im Alltag kommt – etwa beim Essen und Trinken. Es ist nicht immer einfach, zwischen einem essentiellen Tremor und einem Parkinson-Tremor zu unterscheiden. In diesen Fällen sind Zusatzuntersuchungen nötig.

Typischerweise nimmt der Parkinson-Tremor beim Beginn einer Bewegung oder beim Wechsel von einer Ruhe- in eine Halteposition ab und wird erst nach einer gewissen Zeit wieder stärker. Die Einnahme von Mahlzeiten oder Getränken ist daher trotz eines in Ruhe sehr ausgeprägten Tremors häufig überraschend gut möglich. Wie etliche andere Symptome der Parkinson-Krankheit auch, reagiert der Tremor stark auf Gefühlszustände, Stimmungen oder allgemein die jeweilige emotionale Verfassung. Jede Form von Stress (positiv oder negativ), Unruhe, Angst, Aufregung aber auch Konzentration kann dazu führen, dass das Zittern zunimmt.

Posturale Instabilität

Die mit diesem Begriff beschriebenen „Gleichgewichtsstörungen“ oder „Haltungsinstabilitäten“ treten in der Regel erst im späteren Erkrankungsverlauf auf. Typisch dafür sind eine wachsende Unsicherheit beim Gehen bei zugleich erhöhtem Sturzrisiko. Insbesondere aufgrund plötzlicher Störungen des Gleichgewichts kommt es dann auch immer häufiger zu solchen Stürzen. Die Betroffenen sind immer weniger in der Lage, sich selbst abzufangen, wenn sie aus dem Gleichgewicht gebracht werden. Wenn es frühzeitig und häufig zu Stürzen oder Gleichgewichtsstörungen kommt, muss auch ein atypisches Parkinson-Syndrom (s. Kapitel Differentialdiagnose) als zugrunde liegende Störung erwogen werden.

Gemäß den aktuellen Kriterien zur Diagnose der Parkinson-Krankheit wird die posturale Stabilität nicht mehr als motorisches Kardinalsymptom eingeordnet. Sie ist hier der Vollständigkeit halber aber mit aufgeführt.

Welcher Begriff zur Bezeichnung der Krankheit?

Zur Zeit werden verschiedene Begriffe parallel mit dem Ausdruck „Parkinson-Krankheit“ verwendet, hierzu zählen u. a. die Bezeichnungen „idiopathische Parkinson-Krankheit“, „Morbus Parkinson“, „klassische Parkinson-Krankheit“. Die Leitlinie empfiehlt die ausschließliche Nutzung des Ausdrucks „Parkinson-Krankheit“.

Nicht-motorische Symptome

Bereits James Parkinson hatte bei seinen Beobachtungen im frühen 19. Jahrhundert neben den motorischen Symptomen eine Vielzahl anderer Probleme bei seinen Patienten wahrgenommen – etwa Schlafstörungen, Schmerzen und Verdauungsprobleme. Trotzdem wurde die Parkinson-Krankheit lange Zeit als eine reine Störung des „motorischen Systems“, also der Beweglichkeit angesehen. Erst in den vergangenen Jahrzehnten wurden die sogenannten nicht-motorischen Symptome zunehmend hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Betroffenen wahrgenommen und erforscht.

Bereits bei der Diagnosestellung einer Parkinson-Krankheit sollte überprüft werden, inwieweit sich nicht-motorische Symptome zeigen. Dies dient nicht zuletzt einer besseren prognostischen Abschätzung des weiteren Verlaufs der Erkrankung.

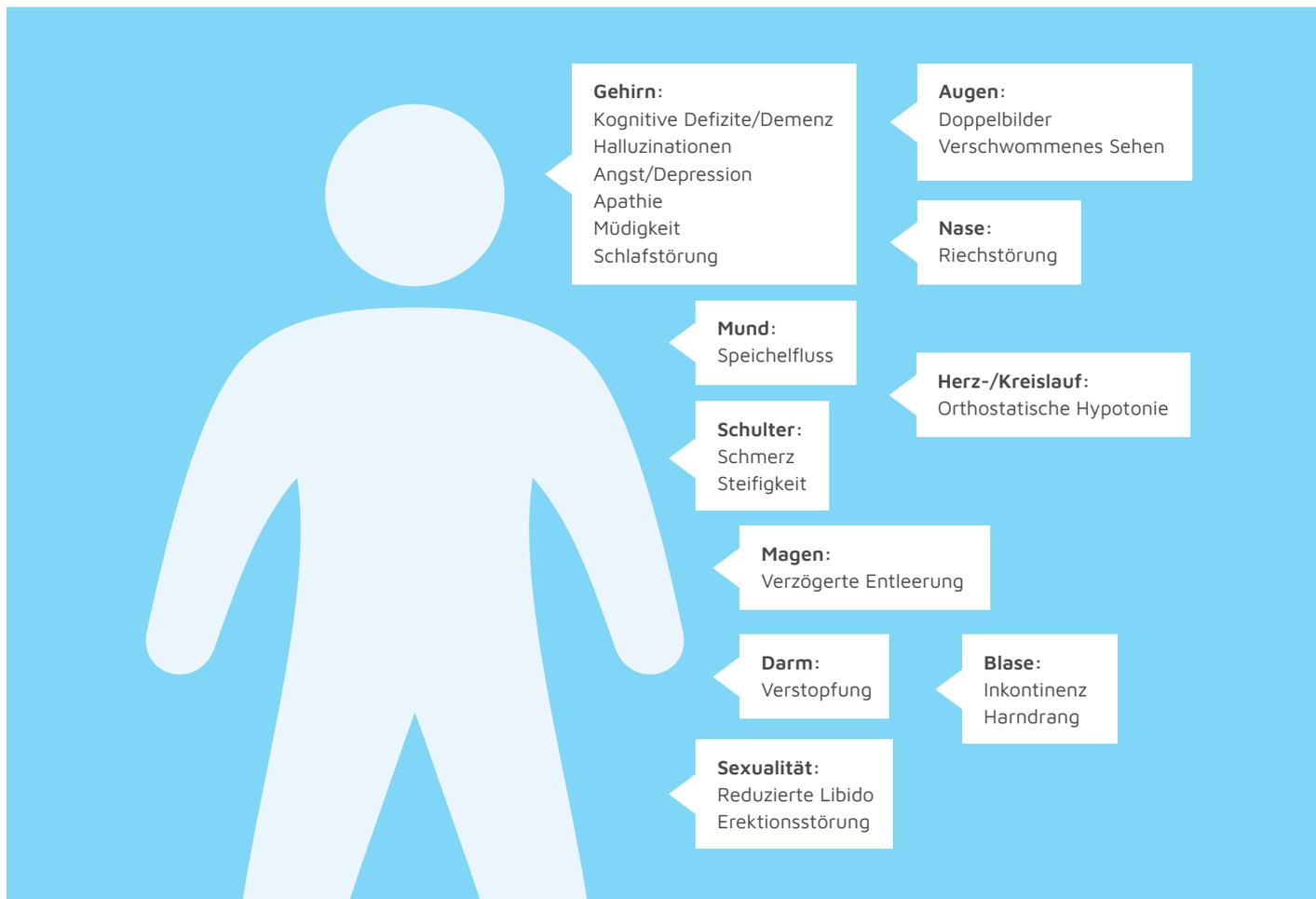


Abb 3.: Nicht-motorische Symptome der Parkinson-Krankheit

Fast alle Betroffenen leiden im Laufe der Zeit an verschiedenen nicht-motorischen Symptomen. deren Spektrum reicht von Verstopfung, vermindertem Riechvermögen, Schwitzen, Schmerzen, Schlafstörungen, Blasen- und Kreislaufregulationsstörungen über Probleme bei der Sexualität, oder Einschränkungen von Aufmerksamkeit und Gedächtnis bis hin zu Depressionen oder Symptomen einer Demenz. Einige dieser Symptome (vor allem eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung oder auch eine Depression) könnten neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen zufolge mit einem schnelleren Fortschreiten bzw. einer stärkeren Ausprägung der motorischen Beeinträchtigungen sowie einem früheren Auftreten von psychiatrischen Symptomen (z. B. Halluzinationen) verbunden sein.

Differentialdiagnose

Werden bei der ärztlichen Untersuchung eine Bradykinese und ein weiteres Kardinalsymptom (also Rigor oder Tremor) festgestellt, so spricht man von einem „**Parkinson-Syndrom**“. Das Vorliegen eines Tremors allein reicht also nicht zur Diagnose Parkinson. Zudem bedeutet ein diagnostiziertes „Parkinson-Syndrom“ nicht automatisch, dass eine „Parkinson-Krankheit“ vorliegt. Denn die Be-

zeichnung „Parkinson-Syndrom“ beschreibt zunächst nur eine Kombination von Symptomen; sie sagt aber nichts zu deren Ursache und darüber, um welche Störung es sich nun konkret handelt.

Es gibt verschiedene Erkrankungen von ähnlicher Symptomatik und ähnlichem Erscheinungsbild, die zu einem „Parkinson-Syndrom“ führen können. Dieser Aspekt wird durch den Begriff „Differentialdiagnose“ beschrieben. Hiermit bezeichnet man verschiedene Erkrankungen ähnlicher Symptomatik, die vom Arzt zu Beginn der Diagnosefindung als mögliche Ursachen von Beschwerden in Betracht gezogen werden müssen.

Die wichtigste und häufigste Differentialdiagnose eines Parkinson-Syndroms ist die Parkinson-Krankheit. Weitere Ursachen / Differentialdiagnosen eines Parkinson-Syndrom sollen hier kurz aufgeführt werden, leider kann aber im Rahmen der Leitlinie nicht im Detail auf diese Erkrankungen eingegangen werden.

Der großen Mehrheit aller Parkinson-Syndrome liegt als Ursache „die“ Parkinson-Krankheit zugrunde, um die es auch in dieser Leitlinie geht.

Vererbbare Parkinson-Syndrome

Hierunter werden Erkrankungen verstanden, die durch einzelne definierte Veränderungen („Mutationen“) in bestimmten Genen verursacht werden. Diese hereditären (=vererbbaeren) Parkinson-Syndrome sind (bezogen auf die Gesamtbevölkerung) sehr selten. Innerhalb bestimmter Regionen oder Bevölkerungsgruppen können hereditäre Parkinson-Syndrome aber auch deutlich häufiger auftreten.

Hereditäre Parkinson-Syndrome unterscheiden sich in Bezug auf die Art und Ausprägung der Symptome oder die Behandlung oft nur gering von der Parkinson-Krankheit. Ein Unterscheidungsmerkmal kann jedoch der oft frühere Erkrankungsbeginn bei den hereditären Parkinson-Syndromen sein.

Die stetig anwachsende Menge und Verfügbarkeit genetischer Diagnostik kann in der Zukunft zu einer Veränderung in der Einschätzung und Bewertung des genetischen Aspektes in der Diagnostik der Parkinson-Syndrom führen (s. Kapitel Zusatzdiagnostik).

Atypische Parkinson-Syndrome

Zu den atypischen Parkinson-Syndromen gehören u. a. die Multisystematrophie (MSA), die progressive supranukleäre Blickparese (PSP) und die kortikobasale Degeneration (CBD). Die genannten Erkrankungen haben gemeinsam, dass sie insgesamt selten auftreten, dass die Parkinson-Medikamente keine oder nur eine sehr geringe Wirkung auf die Symptome zeigen und die Krankheit häufig schneller und aggressiver voranschreitet.

Wer an solch einer Störung leidet, zeigt neben der typischen Parkinson-Symptomatik andere spezifische Beeinträchtigungen, wodurch sich diese Erkrankungen gut von einer Parkinson-Krankheit abgrenzen lassen. Gerade zu Beginn der Erkrankung kann die Unterscheidung jedoch schwierig sein, so dass man häufig auf Zusatzuntersuchungen zur Sicherung der Diagnose zurückgreift (s. Kapitel Zusatzdiagnostik).

Symptomatische Parkinson-Syndrome

Im Gegensatz zur Parkinson-Krankheit und den atypischen Parkinson-Syndromen liegen bei den symptomatischen Parkinson-Syndromen eindeutig identifizierbare Ursachen für das Auftreten der motorischen Kernsymptome vor und es kommt nicht zu einem neurodegenerativen Prozess.

Zu den symptomatischen Parkinson-Syndromen gehören u. a.:

- **medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome:** kann z. B. durch Einnahme von Medikamenten zur Behandlung von Halluzinationen oder Übelkeit entstehen
- **vaskuläres Parkinson-Syndrom:** häufige Folge langjährig erhöhter Blutdruckwerte ohne ausreichende Behandlung. Hierdurch entstehen Veränderungen im Gehirn (Arteriosklerose), die v.a. das Gangbild negativ beeinflussen
- **Normaldruckhydrozephalus:** hierbei kommt es zu einer vermehrten Ansammlung von Hirnwasser mit zeitweiligem Anstieg des Hirndrucks, auch hierdurch wird v.a. das Gangbild verändert

Seltener sind auch Schwermetalle (z. B. Mangan), Infektionen (z. B. HIV), Stoffwechselerkrankungen (z. B. Morbus Wilson) oder wiederholte Schädel-Hirn-Traumata (z. B. bei Boxern) Ursache für ein symptomatisches Parkinson-Syndrom.

Kriterien

Die Diagnose der Parkinson-Krankheit kann auch heute in Zeiten einer hochtechnisierten Medizin oft im Rahmen einer gründlichen Untersuchung durch NeurologInnen gestellt werden. Durch zusätzliche Untersuchungen kann man alternative Diagnosen ausschließen und/oder bei Zweifeln an der Diagnose die Sicherheit erhöhen.

Um das Vorgehen bei der Diagnose zu vereinheitlichen, existieren verschiedene Sammlungen von Diagnosekriterien.

Empfehlung

Zur Diagnose einer Parkinson-Krankheit **sollen** die Diagnosekriterien der Movement Disorder Society (dt.: Internationale Gesellschaft für Bewegungsstörungen) aus dem Jahr 2015 angewandt werden.

Diagnosekriterien der Movement Disorder Society:

1. **Diagnose eines Parkinson-Syndroms:** Bradykinese und Ruhetremor und/oder Rigor

2. Unterstützende Kriterien (Auszüge):

- einseitiges Auftreten eines Ruhetremors
- Auftreten einer Riechstörung
- eindeutige Besserung der Symptome durch Behandlung mit Dopamin-Ersatzmedikamenten
- Auftreten von Wirkschwankungen und durch L-Dopa ausgelösten Unruhebewegungen

3. Ausschlusskriterien (Auszüge):

- Störungen der Augenbewegungen
- Beschränkung der Parkinson-Symptome auf die Beine über einen Zeitraum von > 3 Jahre
- Fehlen einer Besserung der Symptome auch bei hoher Dosierung der Dopamin-Ersatzmedikamente
- unauffällige DaT-Scan® Untersuchung (s. Kapitel Zusatzdiagnostik)

➤ Auftreten eines oder mehrerer der Kriterien: keine Diagnose einer Parkinson-Krankheit

4. Warnsignale (Auszüge):

- schnelles Fortschreiten einer Gangstörung mit Rollstuhlpflichtigkeit innerhalb von fünf Jahren
- frühes Auftreten einer ausgeprägten Schluck- oder Sprechstörung in den ersten fünf Jahren
 - ausgeprägte Störungen der Kreislaufregulation oder der Harnblasenfunktion innerhalb der ersten fünf Jahre
 - wiederholte Stürze aufgrund einer Gleichgewichtsstörung innerhalb der ersten drei Jahre
 - symmetrische Ausprägung der motorischen Kernsymptome

➤ Auftreten von mehr als zwei Warnsignalen: keine Diagnose einer Parkinson-Krankheit.

➤ Treten nur ein oder zwei Warnsignale auf, kann die Diagnose Parkinson-Krankheit bei mindestens der gleichen Anzahl dies stützender Kriterien (s.o.) erfolgen.

Ein wichtiges unterstützendes Kriterium für die Diagnose der Parkinson-Krankheit ist die eindeutige Besserung der Symptome durch Behandlung mit Dopamin-Ersatzmedikamenten, insbesondere L-Dopa. L-Dopa (oder Levodopa) ist eine Vorstufe von Dopamin und wird häufig zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet.

Bei der Bewertung, ob und wie stark eine L-Dopa-Therapie wirkt, kommt es mehr auf den lang- als den kurzfristigen Effekt an. So tritt eine deutliche Verbesserung der Symptome nach einer einmaligen Gabe von L-Dopa (z. B. im Rahmen eines L-Dopa Tests - s. Kasten) zwar bei vielen, aber längst nicht bei allen an Parkinson Erkrankten ein. Die Aussagekraft ist bei einer kontinuierlichen L-Dopa-Gabe mit regelmäßigen ärztlichen Kontroll-Untersuchungen deutlich besser. Ein akuter L-Dopa-Test kann aber in Einzelfällen durchaus sinnvoll sein – will man etwa schnell abschätzen, wie erfolgversprechend eine Behandlung ist, oder einen schnellen Eindruck vom Potenzial einer medikamentösen Therapie erhalten.

L-Dopa-Test

Um die Diagnose einer Parkinson-Krankheit möglichst eindeutig abzusichern, sollte der Verlauf der Erkrankung über mindestens fünf Jahre beobachtet werden – regelmäßige ärztliche Kontroll-Untersuchungen natürlich eingeschlossen. Die Verbesserung der Parkinson-Symptomatik durch eine L-Dopa-Therapie kann dabei die Genauigkeit der Diagnose verbessern. Dabei stellt der akute L-Dopa-Test ein unterstützendes Kriterium dar, wenn die Verbesserung der Symptome deutlich ist und mehr als 30 Prozent beträgt (vgl. Diagnosekriterien der Movement Disorders Society).

Bei einem L-Dopa Test werden nach Aussetzen der Parkinson-Medikamente über einen Zeitraum von mindestens zwölf Stunden alle motorischen Kernsymptome erfasst und mittels eines Zahlenwertes beurteilt. Anschließend erhalten die Betroffenen eine Testdosis L-Dopa (meistens 150-250 mg) und werden etwa 45–60 Minuten nach der Einnahme erneut in gleicher Weise untersucht. Die Gesamtzahlenwerte vor und nach der Medikamentengabe werden verglichen, bei einer Verbesserung um mindestens 30 Prozent wird der Test als positiv gewertet. Alternativ zu L-Dopa kann auch das Medikament Apomorphin bei sonst unverändertem Test-Ablauf verwendet werden. Apomorphin wird im Gegensatz zu L-Dopa nicht oral eingenommen sondern via Injektion verabreicht. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts verkürzt sich die Wartezeit nach Medikamentengabe auf ca. 15 Minuten. Wegen der höheren Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen (vor allem: Übelkeit und Kreislaufprobleme) kommt diese Variante im klinischen Alltag deutlich seltener zum Einsatz.

Zusatzdiagnostik

Genetische Diagnostik

Parkinson-Syndrome, die durch Mutationen in bestimmten Genen entstehen, sind selten. In Fällen eines erblichen (hereditären) Parkinson-Syndroms kann die sichere Diagnose aber wichtig sein, um Aussagen über die Prognose, die beste Therapie und das Erkrankungsrisiko für Familienmitglieder zu treffen. Wichtige erste Hinweise auf eine hereditäre Erkrankung sind das Alter bei Beginn der Erkrankung und das Auftreten ähnlicher Erkrankungen oder Symptomen in der Familie. Bislang konnten Mutationen in sechs verschiedenen Genen als sichere Ursachen eines hereditären Parkinson-Syndroms identifiziert werden. Diese Fälle machen jedoch nur einen kleinen Teil aller Parkinson-Erkrankungen aus. Sie werden auch als „monogen“ bezeichnet, da lediglich ein Gen („mono-gen“) beteiligt ist beziehungsweise Veränderungen in einem einzigen Gen für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich sind.

Neben den monogenen Formen gibt es „genetische Risikofaktoren“ für das Auftreten einer Parkinson-Symptomatik, die weitaus häufiger vorkommen. Eine Veränderung dieser Art erhöht das Risiko zu erkranken – muss aber nicht zwingend dazu führen, dass die Krankheit ausbricht.

Empfehlung

Empfehlungen zur genetischen Diagnostik:

Eine genetische Diagnostik **soll** bei Wunsch des Betroffenen angeboten werden:

1. wenn entweder

- zwei Verwandte 1. Grades (z. B. Mutter/Vater oder Tochter/Sohn) an einer Parkinson-Krankheit leiden oder
- ein Verwandter 1. Grades und ein Verwandter 2. Grades (z. B. Großvater/Großmutter oder Enkelsohn/Enkeltochter oder Bruder/Schwester) an einer Parkinson-Krankheit leiden.

2. bei einem Krankheitsbeginn < 50 Jahren

Die Bestimmungen des Gendiagnostikgesetzes sind einzuhalten. Eine genetische Beratung nach Vorliegen des Ergebnisses **soll** empfohlen werden.

Bildgebende Diagnostik

Manchmal reicht die ärztliche Untersuchung nicht aus, um sicher und belastbar zwischen Parkinson-Krankheit, atypischen oder symptomatischen Parkinson-Syndromen sowie anderen Erkrankungen unterscheiden. In solchen Fällen werden radiologische und nuklearmedizinische Möglichkeiten der Diagnostik hinzugezogen. Insbesondere Kernspintomographie (auch: Magnetresonanztomographie/ MRT) und Computertomographie (CT) erlauben eine Beurteilung von Intaktheit und Struktur des Gehirngewebes, wobei das MRT in vielen Fällen die genaueren Aussagen liefert.

Empfehlung

Bei der Diagnostik einer Parkinson-Krankheit **soll** frühzeitig im Erkrankungsverlauf eine MRT-Untersuchung des Gehirns erfolgen, eine Ausnahme muss z. B. bei Trägern von nicht MRT-fähigen Herzschrittmachern oder anderen Implantaten gemacht werden.

Mit nuklearmedizinischen Methoden, zum Beispiel dem SPECT (Single-Photonen-Emissions-Computer-Tomographie) kann der Stoffwechsel von Botenstoffen im Gehirn untersucht werden. Bei der Abklärung einer Parkinson-Symptomatik ist besonders die Dichte der Dopamin-Transporter im Gehirn relevant, welche mit einer sogenannten DaTSCAN®-Untersuchung sichtbar gemacht werden können. Hierzu wird ein (ungefährliches) radioaktives Kontrastmittel injiziert, das sich nach kurzer Zeit im Gehirn anreichert. Die Verteilung der Strahlung in den verschiedenen Hirnarealen erlaubt Rückschlüsse auf eine Verminderung der Dopamin-Transporterdichte und damit auf einen Untergang dopamin-produzierender Nervenzellen. Dies wiederum kann als Hinweis auf ein neurodegeneratives Parkinson-Syndrom angesehen werden.

Empfehlung

Da ein DaTSCAN® v. a. zur Abgrenzung eines neurodegenerativen Parkinson-Syndroms von anderen Ursachen (z. B. einem essentiellen Tremor) dient, **sollte** diese Untersuchung frühzeitig im Erkrankungsverlauf erfolgen, wenn allein durch die ärztliche Untersuchung keine Unterscheidung zwischen Parkinson-Krankheit und anderen Ursachen möglich ist.

Zwei weitere nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden kommen gelegentlich bei der Diagnostik von Parkinson-Syndromen zum Einsatz, vor allem bei der Unterscheidung zwischen der Parkinson-Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen: das FDG-PET und die MIBG-Szintigraphie bzw. -SPECT. Beide Untersuchungen werden aber nicht als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung angeboten, die Kostenübernahme muss daher ggfs. im Einzelfall gesondert beantragt werden.

Insgesamt ist die FDG-PET Untersuchung in dieser Fragestellung aussagekräftiger und **kann** erwogen werden, wenn in der ärztlichen Untersuchung Hinweise auf ein atypisches Parkinson-Syndrom gefunden wurden und der Befund eine Konsequenz für Diagnose, Therapie oder Prognose hätte.

Krankheitsverlauf

Die Wirkung der Dopamin-Ersatzmedikamente ist bei der Parkinson-Krankheit in den ersten Jahren nach dem Therapiebeginn meistens gleichmäßig. Zu Problemen der fortschreitenden Erkrankung zählen insbesondere die sogenannten **Wirkschwankungen** oder **Wirkfluktuationen**: Schwankungen der Wirkung von L-Dopa führen zu einem zunehmenden Wechsel in der Ausprägung der motorischen aber auch der nicht-motorischen Symptome. Im Verlauf der Jahre kann die Wirkung einer einzelnen L-Dosis zunehmend kürzer werden, was zu einer erneuten Zunahme der Symptome noch vor der nächsten Medikamenteneinnahme führen kann – dieses Abflauen des Medikamenteneffektes wird auch als **“Wearing-OFF”** (deutsch: Nachlassen) bezeichnet. Dieser Ausdruck beschreibt die Situation so treffend, dass sich der englische Ausdruck auch im deutschen Sprachraum eingebürgert hat. Die Betroffenen erleben einen zunehmenden Wechsel zwischen Phasen mit guter Symptomkontrolle (auch als **ON-Phasen** bezeichnet) und Episoden, in denen sich die Beweglichkeit verschlechtert oder Tremor bzw. andere alltagsrelevante Symptome auftreten (**OFF-Phasen**). Da diese Phasen sehr schnell und abrupt aufeinander folgen können, spricht man auch von **ON-/OFF-Schwankungen**.

Etwa die Hälfte aller Parkinson-Betroffenen entwickelt zusätzlich zu diesen Wirkschwankungen **Unruhebewegungen**, die meist in den Phasen der maximalen L-Dopa-Wirkung auftreten und als **Dyskinesien** oder **Hyperkinesien** bezeichnet werden. Meistens sehen diese Symptome wie unwillkürliche ruckartige oder drehende, tänzelnde Unruhe- oder Überbewegungen aus.

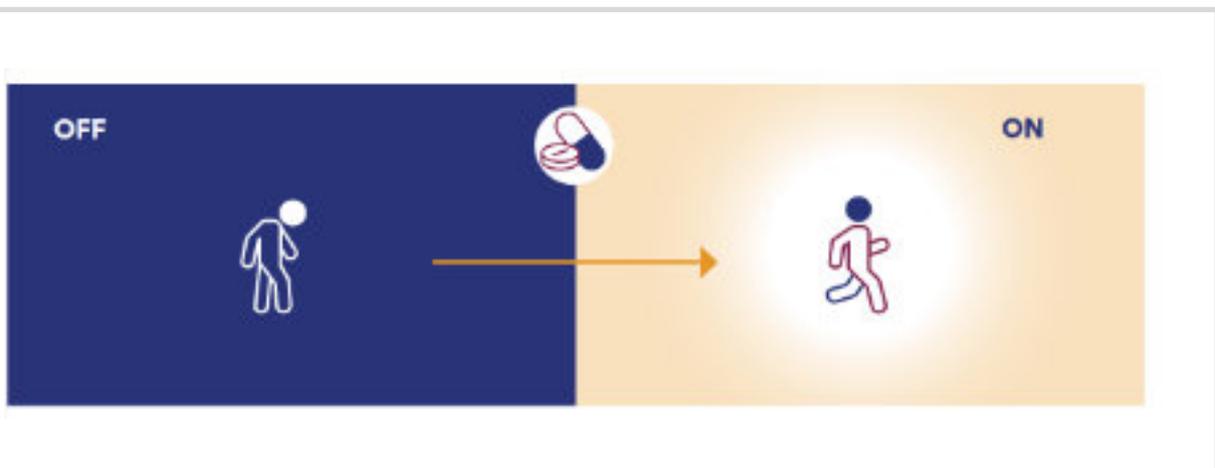


Abb. 4: Graphische Darstellung der ON- und OFF-Phasen. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Parkinson Stiftung (www.parkinsonstiftung.de).

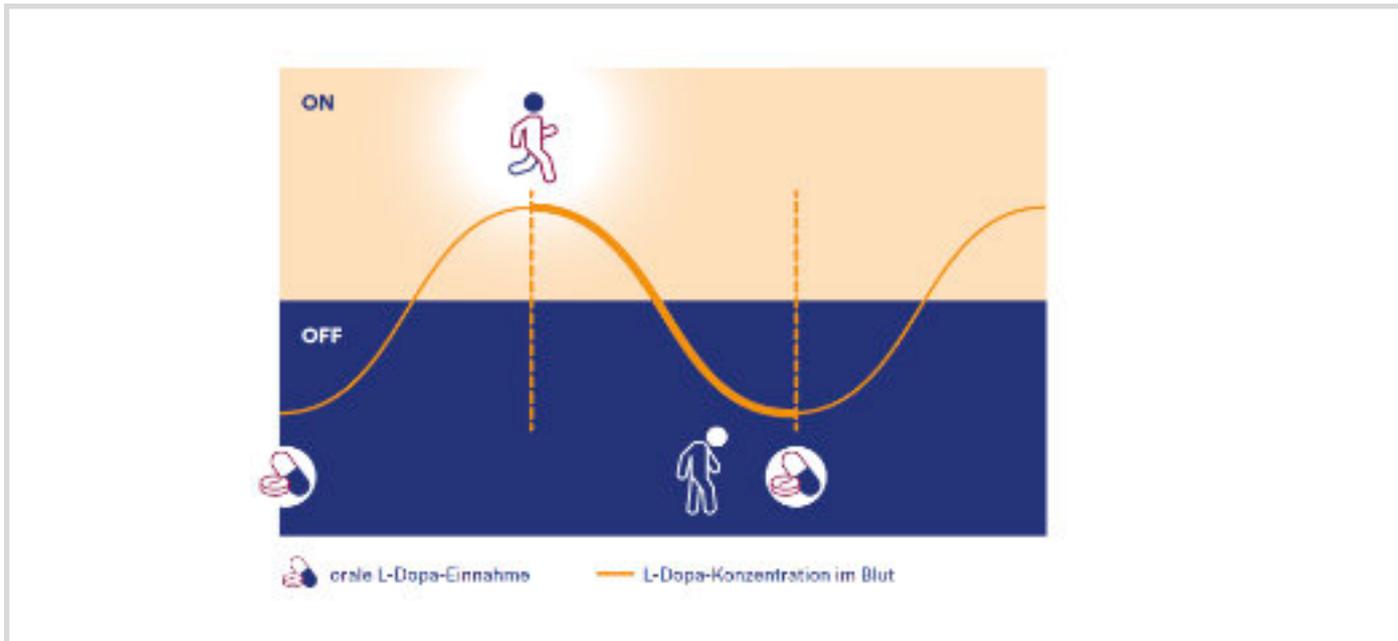


Abb. 5: Graphische Darstellung des wearing-OFF. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Parkinson Stiftung (www.parkinsonstiftung.de).

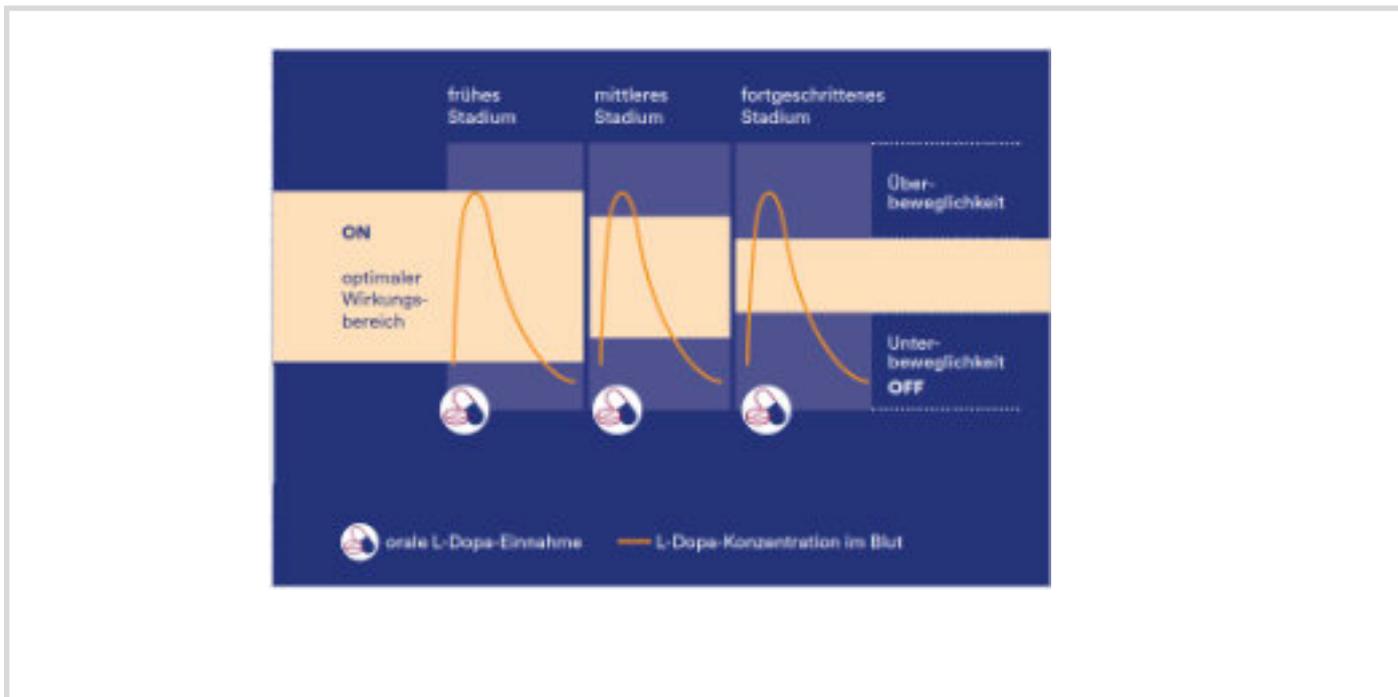


Abb. 6: Grafische Darstellung der Zunahme von Wirkschwankungen und Überbewegungen im Krankheitsverlauf. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Parkinson Stiftung (www.parkinsonstiftung.de).

Ursächlich liegt den Wirkschwankungen eine Veränderung im Bereich der Nervenzellen in der Substantia nigra - dem Ursprungsort der Parkinson-Krankheit - zugrunde. Zu Beginn der Erkrankung sind diese noch in der Lage, das aus L-Dopa entstandene Dopamin eine Zeitlang zu speichern und es

freizusetzen, sobald der Wirkstoffspiegel im Blut sinkt. Im Erkrankungsverlauf geht diese Speicherkapazität jedoch immer mehr verloren und der Wirkstoffspiegel im Gehirn lässt sich nicht mehr gleichmäßig aufrechterhalten. Aus diesem Grund kann es bei Betroffenen mit schweren Wirkschwankungen zu drastischen Veränderungen des körperlichen Zustandes innerhalb von Minuten kommen.

Weitere Langzeitkomplikationen treten meist erst nach einem Zeitraum von etwa zehn bis 15 Jahren auf. Sie lassen sich durch die Parkinson-Medikamente oft nur gering oder gar nicht bessern. Dazu zählen vor allem Haltungs- und Gleichgewichtsstörungen, Stürze oder Schluckstörungen. Auch psychiatrische Komplikationen wie demenzielle Symptome und Halluzinationen treten häufig erst im späteren Krankheitsverlauf auf.



4. Therapie

Übersicht verfügbarer Therapieformen

Eine ursächliche Behandlung, also eine Heilung, der Parkinson-Krankheit ist bisher nicht möglich. Aber es gibt viele medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten, um die Parkinson-Symptome zu lindern.

| | | | |
|--|--|---|--|
| <p>L-DOPA/LEVODOPA</p> <p>Levodopa/Benserazid z. B. Madopar®  </p> <p>Levodopa/Carbidopa z. B. Isicom®  Duodopa® </p> <p>Foslevodopa/ Foscarbidopa Produodopa® </p> <p>Levodopa Inbrija® </p> <p>DOPAMINAGONISTEN</p> <p>Pramipexol z. B. Sifrol® </p> <p>Ropinirol z. B. Requip® </p> | <p>Piribedil Clarium® </p> <p>Rotigotin Neupro® </p> <p>Apomorphin Dacepton®  Apo-GO®   Kynmobi® </p> <p>MAO-B-HEMMER</p> <p>Selegelin </p> <p>Rasagilin z. B. Azilect® </p> <p>Safinamid Xadago® </p> | <p>COMT-HEMMER</p> <p>Entacapon z. B. Comtess®  Stalevo® (Fixkombination mit Levodopa/Carbidopa)  Lecigon® (Fixkombination mit L-Dopa/Carbidopa/ Entacapon) </p> <p>Opicapon Ongentys® </p> <p>Tolcapon Tasmar® </p> <p>NMDA-REZEPTOR- ANTAGONISTEN</p> <p>Amantadin z. B. PK-Merz® </p> | <p> Tablette/Kapsel</p> <p> Wasserlösliche Tablette</p> <p> Pflaster</p> <p> Sublingualfilm</p> <p> Pen</p> <p> Pumpe</p> <p> Inhalationspulver</p> |
|--|--|---|--|

Abb. 7: Übersicht über Tabletten, Kapseln, Pflaster und Inhalationspulver

Auf den nächsten Seiten finden sich kurz vorgestellt verschiedene therapeutische Möglichkeiten im Überblick. Anschließend werden Behandlungsmöglichkeiten für verschiedene Erkrankungssituationen beschrieben.

Tabletten, Kapseln, Pflaster oder Inhalationspulver

L-Dopa

L-Dopa (oder Levodopa) ist die wirksamste Substanz in der Parkinson-Therapie und gilt als Goldstandard, an dem die Wirkung der anderen Medikamente gemessen wird. Dies erklärt sich aus der chemischen Struktur: L-Dopa ist eine Vorstufe von Dopamin und diesem daher strukturell sehr ähnlich.

Eigentlich wird L-Dopa sehr schnell bereits im Blut in Dopamin umgewandelt. Dopamin kann jedoch die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden, also die Barriere zwischen Blut und Zentralnervensystem, die nur bestimmte Stoffe ins Gehirn lässt und damit vor schädlichen Stoffen und Krankheitserregern schützt. Daher werden alle L-Dopa-Präparate durch einen Zusatzstoff ergänzt (Carbidopa oder Benserazid). So kann die frühzeitige Umwandlung von L-Dopa zu Dopamin verhindert werden. Auf diese Weise gelangt mehr L-Dopa ins Gehirn und Nebenwirkungen durch eine bereits in der Blutbahn stattfindende Umwandlung zu Dopamin werden vermieden.

WICHTIG: Die Aufnahme von L-Dopa ins Blut erfolgt im oberen Dünndarm. Etwa an der gleichen Stelle des Verdauungstraktes tritt auch Eiweiß aus der Nahrung in das Blut über. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von L-Dopa und auch nur geringen Mengen Eiweiß an dieser Stelle des Dünndarms entsteht eine Konkurrenzsituation, die dazu führt, dass L-Dopa zum Teil im Darm verbleibt und nicht ins Blut aufgenommen wird. Das bedeutet: Das L-Dopa wirkt nicht. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Aufnahme von L-Dopa und eiweißhaltigen Lebensmitteln möglichst vermieden und der Wirkstoff mit zeitlichem Abstand zu den Mahlzeiten eingenommen werden (eine halbe Stunde davor oder eine Stunde danach).

L-Dopa ist in verschiedenen Varianten verfügbar, in Tabletten- bzw. Kapselform, als Inhalationspulver, als Gel zur Infusion direkt in den Dünndarm und als Lösung zur Infusion in das Unterhautfettgewebe (subkutan).

An dieser Stelle sollen zunächst die Varianten in Tabletten- bzw. Kapselform sowie zum Inhalieren betrachtet werden, Details zu den Infusionstherapien finden sich im Kapitel „Nicht-orale Folgetherapien“.

Nebenwirkungen

L-Dopa ist prinzipiell eines der am besten verträglichen Parkinson-Medikamente.

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es jedoch zu einer meist rasch vorübergehenden Übelkeit kommen, die in der Regel durch langsames Aufdosieren vermieden werden kann. Kommt es trotzdem zu Nebenwirkungen, so bessern sich diese häufig, wenn die Dosis vorübergehend reduziert wird. Kreislaufprobleme - insbesondere in Form niedriger Blutdruckwerte (s. Kapitel Besondere Behandlungssituationen) - können jederzeit im Verlauf der Behandlung auftreten und bessern sich häufig ebenfalls nach leichter Dosisreduktion von L-Dopa. Auch gelegentliche Müdigkeit bessert sich oft nach längerer Einnahme der Medikamente oder nach der Reduzierung der Dosis. Bei langfristiger Behandlung mit L-Dopa kann es zu Schwankungen in der Wirksamkeit des Medikamentes, den sog. Wirkschwankungen kommen, welche außerdem von Unruhebewegungen begleitet sein können (s. Kapitel Krankheitsverlauf).

Eine weitere mögliche Nebenwirkung von L-Dopa-Präparaten, welche v. a. nach längerer Krankheitsdauer auftritt, sind visuelle Halluzinationen (Trugwahrnehmungen) (s. Kapitel Besondere Behandlungssituationen). Dieses Phänomen kann prinzipiell von allen Parkinson-Medikamenten ausgelöst werden, wobei das Risiko im Falle von L-Dopa geringer ist als bei anderen Wirkstoffen wie Dopaminagonisten oder Amantadin.

Dosierung

Die Behandlung mit L-Dopa wird in der Regel langsam einschleichend begonnen. Tempo und Dosierungsschritte hängen vom Alter und Allgemeinzustand der Betroffenen ab sowie davon, wie ausgeprägt sich die Symptome zeigen. Die Dosis, bei der eine eindeutige Besserung der Symptome eintritt, wird als „Wirkschwelle“ bezeichnet.

Diese „Wirkschwelle“ ist individuell verschieden und hängt von vielen Faktoren ab: etwa der individuellen Aufnahme von L-Dopa aus dem Darm und der Dauer und Schwere der Erkrankung. Bei einigen Betroffenen kann bereits die einmalige Gabe zu einer Besserung von Beweglichkeit oder Tremor führen, bei anderen ist eine Behandlung über mehrere Wochen notwendig, bis sich eine eindeutige Wirkung erkennen lässt.

Weitere Empfehlungen der Leitlinie zu einzelnen L-Dopa Präparaten:

- die Unterschiede zwischen Benserazid und Carbidopa sind zu vernachlässigen – für eine Bevorzugung einzelner Präparate anhand dieser Zusatzstoffe gibt es keine wissenschaftliche Basis
- retardierte L-Dopa Präparate **sollen** nur zur Behandlung von Symptomen in der Nachtzeit angewendet werden
- bei plötzlich auftretenden OFF-Symptomen **können** wasserlösliche und inhalative L-Dopa Präparate genutzt werden
- inhalatives L-Dopa **kann** nur bei Betroffenen eingesetzt werden, die mit einem anderen L-Dopa Präparat in Tablettenform behandelt werden, da es selbst nicht mit Carbidopa oder Benserazid kombiniert ist

Dopaminagonisten

Neben L-Dopa kommen zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung am häufigsten verschiedene Wirkstoffe aus der Gruppe der Dopaminagonisten zum Einsatz. Dopaminagonisten ahmen im Gehirn die Wirkung von Dopamin nach, indem sie bestimmte Dopamin-Empfängerstellen direkt stimulieren und auf diese Weise den Dopamin-Mangel ausgleichen.

Da unter einigen Dopaminagonisten (Bromocriptin, Cabergolin, Pergolid) bei längerfristiger Behandlung ein erhöhtes Risiko für Veränderungen der Herzklappen festgestellt wurde, **sollen** diese nicht mehr zur Behandlung eingesetzt werden.

Zu den heute regelmäßig eingesetzten Dopaminagonisten gehören die folgenden fünf Wirkstoffe: Pramipexol, Ropinirol, Piribedil, Rotigotin und Apomorphin.

Ein wichtiger Vorteil von Dopaminagonisten im Vergleich zu L-Dopa ist deren allgemein längere Wirkdauer, insbesondere bei retardierten Präparaten. Eine Einnahme einmal täglich kann ausreichend sein. Außerdem ist mit Rotigotin auch ein Dopaminagonist in Pflasterform verfügbar. Die Präparate haben den Vorteil, dass sie ein geringeres Risiko für Wirkschwankungen bergen. Zudem treten auch Dyskinesien bei alleiniger Behandlung mit Dopaminagonisten nicht auf.

Apomorphin wird im Magen-Darm-Trakt nicht aufgenommen und eignet sich daher nicht zur Gabe als Tablette. Es muss daher als Einzelinjektion oder Infusion mittels Pumpensystem (s. Kapitel Nicht-orale Folgetherapien) verabreicht werden. Eine Einzelinjektion von Apomorphin mittels eines Pens in

das Unterhautfettgewebe (vergleichbar den Insulin-Injektionen von Diabetikern) führt zu einem sehr schnellen Wirkeintritt (meist innerhalb von 10 Minuten). Es kann daher sehr gut als Bedarfsmedikation bei plötzlich auftretenden OFF-Phasen eingesetzt werden. Aufgrund der kurzen Wirkdauer (max. 60 Minuten) eignen sich Injektionen nicht als alleinige tägliche Therapie sondern können bei Bedarf oder jeweils zum morgendlichen Starten gegeben werden. Für eine tägliche Dauertherapie muss Apomorphin dann über ein Pumpensystem gegeben werden. Seit kurzem steht Apomorphin auch als Sublingual-Plättchen für eine Bedarfsmedikation zur Verfügung. Diese Plättchen werden unter die Zunge gelegt und schmelzen dort innerhalb von Minuten. Der Wirkstoff gelangt dann über die Schleimhäute bis ins Gehirn.

Nebenwirkungen

Zu den möglichen Nebenwirkungen aller Dopaminagonisten gehören unter anderem Übelkeit, Schwindel aufgrund von Kreislaufregulationsstörungen (häufig), Wassereinlagerungen im Bereich der Knöchel und Unterschenkel (sehr häufig) und Tagesmüdigkeit (manchmal in Verbindung mit plötzlichen Einschlafattacken, ebenfalls häufig). Nach Injektion von Apomorphin kommt es vor allem zu Beginn der Behandlung neben den genannten Nebenwirkungen besonders häufig zu Übelkeit. Außerdem können Hautreaktionen verschiedenen Ausmaßes (Rötungen bis hin zu Infektionen/Entzündungen) an der Injektionsstelle auftreten.

WICHTIG: Bei der Einnahme von Dopaminagonisten gemeinsam mit anderen Parkinson-Medikamenten kann es zu heftigen Müdigkeitsattacken kommen. Diese können nach einer Dosiserhöhung des Dopaminagonisten noch zunehmen. Bei ausgeprägter Tagesmüdigkeit mit Einschlafattacken darf man nicht Auto fahren!

Visuelle Halluzinationen (Trugwahrnehmungen) treten häufiger unter Dopaminagonisten als unter L-Dopa auf. Ähnlich ist es mit Impulskontrollstörungen. Hierunter versteht man ein besonderes Suchtverhalten (Details s. Kapitel Besondere Behandlungssituationen).

Das Maß an Verträglichkeit und Wirkung der Dopaminagonisten variiert je nach Betroffenen sowie von Wirkstoff zu Wirkstoff. Beim Auftreten von Nebenwirkungen kann gelegentlich der Wechsel auf einen anderen Dopaminagonisten angeraten sein. Allerdings lässt sich aus der wissenschaftlichen Literatur keine Bevorzugung eines bestimmten Dopaminagonisten gegenüber einem anderen herleiten.

COMT-Hemmer

COMT steht für Catechol-O-Methyltransferase, ein Enzym (Hilfsstoff), das am Abbau von L-Dopa beteiligt ist. COMT-Hemmer vermindern den Abbau von L-Dopa, sodass ein höherer Anteil des eingenommenen L-Dopa im Gehirn zur Verfügung steht. COMT-Hemmer sind daher nur in Zusammenhang mit der Einnahme von L-Dopa wirksam. Durch die Verlängerung der Wirkdauer einer Einzeldosis L-Dopa führen COMT-Hemmer über eine verlängerte ON-Zeit zu einer Verringerung der Wirkschwankungen. Drei verschiedene COMT-Hemmer stehen zur Verfügung: Entacapon, Opicapon und Tolcapon. Während Entacapon zu jeder L-Dopa-Gabe und Tolcapon mehrfach täglich eingenommen werden muss, wird Opicapon als Kapsel nur einmal täglich verabreicht. Entacapon ist für verschiedene Dosierungen auch in fixer Kombination mit L-Dopa und Carbidopa verfügbar.

Nebenwirkungen

Der Effekt einer einmaligen Einnahme eines COMT-Hemmers besteht darin, dass sich die Wirkdauer einer Einzeldosis von L-Dopa verlängert. Bei wiederholter Gabe können jedoch Dyskinesien auftreten, da es zu einer Steigerung der Spitzenwerte von L-Dopa im Blutspiegel kommen kann. Eine spezifische Nebenwirkung der COMT-Hemmer sind darüber hinaus Durchfälle, die vor allem bei der Einnahme von Entacapon und Tolcapon auftreten.

Gelegentlich treten Durchfälle bei Behandlung mit Entacapon oder Tolcapon erst Wochen oder Monate nach Beginn der Anwendung auf, sodass der Zusammenhang mit der Medikation übersehen werden kann. Bei starken Durchfällen sollte das Medikament abgesetzt werden.

Bei Einnahme von Tolcapon sind regelmäßige Kontrollen der Leberwerte (GOT und GPT) vorgeschrieben, welche alle zwei Wochen im ersten Jahr der Behandlung, alle vier Wochen in den folgenden sechs Monaten und anschließend alle acht Wochen sichergestellt sein müssen. Wenn die Leberwerte den oberen Grenzwert überschreiten, muss die Behandlung mit Tolcapon beendet werden. Mit Entacapon behandelte Betroffene sollten darüber informiert werden, dass es während der Behandlung zu einer harmlosen orangenen Verfärbung des Urins kommt.

Weitere Empfehlungen der Leitlinie zu einzelnen COMT-Hemmern:

- Opicapon und Entacapon sind als COMT-Hemmer in der Wirkung weitgehend gleichwertig
- Tolcapon **sollte** wegen des Nebenwirkungspotentials nur als Mittel der zweiten Wahl und bei Sicherstellung der regelmäßigen Laborkontrollen verwendet werden

MAO-B-Hemmer

Das Enzym Monoaminoxidase-B (MAO-B) spielt eine Rolle beim Abbau von Dopamin im zentralen Nervensystem. Während COMT-Hemmer v.a. durch die Verminderung des L-Dopa-Abbaus im Blut wirken, führen Hemmstoffe der MAO-B zu einem verlangsamten Abbau von Dopamin im Gehirn. Aktuell sind drei verschiedene MAO-B-Hemmer in Tablettenform erhältlich: Selegilin, Rasagilin und Safinamid. Safinamid hat einen zusätzlichen Wirkmechanismus, der bei Einnahme der höheren Dosierung (100 mg) möglicherweise auch gegen Unruhebewegungen (Dyskinesien) hilft.

Im Gegensatz zu den COMT-Hemmern sind Rasagilin und Selegilin sowohl als Monotherapie (= alleinige Behandlung der Parkinson-Symptome mit einem der genannten Präparate) als auch für die Kombinationsbehandlung (insbesondere mit L-Dopa) zugelassen. Safinamid ist ausschließlich in Kombination mit L-Dopa zur Behandlung der Parkinson-Krankheit mit Wirkschwankungen (und nicht als Monotherapie) zugelassen.

Nebenwirkungen

Die Verträglichkeit der MAO-B-Hemmer ist meistens gut, nur sehr selten treten Übelkeit oder Schwindel auf. Zusätzlich kann es nach der Einnahme von Selegilin zu innerer Unruhe und Schlafstörungen kommen. Wichtig zu beachten ist, dass MAO-B-Hemmer und mehrere Medikamente zur Behandlung von Depressionen (v.a. Moclobemid, Tranylcypromin) nicht kombiniert verabreicht werden dürfen. Auch bei Kombinationen mit weiteren Antidepressiva sind Wechselwirkungen möglich.

Eine Bevorzugung eines bestimmten MAO-B-Hemmers gegenüber anderen Präparaten kann aus der wissenschaftlichen Literatur nicht abgeleitet werden.

NMDA-Rezeptorantagonisten

Aus dieser Wirkstoffgruppe ist aktuell nur der Wirkstoff Amantadin von Relevanz in der Parkinson-Therapie. Amantadin beeinflusst den Dopamin-Stoffwechsel im Gegensatz zu allen anderen bislang besprochenen Wirkstoffen lediglich indirekt. Es wirkt v.a. auf den Botenstoff Glutamat, welcher als

Folge des Dopamin-Mangels bei der Parkinson-Krankheit überaktiv ist. Amantadin hat eine eher geringe Wirkung auf die Kernsymptome der Parkinson-Krankheit (Unbeweglichkeit und Zittern), kann aber gut gegen Dyskinesien wirken.

Nebenwirkungen

Bei einer Behandlung mit Amantadin kann es neben Übelkeit und Schwindel insbesondere bei älteren Betroffenen zu innerer Unruhe, visuellen Halluzinationen und Verwirrheitszuständen kommen. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit (häufig), Harnverhalt, Akkomodationsstörungen (Sehstörungen mit Einschränkungen beim Wechsel zwischen Nah- und Fernsicht) und Hautveränderungen (»marmorierte« Haut – ungefährlich aber häufig kosmetisch störend). Wasseereinlagerungen im Bereich von Knöcheln und Unterschenkeln können ebenfalls auftreten. Bei eingeschränkter Nierenfunktion wird Amantadin vermindert ausgeschieden, sodass die Dosis in diesem Fall unter engmaschigen Kontrollen der Nierenfunktion reduziert werden muss. In seltenen Fällen können Herzrhythmusstörungen auftreten, weshalb während der Behandlung mit Amantadin EKG-Kontrollen erfolgen müssen. Da es bei abrupter Beendigung der Therapie zu Entzugsreaktionen kommen kann, sollte das Medikament auch bei Nebenwirkungen ausschleichend abgesetzt werden.

Anticholinergika

Anticholinergika wirken durch eine Beeinflussung des Botenstoffes Acetylcholin. Bei der Parkinson-Krankheit kommt es durch den Mangel an Dopamin zu einem Überschuss an Acetylcholin, welcher durch die Einnahme von Anticholinergika theoretisch begrenzt werden kann. Die Wirkung von Anticholinergika auf die Parkinson-Symptome ist jedoch meist nur gering. Ein relevantes Problem beim Einsatz von Anticholinergika stellen die häufigen und potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen insbesondere auf das Denken und das Gedächtnis dar, die von diesen Wirkstoffen ausgehen können.

Empfehlung

Nach Empfehlungen der Leitlinie **sollen** Anticholinergika aufgrund des ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles **nicht** mehr zur Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden. Nur in absoluten Ausnahmefällen **kann** ein Einsatz in der Behandlung des Tremors erwogen werden.

Nicht-orale Folgetherapien – Behandlung mit Medikamentenpumpen oder einem Hirnschrittmacher

Im Verlauf der Behandlung der Parkinson-Krankheit können Situationen entstehen, in denen motorische und/oder nicht-motorische Wirkschwankungen nicht mehr ausreichend durch Anpassungen der oben beschriebenen Medikation in Form von Tabletten und / oder Medikamentenpflastern beherrschbar sind. Spätestens wenn trotz des Einsatzes aller Medikamentengruppen (L-Dopa, Dopaminagonisten, MAO-B-/COMT-Hemmer, Amantadin) keine durchgehend befriedigende Kontrolle der

Symptome erreicht werden kann, sollten die sogenannten „nicht-oralen Folgetherapien“ in Betracht gezogen werden. Im Detail werden hierunter Medikamentenpumpen, Tiefe Hirnstimulation („Hirnschrittmacher“) und andere operative Therapien verstanden, auf die in der Folge genauer eingegangen werden soll.

Tiefe Hirnstimulation

Die Einführung der Tiefen Hirnstimulation (gebräuchliche Abkürzung: THS, in manchen Publikationen wird ausgehend von der englischen Bezeichnung „deep brain stimulation“ auch die Abkürzung DBS verwendet) als Therapieverfahren beruht auf Erfahrungen, die in den 1950er- und 1960er-Jahren mit „läsionellen“ operativen Verfahren gemacht wurden. Hierbei wurde bei Parkinson-Betroffenen durch Hitzeeinwirkung in einem bestimmten Bereich des Gehirns eine „Läsion“ (kleine Verletzung) gesetzt, d.h. dieses Areal wurde unumkehrbar zerstört.

Anders als bei dieser Zerstörung von Hirngewebe durch Hitze beruht der Effekt der Tiefen Hirnstimulation auf der Wirkung von Strom. Dieser reizt die umliegenden Nervenzellen ohne das Hirngewebe dauerhaft zu verletzen. Hierzu wird eine kleine Elektrode operativ im Gehirn implantiert, die mittels eines dünnen Kabels mit einer Batterie verbunden ist. Die Batterie befindet sich – ähnlich wie bei einem Herzschrittmacher – häufig unterhalb des Schlüsselbeins. Das Wirkprinzip ist zwar im Detail weiterhin Gegenstand von wissenschaftlichen Untersuchungen, man geht jedoch davon aus, dass eine Beeinflussung der elektrischen Aktivität bestimmter Nervenzellen zu einer besseren Kontrolle der Symptome führt.

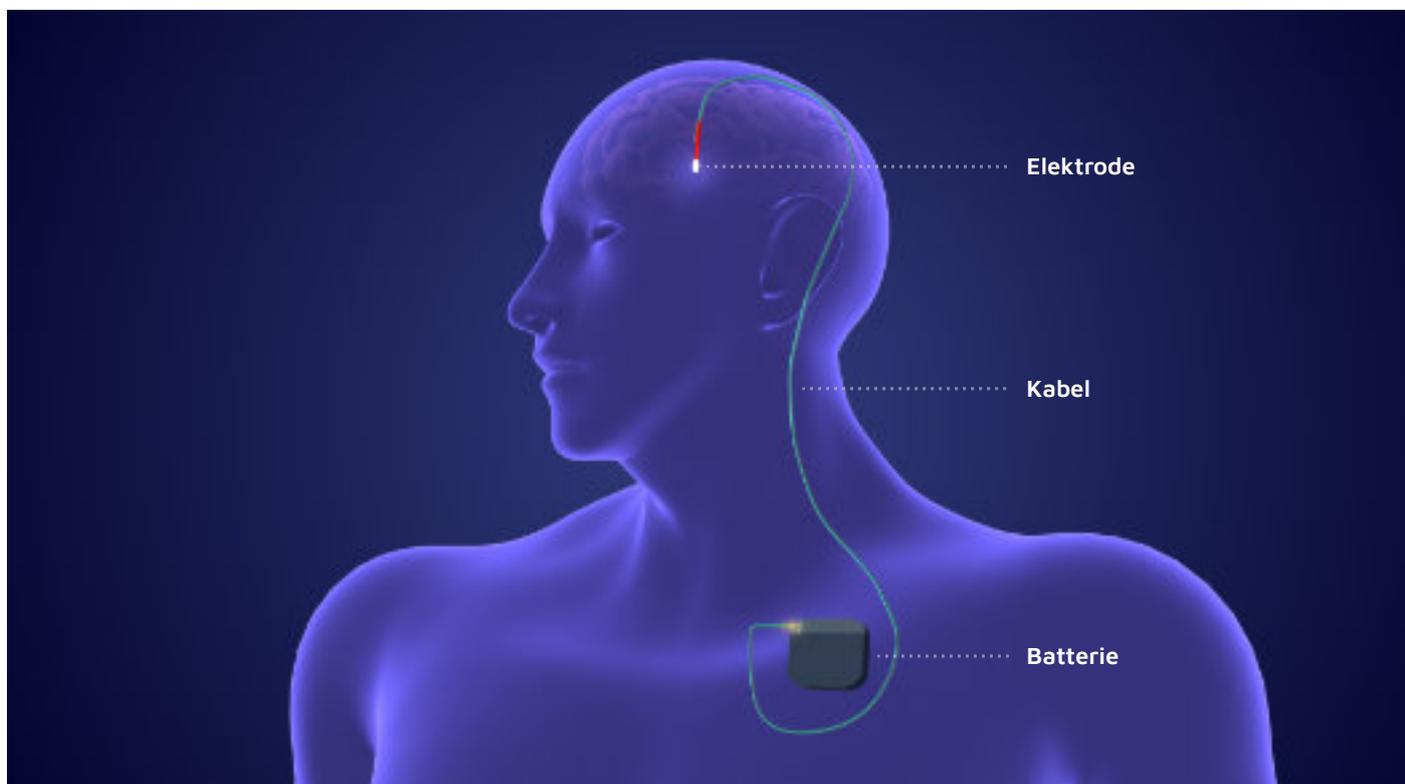


Abb. 8: Tiefe Hirnstimulation

Neben der Parkinson-Krankheit werden auch andere Erkrankungen (z. B. Dystonien oder der essentielle Tremor) häufiger mittels THS behandelt.

Die Behandlung mit einer THS kann dann sinnvoll sein, wenn sich trotz medikamentöser Therapie mit den zuvor genannten Präparaten Wirkschwankungen nicht ausreichend kontrollieren lassen. Entscheidend für den Erfolg einer THS-Behandlung ist aber, dass die Symptome sich prinzipiell (wenn auch bei starken Wirkschwankungen nur kurz) durch die Einnahme von L-Dopa verbessern lassen. Eine Ausnahme von dieser Regel bilden der Tremor und die Dyskinesien: Bei diesen Symptomen ist eine Besserung durch THS auch dann möglich, wenn sie mit L-Dopa nicht besser werden. Symptome, die im Allgemeinen nicht oder unzureichend auf eine Behandlung mit L-Dopa ansprechen, wie z. B. Gangblockaden, Gleichgewichtsstörungen oder Störungen der Aussprache, bessern sich unter einer THS-Behandlung häufig nicht – manchmal können sie sogar durch die THS verstärkt werden (z. B. Störung der Aussprache).

Das Vorliegen einer Demenz, ausgeprägter Halluzinationen, schwerer Depressionen oder Suizidalität (Selbstmordgefährdung) können Gründe sein, eine THS nicht vorzunehmen. Auch das Alter ist in die Betrachtungen einzubeziehen. Allerdings lässt sich plausibel begründbar keine absolute Altersgrenze ziehen, da in wissenschaftlichen Untersuchungen zum Thema THS Betroffene älter als 70 Jahre meist ausgeschlossen waren. Ein eindeutiger negativer Effekt des Alters auf das OP-Ergebnis ist jedenfalls durch Studien nicht belegbar. Die Entscheidung für eine THS jenseits des 75. Lebensjahrs sollte daher mit den Betroffenen, ihrem sozialen Umfeld und allen beteiligten BehandlerInnen ausführlich individuell abgewogen werden.

Bei vielen Betroffenen kommt es durch die THS zu einer deutlichen Verminderung der Wirkschwankungen und damit verbunden auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität. Eine medikamentöse Behandlung ist meistens weiterhin erforderlich, es ist jedoch häufig möglich, die Dosierungen der Medikamente deutlich zu reduzieren. Langzeitbeobachtungen haben gezeigt, dass die Tiefe Hirnstimulation auch langfristig wirksam bleibt. Da die Parkinson-Krankheit aber durch die THS nicht geheilt wird, können auch nach einer Operation neue Symptome auftreten (z. B. Demenz, Schluckstörung etc.), die sich auch durch Anpassungen/Änderungen der THS-Einstellung nicht beeinflussen lassen.

Empfehlung

Eine THS **soll** unter Beachtung der Kontraindikationen (Faktoren, die gegen eine bestimmte Maßnahme sprechen) Betroffenen angeboten werden, wenn sich deren Fluktuationen medikamentös nicht ausreichend behandeln lassen, und sich die motorischen Symptome (mit und ohne Dyskinesien) um mindestens 33 Prozent im akuten L-Dopa-Test verbessern lassen. Zudem ist die THS wirksam in der Behandlung von schwerem, medikamentös nicht ausreichend behandelbarem Tremor.

Die THS ist mit einem operativen Eingriff und daher besonderen Risiken verbunden, die gegen den Nutzen der THS individuell abgewogen werden müssen.

Nebenwirkungen/Komplikationen

Mögliche OP-Komplikation sind Blutung, Ödeme (Schwellungen) im Bereich des Elektrodenverlaufes oder Wundinfektionen. Ein häufiges Problem bei älteren Patienten direkt nach der Operation ist ein deliranter Zustand (s. Kapitel Besondere Behandlungssituationen), der durch eine Änderung der Vor-medikation und eine Anpassung der Narkose aber fast immer vermieden werden kann. Bei Betroffenen mit frühem Erkrankungsalter (vor dem 50. Lebensjahr) sind die Komplikationsrisiken tendenziell niedriger. Manchmal kommt es auch trotz deutlich verbesserter Beweglichkeit nach der OP zu depressiven Verstimmungen. Häufig ist dies auf ein Absenken der Parkinson-Medikation zurückzuführen. Daneben lassen sich auch psychische Veränderungen nach Tiefer Hirnstimulation beobachten wie Antriebssteigerung, Abflachung der Stimmung oder Apathie. Diese Zustände erweisen sich meist als vorübergehend und verschwinden dann wieder im Zuge der medikamentösen Neueinstellung.

Nebenwirkungen der Stimulation selbst können entstehen, wenn Strom von den Elektroden auf benachbarte Gehirnstrukturen ausstrahlt oder wenn die Elektroden nicht gut platziert sind. Hierdurch können je nach betroffenen Strukturen Muskelkrämpfe, Missempfindungen, Weitung der Pupillen/ verschwommenes Sehen, Schweißausbrüche, undeutliche Aussprache, Gangblockaden oder Gleichgewichtsstörungen auftreten. Die verschiedenen Nebenwirkungen lassen sich unterschiedlich gut durch Anpassung der Stimulationseinstellung bzw. der Medikamente kontrollieren.

Die THS-Operation kann entweder in Vollnarkose oder bei wachem Patienten durchgeführt werden. Die bisherigen Studienergebnisse beziehen sich fast alle auf Operationen bei wachen Patienten. Neuere Ergebnisse zeigen jedoch kaum einen Unterschied zwischen den Verfahren, weshalb der Eingriff inzwischen immer häufiger in Narkose durchgeführt wird – für Betroffene die angenehmere Variante.

Läsionelle operative Verfahren

Im Abschnitt über die THS wurde bereits kurz auf die „läsionellen“ operativen Verfahren eingegangen, bei denen mit verschiedenen Methoden ein bestimmter Bereich des Gehirns zerstört wird, um eine Verbesserung der Parkinson-Symptome zu erreichen.

Seit einigen Jahren steht als weiteres läsionelles Verfahren die „MRT-gestützte fokussierte Ultraschallbehandlung“ (MR-gFUS) zur Verfügung, seit kurzem besteht eine Zulassung des Verfahrens für den Tremor im Rahmen einer Parkinson-Krankheit.

Das Besondere daran: Es handelt sich nicht um einen operativen Eingriff im eigentlichen Sinne, da der Schädelknochen nicht wie etwa bei der THS-OP durchbohrt wird. Hingegen liegen die Betroffenen bei der Behandlung in einem Kernspintomographen, über den sich die zu behandelnde Gehirnregion lokalisieren lässt. Anschließend werden über 1000 Ultraschallwellen, jede für sich alleine unschädlich für das Gewebe, so auf das Gehirn gelenkt, dass sie nur im Bereich des millimetergroßen „Zielpunktes“ gebündelt wirken. Nur dort entsteht nun jene Hitze-Energie, die für die gewünschte Läsion er-

forderlich ist. Weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist, dass Energie und damit Temperatur langsam gesteigert werden können: Ab einer Temperatur von 50 Grad lässt sich reversibel prüfen, welchen Effekt das Verfahren auf die Parkinson-Symptome hat – aber eben umkehrbar. Verringert man die zugeführte Energie zu diesem Zeitpunkt wieder, lässt sich die Läsion wieder rückgängig machen. Erst wenn im Zuge dieses „Tests“ ein eindeutiger Effekt auf die Symptome beobachtet wird, erfolgt durch Steigerung der Energie- beziehungsweise Hitzezufuhr die endgültige, bleibende Läsion.

Nebenwirkungen

Durch die Therapie mit MR-gFUS können vorübergehend Gangstörungen und in seltenen Fällen auch leichte Lähmungen einer Körperseite sowie undeutliches Sprechen auftreten. Die durchaus anstrengende Behandlung dauert einige Stunden, die zu Behandelnden müssen währenddessen durchgehend in einem Kernspintomographie-Gerät liegen.

Empfehlung

Im Unterschied zur THS, für die inzwischen eine große Zahl wissenschaftlicher Studien vorliegen, gibt es bislang nur wenige hochwertige Studien zu den läsionellen Verfahren. In der Abwägung **sollte** demzufolge, sofern eindeutige Gründe nicht dagegen sprechen, die THS bevorzugt empfohlen werden.

Die Behandlung mittels MRg-FUS ist vielversprechend, **kann** aber zur Behandlung der Parkinson-Krankheit aufgrund der begrenzten Datenlage **außerhalb von klinischen Studien gegenwärtig noch nicht empfohlen** werden.

Infusionstherapien (Pumpentherapien)

Als weitere nicht-orale Folgetherapie stehen seit längerem verschiedene Behandlungen mit Pumpensystemen zur Verfügung. Eine Behandlung mit einer kontinuierlichen Medikamenteninfusion über eine Pumpe kommt bei Betroffenen in Frage, die prinzipiell gut auf eine Behandlung mit L-Dopa ansprechen, aber trotz Behandlung mit Tabletten oder Medikamentenpflastern unter schweren Wirkungsschwankungen leiden.

Für die kontinuierliche Infusionsbehandlung stehen mit Apomorphin und drei verschiedenen flüssigen L-Dopa-Varianten insgesamt vier Präparate zur Verfügung, welche sich hinsichtlich Infusionstechnik und Nebenwirkungen unterscheiden.

Apomorphin-Infusion: Infusion in das Unterhautfettgewebe (=subkutan)

Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusion: Infusion in das Unterhautfettgewebe (=subkutan)

Levodopa/Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG)-Infusion: Infusion über einen künstlichen Zugang von außen durch die Bauchdecke in Magen und Dünndarm (PEG/PEJ)

Levodopa/Entacapon/Carbidopa-Intestinalgel (LECIG)-Infusion: Infusion über einen künstlichen Zugang von außen durch die Bauchdecke in Magen und Dünndarm (PEG/PEJ)

Kontinuierliche, subkutane Apomorphin-Infusion

Ausführliche Bemerkungen zu Apomorphin als Wirkstoff finden sich im Abschnitt „Tabletten, Kapseln, Pflaster oder Inhalationspulver“. In diesem Abschnitt wird nur die Gabe von Apomorphin als Dauerinfusion behandelt. Die kontinuierliche Apomorphin-Infusion wird meist über einen Zeitraum von 12 bis 16 Stunden verabreicht; in Einzelfällen lässt sich dies aber auch auf 24 Stunden ausdehnen. Die Infusion erfolgt über einen im Unterhautfettgewebe liegenden dünnen Katheter, der im Bereich von Bauch und Flanke angebracht wird. Der Katheter sollte zur Verbesserung der Hautverträglichkeit täglich gewechselt werden. Maximalziel ist es, auf die orale Medikation so weit wie möglich zu verzichten.



Abb. 9: Subkutaninfusion hier mit einer Apomorphin-Pumpe (Foto: privat)

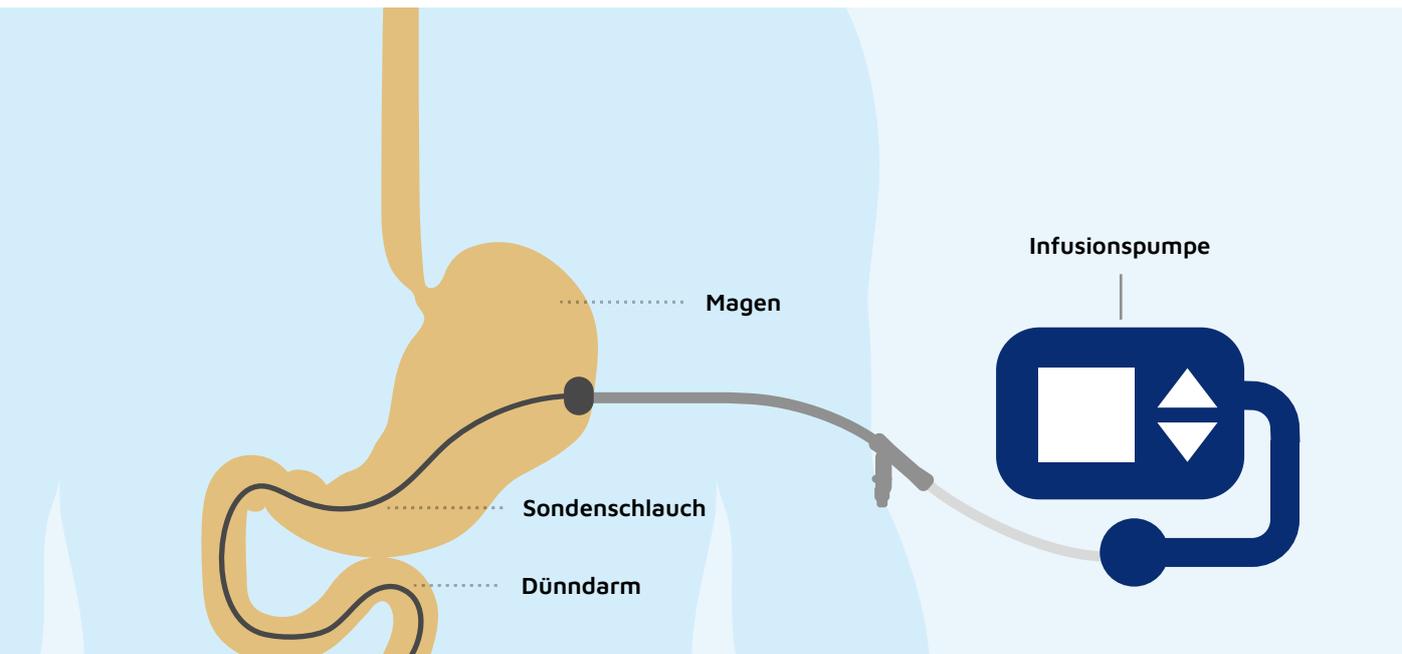


Abb. 10: Schematische Abbildung einer PEG/PEJ-Sonde, welche zur Infusion der Intestinal-Gel-Infusion verwendet wird (s. folgende Seite). [Abbildung bearbeitet, Original: commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=34334214]

Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung der kontinuierlichen Apomorphin-Infusionstherapie besteht im Auftreten von Hautveränderungen (subkutane Hautknötchen: Hautirritationen, welche sich im schlimmsten Fall entzünden können). Leichte Hautveränderungen und Knötchenbildung kommen bei fast allen Betroffenen vor, bei schwereren Fällen muss eine Beendigung der Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei starker Hautreaktion kann auch eine stärkere Verdünnung des Wirkstoffes versucht werden.

Weitere Nebenwirkungen sind vergleichbar mit denen der anderen Dopaminagonisten, auch Apomorphin kann Halluzinationen oder Impulskontrollstörungen auslösen. Darüber hinaus kann es zu Ödemen an Knöcheln und Unterschenkeln und vermehrter Tagesmüdigkeit kommen.

Empfehlung

Die Apomorphin-Pumpentherapie **sollte** für die Behandlung motorischer Fluktuationen zur Reduktion von OFF-Phasen, Reduktion von Dyskinesien und Verlängerung der ON-Zeit angewandt werden

Wegen der komplexen Handhabung des Verfahrens und der Häufigkeit von Komplikationen ist eine engmaschige Begleitung empfohlen. Die Behandlung **sollte** nur von in dieser Therapieform erfahrenen ÄrztInnen begonnen und begleitet werden.

Die Wirksamkeit einer Apomorphin-Pumpentherapie zur Behandlung motorischer Fluktuationen ist im Einzelfall für einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren belegt. Die mittlere Behandlungsdauer bis zum Abbruch der Apomorphin-Pumpentherapie liegt im Mittel bei 2,5 Jahren.

Levodopa/Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG)-Infusion

Levodopa/Entacapon/Carbidopa-Intestinalgel (LECIG)-Infusion

Wirkschwankungen werden zum Teil durch unregelmäßige Magenentleerung und gestörte Aufnahme von L-Dopa im oberen Dünndarm verursacht (s. Kapitel Nicht-orale Folgetherapien). Um die Aufnahme zu verbessern, kann L-Dopa als Gel über eine Sonde direkt in den Dünndarm gepumpt werden.

Die Anlage einer entsprechenden Sonde (sog. PEG/PEJ-Sonde - perkutane endoskopische Gastro-/Jejunostomie-Sonde) sollte von einem erfahrenen Gastroenterologen durchgeführt werden. Durch falsche Handhabung der Sonde und gelegentlich auch ohne erkennbaren Grund kann es auch längere Zeit nach der Anlage zu einem Verrutschen der Sonde kommen, was dann zu einer schlechteren Wirkung der Infusion führt. In diesen Fällen kann die Lage der Sonde durch eine Röntgenuntersuchung kontrolliert werden. Nach erfolgreicher Anlage der PEG/PEJ-Sonde muss die individuell am besten wirksame Infusionsflussrate festgelegt werden. Infusionen können mit Levodopa/Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG) oder Levodopa/Entacapon/Carbidopa-Intestinalgel (LECIG) erfolgen und sind meist für 16 Stunden tagsüber festgelegt. Der Unterschied zwischen beiden Präparaten liegt im COMT-Hemmer Entacapon, durch dessen Beimischung etwa 30 Prozent des L-Dopa Anteils eingespart werden kann. Hierdurch ist die Infusionspumpe von LECIG kleiner und leichter. Die orale Medikation wird tagsüber meist weitgehend abgesetzt. Allerdings lassen sich konkrete Symptome, die generell nicht auf eine Behandlung mit L-Dopa ansprechen, auch durch die L-Dopa-Gel-Infusionstherapie nicht verbessern.

Nebenwirkungen

Im Zusammenhang mit der PEG/PEJ-Sonden-Anlage kommt es in seltenen Fällen zu einer Entzündung des Stomas (Eintrittsstelle der Sonde). Dadurch kann sich im schlimmsten Fall eine Peritonitis (Bauchfell-Entzündung) entwickeln. Um dies zu vermeiden, sollten Wundkontrollen, -desinfektion und Verbandwechsel während des gesamten Behandlungsverlaufes regelmäßig erfolgen.

Die Behandlung mit L-Dopa-Gel wird meist gut vertragen, die möglichen Nebenwirkungen entsprechen jenen von oralem L-Dopa: leichte Übelkeit, Kreislaufregulationsstörungen und Müdigkeit besonders am Anfang der Therapie sowie Halluzinationen und Verwirrtheit. Es gibt keinen Anhalt dafür, dass diese Nebenwirkungen bei L-Dopa-Gel häufiger auftreten, als bei oraler Therapie. Da die orale Parkinson-Medikation zudem häufig vollständig abgesetzt werden kann, gehen auch die von diesen Präparaten ausgelösten Nebenwirkungen zurück.

Eine seltenere aber wichtige Nebenwirkung stellen Polyneuropathien (Nervenentzündungen) dar. Solche Nervenentzündungen gehen wahrscheinlich auf eine Wechselwirkung von L-Dopa-Gel mit dem Stoffwechsel von Vitamin B6 und Vitamin B12 zurück. Dabei kommt es häufig zu einer wiederkehrenden Vitamin-Mangelsituation, die schlimmstenfalls mit Lähmungserscheinungen der Füße und Beine einhergehen kann. Deshalb sollten Vitamin B12, Vitamin B6 und Folsäure bei Betroffenen mit L-Dopa-Gel-Pumpen routinemäßig vorbeugend (als monatliche Injektion oder als Tablette) gegeben werden.

Empfehlung

Die kontinuierliche Infusion von L-Dopa-Gel **kann** die Dauer von ON-Phasen ohne Dyskinesien erhöhen und die von OFF-Phasen reduzieren. Die Behandlung **sollte** daher zur Behandlung von motorischen Fluktuationen angewandt werden

Wegen der komplexen Handhabung des Verfahrens und der Häufigkeit von Komplikationen ist eine engmaschige Begleitung empfohlen. Die Behandlung **sollte** nur von in dieser Therapieform erfahrenen ÄrztInnen begonnen und begleitet werden.

Vor Behandlungsbeginn **sollte** eine Untersuchung zum Vitaminstatus erfolgen um einem möglichen Vitaminmangel entgegenzuwirken und damit die Ursache für eine sonst drohende Polyneuropathie auszuschließen. Außerdem **sollten** die Werte von Vitamin B6, B12 und Folsäure sowie das Körpergewicht bestimmt und unter der laufenden Behandlung kontrolliert werden.

Die Behandlung ist in Bezug auf langfristige Reduktion von motorischen Schwankungen wirksam und **sollte** als dauerhafte Behandlung angelegt sein. Vor Behandlungsbeginn **sollte** eine ausführliche Aufklärung hinsichtlich der zu erwartenden Therapie-Effekte erfolgen.

Foslevodopa/Foscarbidopa-Infusion

Dieses Präparat, das eine chemisch leicht veränderte Levodopa/Carbidopa Formulierung enthält, kann - vergleichbar der Behandlung mittels kontinuierlicher Apomorphin-Infusion - subkutan injiziert werden. Da die Markteinführung erst 2024 erfolgte, liegen nur begrenzte Informationen aus wissenschaftlichen Studien vor. Diese zeigen eine mit L-Dopa-Gel vergleichbare Wirksamkeit in Bezug auf motorische Fluktuationen mit dem Vorteil, dass keine Sonde erforderlich ist. Die häufigsten Nebenwirkungen standen in Zusammenhang mit Hautirritationen. Diese Therapie kann über 24 Stunden verabreicht werden und behandelt somit auch die nächtlichen Störungen.



5. Vorgehen bei der Therapienentscheidung

Im Kapitel zuvor wurden die aktuell verfügbaren Optionen zur Therapie der Parkinson-Krankheit vorgestellt. Neben dem „Womit“ und dem „Wie“ ist auch der richtige Zeitpunkt für den Beginn einer Behandlung von zentraler Bedeutung. Zur Beantwortung der Frage nach dem „Wann“ gibt es bislang keine belastbaren wissenschaftlichen Studien. Die Entscheidung für oder gegen eine Therapie richtet sich damit nach den individuellen Einschränkungen beziehungsweise Ausmaß der Beeinträchtigung von Alltag und Lebensqualität der einzelnen Betroffenen.

Empfehlung

Die Behandlung der Parkinson-Krankheit mit Medikamenten **sollte** rechtzeitig, altersgerecht und effizient beginnen. Je nach Alter, Erkrankungsdauer und familiär-sozialer Situation **können** folgende Therapieziele relevant werden:

- Therapie der motorischen und nicht-motorischen Einschränkungen/Symptome
- Erhalt der Selbständigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens
- Verhinderung/Verminderung von Pflegebedürftigkeit
- Erhalt der sozialen Kompetenz (Selbständigkeit in Familie und Gesellschaft)
- Erhalt der Berufsfähigkeit
- Erhalt/Steigerung der Lebensqualität
- Vermeidung von Begleiterkrankungen
- Verhinderung/Behandlung von Komplikationen
- Verhinderung von Nebenwirkungen durch die Parkinson-Medikation

Mit allen aktuell verfügbaren Behandlungsmethoden kann eine Besserung des Großteils der Parkinson-Symptome erreicht werden. Keine der zugelassenen Behandlungen hat eine nachgewiesene krankheitsmodifizierende Wirksamkeit, d.h. eine Verhinderung des Fortschreitens der Krankheit oder eine Heilung sind nicht möglich.

Nachfolgende Übersicht skizziert verschiedene Behandlungswege und -möglichkeiten in drei Phasen eines typischen Verlaufs der Parkinson-Krankheit.

Behandlung bei Erkrankungsbeginn

Gerade zu Beginn erfolgt die Parkinson-Behandlung meist als „Monotherapie“, das heißt es wird jeweils nur ein Wirkstoff (in Form von Tabletten oder Medikamentenpflastern) eingesetzt. Abhängig von Verträglichkeit und Wirkung dieses Medikaments und dem individuellen Verlauf der Erkrankung kann in der Folge die Ergänzung weiterer Medikamente erforderlich sein – Mediziner sprechen dann von einer „Kombinationstherapie“.

Das Geschlecht hat gegenwärtig für die Auswahl der Therapieform der Parkinson-Krankheit keine Bedeutung.

Die Standardtherapie der Parkinson-Krankheit besteht seit vielen Jahrzehnten aus L-Dopa. Ausführliche Informationen zu den verschiedenen Darreichungsformen von L-Dopa, Dosierungen und häufigen Nebenwirkungen finden sich im Kapitel Therapie. Von zentraler Bedeutung bei der Behandlung mit L-Dopa ist das Risiko für das Auftreten von Wirkschwankungen und Dyskinesien (s. Kapitel Krankheitsverlauf).

Um das Auftreten von Wirkschwankungen und Unruhebewegungen (Dyskinesien) insbesondere bei jüngeren Betroffenen hinauszuzögern, wird empfohlen, bei dieser Gruppe zunächst eine Behandlung mit Dopaminagonisten zu versuchen. Eine Vielzahl an Untersuchungen hat jedoch gezeigt, dass die meisten Betroffenen nach einer Erkrankungsdauer von fünf Jahren oder mehr ohne Behandlung mit L-Dopa keine ausreichende Verbesserung der Symptome erreichen können.

- L-Dopa kann zur Monotherapie der frühen Parkinson-Krankheit eingesetzt werden.
- Von L-Dopa soll eine möglichst niedrige, aber ausreichend wirksame Dosis eingesetzt werden.
- L-Dopa hat auf der Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Daten keinen positiven oder negativen Einfluss auf das Fortschreiten der Erkrankung.
- Wirkschwankungen und Dyskinesien (s. Kapitel Krankheitsverlauf) sind nach initialer Monotherapie mit L-Dopa bei hoher Dosierung im Krankheitsverlauf früher zu beobachten als unter initialer Monotherapie mit MAO-B-Hemmern oder Dopaminagonisten

Gründe für den frühzeitigen Einsatz von L-Dopa als Monotherapie können z. B. sein:

- Schweregrad der Symptome
- Notwendigkeit einer raschen Besserung der motorischen Symptome
- Vorliegen vieler Nebenerkrankungen
- Nebenwirkungen (beobachtet und/oder erwartet) bei anderen Medikamentengruppen
- bessere individuelle Verträglichkeit

Studie

Frage: Hat eine frühzeitige Behandlung mit L-Dopa eine positive oder negative Auswirkungen auf die Symptome der Parkinson-Krankheit?

Ergebnis: Im Ergebnis zeigte sich nach fast zwei Jahren zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied im Krankheitsschweregrad. Dyskinesien oder motorische Einschränkungen traten nicht vermehrt auf.

Schlussfolgerung: Die Erkenntnisse wurden inzwischen wiederholt durch andere Arbeiten bestätigt. Demnach ist der frühe, zeitige Behandlungsbeginn mit L-Dopa nicht mit zusätzlichen Risiken behaftet.

Verschuur C.V.M. et al. N Engl J Med 2019; 380: 315-24.

Empfehlung

Bei jüngeren Betroffenen **sollte** stets erwogen werden, ob ggf. Dopaminagonisten oder MAO-B-Hemmer zu Beginn der Therapie gegenüber L-Dopa zu bevorzugen sind. Dessen unbenommen **sollten** Betroffene, die L-Dopa in der frühen Monotherapie der Parkinson-Krankheit benötigen, dieses auch erhalten.

Die für eine effektive Behandlung erforderliche Dosis eines Dopaminagonisten lässt sich nicht vorher-sagen und muss für individuell angepasst werden. Liegt gleichzeitig eine depressive Stimmungslage vor, empfiehlt sich zunächst ein Therapieversuch mit Pramipexol, da dieser Agonist eine stimmungs-aufhellende Wirkung haben kann.

Die Betroffenen sollten zu Beginn und im Verlauf einer Behandlung mit Dopaminagonisten über mög-liche Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Vor allem bei älteren Betroffenen und bei Patienten, die schon vor Therapiebeginn Probleme mit der Kreislaufregulation oder Suchterkrankungen haben, sol-len Dopaminagonisten mit Vorsicht eingesetzt werden. Um Nebenwirkungen zu reduzieren, sollte eine Therapie mit Dopaminagonisten langsam einschleichend begonnen werden.

Die MAO-B-Hemmer Rasagilin oder Selegelin **können** zur Monotherapie der frühen Parkinson-Krankheit eingesetzt werden, wenn die zu erwartende vergleichsweise milde Wirkung auf die Symptome ausreichend erscheint.

Amantadin **soll nicht** zur Monotherapie der frühen Parkinson-Krankheit eingesetzt werden.

Anticholinergika **sollen nicht** zur Monotherapie der frühen Parkinson-Krankheit eingesetzt werden. **In absoluten Ausnahmefällen kann** ein Einsatz von Anticholinergika bei anderweitig nicht behandelbarem Tremor erwogen werden.

Falls durch den Beginn einer Monotherapie keine ausreichende Besserung der Symptome erreicht werden kann, kann man ein weiteres Medikament ergänzen (Kombinationstherapie) oder auf ein anderes Präparat zur Monotherapie wechseln.

Wissenschaftliche Daten zur Beantwortung dieser Fragen liegen nicht vor. Die Empfehlungen der Leitlinie zu dieser Frage basieren daher auf Expertenmeinungen.

Ausgehend von einer Monotherapie **sollte** eine Kombinationstherapie angeboten werden, wenn

- die Wirksamkeit der initial eingesetzten Monotherapie in mittlerer Dosis auf die relevanten Symptome unzureichend ist,
- die zur Besserung der Symptome notwendige Dosis der Monotherapie aufgrund von Nebenwirkungen nicht erreicht werden kann

Wenn die initiale Monotherapie mit L-Dopa erfolgte, **sollte** bei unzureichender Wirkung eine Kombinationstherapie mit einem Dopaminagonisten angeboten werden.

Wenn die initiale Monotherapie mit einem Dopaminagonisten erfolgte, **sollte** bei unzureichender Wirkung eine Kombinationstherapie mit L-Dopa angeboten werden.

Wenn die initiale Monotherapie mit einem MAO-B-Hemmer erfolgte, **sollte** bei unzureichender Wirkung eine Monotherapie oder Kombinationstherapie mit einem Dopaminagonisten oder L-Dopa angeboten werden.

Beginnende Wirkschwankungen

Möglichkeiten zum Umgang mit OFF-Phasen:

L-Dopa ist das wirksamste Medikament in der Parkinson-Therapie und kann daher gut bei beginnenden Wirkschwankungen – insbesondere als Bedarfsmedikament im Rahmen einer plötzlichen wearing-OFF Episode eingesetzt werden. Verschiedene Darreichungsformen von L-Dopa stehen hierfür zur Verfügung.

Empfehlung

Retardierte Darreichungsformen von L-Dopa/Benserazid oder L-Dopa/Carbidopa **können** zur Behandlung von nächtlichen Wirkschwankungen eingesetzt werden.

Wasserlösliches L-Dopa (z. B. Madopar LT®) **kann** eingesetzt werden, um nach dem Aufwachen morgens einen schnelleren Wirkeintritt und damit eine zügige Besserung der Beweglichkeit zu erzielen.

Wasserlösliches L-Dopa **kann** außerdem bedarfsweise bei unvorhergesehenen OFF-Zuständen eingesetzt werden.

Inhalatives L-Dopa **kann** bedarfsweise bei unvorhergesehenen OFF-Zuständen eingesetzt werden.

Die tägliche Dosis von L-Dopa kann individuell angepasst werden. Hierbei können zwei Aspekte verändert werden: die Größe der einzelnen Dosis und die Häufigkeit der Einnahme pro Tag. Zu Beginn der Behandlung erfolgt die Einnahme meist in einer Dosis von 100-200 mg L-Dopa pro Einnahmezeit. Wenn hierunter vermehrte wearing-OFF Episoden oder Dyskinesien auftreten, kann es sinnvoller sein, die Anzahl der Einnahmen pro Tag zu erhöhen (z. B. 4-5x/Tag) und die Dosis der Einzelgaben zu reduzieren.

Empfehlung

Eine Anpassung der L-Dopa Dosen – häufigere und kürzere Verabreichungsintervalle oder kleinere Einzeldosen – **kann** helfen, Wirkschwankungen zu reduzieren.

Der Zusatz von Dopaminagonisten zu L-Dopa bei Betroffenen mit Wirkschwankungen führt zu verlängerter ON-Zeit ohne störende Dyskinesien und weniger OFF-Phasen. Die langwirksamen (=retardierte) Formen von Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin haben aufgrund der einmal täglichen Einnahme hauptsächlich Vorteile bezüglich des alltäglichen Umgangs mit dem Medikament.

Eine Sonderstellung in der Gruppe der Dopaminagonisten nimmt der Wirkstoff Apomorphin ein, da dieses nur als Injektion, Infusion oder als Film-Streifen über die Mundschleimhaut zugeführt werden kann. Der sich auf der Mundschleimhaut (=unter der Zunge) schnell auflösender Film-Streifen mit Apomorphin ist gegen plötzlich auftretende OFF-Phasen wirksam und kann aufgrund seines raschen Wirkeintritts vorteilhaft sein. In Deutschland ist dieses Präparat erst Anfang 2024 auf den Markt gekommen.

Empfehlung

- Dopaminagonisten **können** eingesetzt werden, um Wirkschwankungen zu reduzieren.
- Einzelne subkutane Injektionen von Apomorphin **können** zusätzlich zur oralen Medikation eingesetzt werden, um die tägliche OFF-Dauer bei Betroffenen mit Wirkschwankungen zu verkürzen.
- Die kontinuierliche Infusion von Apomorphin („Apomorphin-Pumpe“) **kann** eingesetzt werden, um OFF-Dauer und Dyskinesien bei Betroffenen mit schweren Wirkschwankungen zu bessern.

MAO-B-Hemmer (Rasagilin, Safinamid, Selegelin) und COMT-Hemmer (Entacapon, Opicapon, Tolcapon) führen zu einer Verzögerung des Abbaus von Dopamin im Gehirn (MAO-B-Hemmer) bzw. L-Dopa im Blut (COMT-Hemmer) und führen daher zu einer längeren Wirkung von L-Dopa. Beide Substanzgruppen führen bei Wirkschwankungen zu einer Verringerung der OFF-Zeiten.

Empfehlung

Wenn während einer Therapie mit L-Dopa Wirkschwankungen nicht ausreichend kontrollierbar sind, **können** zusätzlich MAO-B- oder COMT-Hemmer angeboten werden.

Unter den MAO-B-Hemmer ist keine Empfehlung für oder gegen eine konkrete Substanz möglich.

Unter den COMT-Hemmern sind Opicapon und Entacapon in der Wirkung weitgehend gleichwertig. Tolcapon **sollte** aufgrund des Potentials für Leberschädigungen nur als Mittel der 2. Wahl eingesetzt werden.

Neben L-Dopa können Dopaminagonisten, COMT-Hemmer und MAO-B-Hemmer zur Behandlung von Wirkschwankungen eingesetzt werden. Bei einer Behandlung mit L-Dopa sind im Umgang mit Wirkschwankungen zudem Änderungen der Einzeldosis und der Häufigkeit der Einnahmen pro Tag möglich. Es gibt keine ausreichenden wissenschaftlichen Daten, um bestimmte Substanzgruppen zu empfehlen. Unterschiede für den Einzelnen ergeben sich vor allem aufgrund der jeweiligen Nebenwirkungsprofile.

Möglichkeiten zum Umgang mit Dyskinesien

Dyskinesien sind unwillkürliche, ruckartige oder drehende Unruhebewegungen, die bei Menschen mit Parkinson als Folge einer Behandlung mit L-Dopa auftreten können. Meist treten die Dyskinesien etwa eine bis zwei Stunden nach der Einnahme von L-Dopa, also zum Zeitpunkt des höchsten Medikamentenspiegels auf. Deutlich seltener kommt es nach einem zwei-phasischen Muster, also jeweils beim Anstieg und Abfall des L-Dopa Spiegels im Blut, zu Dyskinesien, welche sich auch manchmal mit schmerzhaften Verkrampfungen („Dystonien“), oft der Hände oder Füße, zeigen.

Generell steigt das Risiko für das Auftreten von Dyskinesien mit der Dauer von Parkinson-Krankheit und L-Dopa-Therapie an, auch die Höhe der L-Dopa-Dosis erhöht das Risiko. Das Lebensalter bei Erkrankungsbeginn spielt ebenfalls eine Rolle: jüngere Betroffene haben ein höheres Risiko, Dyskinesien zu entwickeln. Weitere, mit einem höheren Risiko für Dyskinesien verbundene Faktoren sind weibliches Geschlecht und niedriges Körpergewicht.

Das Medikament Amantadin hat als einziges Parkinson-Medikament eine wissenschaftlich gut belegte Wirkung gegen Dyskinesien. Es kann aufgrund seines Wirkmechanismus allerdings vor allem bei älteren Betroffenen zu Nebenwirkungen (neben Übelkeit und Schwindel v.a. innere Unruhe, visuelle Halluzinationen, Verwirrheitszuständen, Harnverhalt und Herzrhythmusstörungen) führen.

Empfehlung

Amantadin **sollte** zur Reduktion von Dyskinesien nur bei strikter Beachtung der Nebenwirkungen eingesetzt werden. Insbesondere ältere, multimorbide Betroffene sind umfassend hinsichtlich womöglich auftretender Nebenwirkungen zu überwachen

Fortgeschrittene Wirkschwankungen

Diese Phase der Krankheit ist vor allem durch zwei Aspekte charakterisiert. So finden sich vor allem in späteren Verlaufsstadien zunehmend Symptome, die nicht durch L-Dopa oder andere Medikamente beeinflussbar sind (Gleichgewichtsstörungen, Veränderungen der Körperhaltung, Stürze, Schluckstörungen etc.). Nicht zuletzt aus diesem Grund sollen Betroffene frühzeitig über sinnvolle und hilfreiche aktivierende Therapien informiert werden (s. Kapitel Aktivierende Therapien). Zum anderen sehen sich viele den schon beschriebenen Wirkschwankungen gegenüber, die den Alltag und die Lebensqualität der Betroffenen teils erheblich einschränken.

In dieser Situation kommen auch die „nicht-oralen Folgetherapien“ ins Spiel. Im Detail wurden die einzelnen Verfahren (Medikamentenpumpen, Tiefe Hirnstimulation und läsionelle/ablative Verfahren) bereits im Kapitel über Nicht-orale Folgetherapien skizziert. An dieser Stelle nun sollen die Argumente und Empfehlungen für und gegen die einzelnen Verfahren vor dem Hintergrund bestimmter Erkrankungssituationen reflektiert werden. Die Empfehlungen beziehen sich auf folgende Therapieverfahren:

Tiefe Hirnstimulation

Kontinuierliche Apomorphin-Infusionstherapie: Infusion in das Unterhautfettgewebe (=subkutan)

Levodopa/Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG)-Infusion: Infusion über einen künstlichen Zugang (PEG/PEJ) in Magen/Dünndarm

Levodopa/Entacapon/Carbidopa-Intestinalgel (LECIG)-Infusion: Infusion über einen künstlichen Zugang (PEG/PEJ) in Magen/Dünndarm

Alle aufgeführten Verfahren sind zugelassen für die Behandlung von Wirkschwankungen, die sich mit Tabletten oder Medikamentenpflastern nicht ausreichend bessern lassen. Die konkrete Ausprägung der Wirkschwankungen kann im Einzelfall sehr unterschiedlich sein. Auch die Unterschiede der Verfahren selbst kann ein Kriterium für die Entscheidung sein - so wirken die Infusionstherapien nur während der Medikamentengabe, welche nachts meist ausgesetzt wird, während die THS im gesamten Tages- und Nachtverlauf wirkt.

Außerdem kann, z. B. im Falle von starken Nebenwirkungen durch die bisherige Therapie (u. a. psychiatrische Nebenwirkungen wie Halluzinationen) die Notwendigkeit einer Reduktion der Medikamente unter der Folgetherapie ein entscheidender Aspekt sein. Die einzige Folgetherapie, die eine Reduktion der Medikation erlauben kann, ist eine THS, so dass in diesem Fall dieses Verfahren möglicherweise zu favorisieren wäre. Andererseits ist zu beachten, dass Halluzinationen mit einem erhöhten Risiko für ein Delir nach einer THS-Operation verbunden sein können.

Hinsichtlich ihrer Wirkung auf die motorischen Symptome sind die Pumpentherapien und die THS wahrscheinlich ähnlich gut wirksam. Ausnahme ist der Tremor: Er lässt sich durch eine THS zuverlässiger unterdrücken.

Empfehlung

Grundsätzlich muss die Entscheidung für bzw. gegen ein Verfahren individuell nach vergleichender Betrachtung verschiedener Rahmenbedingungen getroffen werden. Die im folgenden genannten Kriterien geben Hinweise, sind aber nicht als absolut zu verstehen. Im individuellen Einzelfall kann und soll also von ihnen abgewichen werden.

Es gibt keine großen wissenschaftlichen Studien, die sämtliche verfügbaren Verfahren der nicht-oralen Folgetherapien untereinander vergleichen. Die Empfehlungen basieren daher auf vorliegenden Untersuchungen zu den jeweiligen Verfahren im Vergleich zur Behandlung mit Tabletten und/oder Medikamentenpflastern und auf einem Expertenkonsens.

Prinzipiell **sollten** invasive Verfahren insbesondere dann erwogen werden, wenn beeinträchtigende Wirkschwankungen bestehen, die sich durch eine Optimierung der Therapie mit Tabletten und / oder Medikamentenpflastern nicht ausreichend bessern lassen.

Die Entscheidung für ein bestimmtes Verfahren soll neben der Wirksamkeit auf die motorische Symptomatik insbesondere auch nicht-motorische Symptome, Charakteristika und die individuelle Präferenz der Betroffenen einbeziehen. Die Gewichtung der Faktoren sollte immer mit Blick auf den jeweiligen Betroffenen abgewogen werden (vorzugsweise in einer Konferenz aus allen an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen).

Ebenso wie die Entscheidung für ein bestimmtes Therapieverfahren kann die Frage nach dem richtigen Zeitpunkt im individuellen Fall sehr unterschiedlich ausfallen.

Zu diesem Thema gibt es ebenfalls keine kontrollierten wissenschaftlichen Studien, so dass die folgenden Empfehlungen auf einem Expertenkonsens beruhen.

Prinzipiell gilt eine medikamentöse Therapie mit Tabletten und/oder Pflastern als unzureichend, wenn die Lebensqualität der Betroffenen aufgrund von Wirkschwankungen mit oder ohne Dyskinesien merklich beeinträchtigt ist. Zu beachten ist allerdings, dass Betroffene und Behandler in ihren Einschätzungen möglichst übereinstimmen sollten. Vor dem Einsatz eines invasiven Verfahrens sollten zudem Therapieversuche erfolgt sein mit den verfügbaren Medikamentengruppen (L-Dopa, Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmer, COMT-Hemmer, beim Auftreten von Dyskinesien auch Amatinon).

Bei einer Diskussion über OFF-Phasen ist stets auch an die zahlreichen nicht-motorischen Symptome zu denken; außerdem sind Schweregrad und Qualität der OFF-Phasen bedeutsam. Denn bei schweren OFF-Phasen (z. B. mit äußerst schmerzhaften Dystonien, also Verkrampfungen von Händen oder Füßen) können Betroffene für ein invasives Therapieverfahren in Betracht gezogen werden, selbst wenn die tägliche zeitliche Dauer im OFF noch vergleichsweise gering erscheint.

Menschen mit Parkinson **sollten** spätestens beim Auftreten erster Wirkschwankungen über die Möglichkeit nicht-oraler Folgetherapien informiert werden.

Bei Vorliegen folgender Kriterien **sollen** die Gründe für/gegen eine nicht-orale Folgetherapie genauer geprüft werden:

- ≥ 5 Einnahmezeiten von L-Dopa pro Tag (entspricht Abständen zwischen den L-Dopa Einnahmen von <3 Stunden)
- ≥ 2 Stunden OFF-Symptome pro Tag
- ≥ 1 Stunde störende Dyskinesien pro Tag

Vor der Entscheidung **sollte** ein Versuch mit L-Dopa in Kombination mit einem Dopamin-agonisten, MAO-Hemmer, COMT-Hemmer nicht wirksam gewesen oder nicht vertragen worden sein. Aufgrund des Fortschreitens der Parkinson-Krankheit kann es auch unter einer nicht-orale Folgetherapie im Verlauf wieder zu einer Zunahme von Wirkschwankungen oder zum Auftreten anderer Komplikationen kommen. Häufig wird in diesem Fall zunächst versucht, die Therapie mit Tabletten und / oder Medikamentenpflastern erneut zu optimieren. Falls dies nicht erfolgreich sein sollte, kann auch die Kombination verschiedener nicht-oraler Folgetherapien erwogen werden.

Ganzheitliche Behandlung der fortgeschrittenen Parkinson Krankheit

Diese Phase der Erkrankung ist bisher in der Forschung wenig beachtet worden. Auch eine einheitliche Definition fortgeschrittener Erkrankungsphasen bei der Parkinson-Krankheit existiert nicht. Es kann aber aus den vorliegenden Daten gefolgert werden, dass diese Phase der Erkrankung durch einen Verlust von Autonomie (Selbständigkeit) und eine sehr hohe Symptomlast charakterisiert ist. Im Vordergrund der Symptome stehen Gleichgewichtsstörungen, Stürze, Schluckstörungen oder/und ausgeprägte Wirkschwankungen mit Dyskinesien. Die meisten dieser Symptome sind nicht oder nur begrenzt durch L-Dopa zu bessern. Durch weitere psychische Symptome wie Demenz und Halluzinationen kann die Lebensqualität weiter gestört werden und auch eine erhebliche Belastung der pflegenden Angehörigen oder des professionellen Pflegepersonals eintreten.

Es ist wichtig zu betonen, dass ein Erreichen dieser Erkrankungsphase keinesfalls in jedem individuellen Erkrankungsverlauf eintritt – im Gegenteil: Es gibt viele Betroffene, deren Einschränkungen auch nach langem Krankheitsverlauf ein selbstbestimmtes und selbständiges Alltagsleben erlauben.

Ursachenspezifische Therapie der Parkinson-Krankheit

Die aktuell verfügbare Therapie der Parkinson-Krankheit ist eine „symptomatische“ Therapie. Hiermit ist gemeint, dass sich die verfügbaren Behandlungsoptionen zwar positiv auf die Symptome, nicht aber die Ursachen der Erkrankung auswirken.

Es gibt derzeit keine wissenschaftlichen Untersuchungen, die für Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel, interventionelle Verfahren (z. B. THS) oder therapeutische Verfahren einen eindeutigen Effekt auf das Fortschreiten (und damit die Ursache) der Parkinson-Krankheit zeigen konnten.

Empfehlung

Für die Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit zugelassene Medikamente **sollen nicht** mit dem Ziel einer Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit angeboten werden, sondern nur mit dem Ziel einer Verringerung der individuell vorliegenden Symptome.

Nahrungsergänzungsmittel oder andere für die Behandlung der Parkinson-Krankheit nicht zugelassene Medikamente **sollen nicht** mit dem Ziel angeboten werden, das Fortschreiten der Krankheit zu verzögern.

Aktivierende Therapieverfahren (z. B. Nordic-Walking, Tango-Tanz, Laufbandtraining) verbessern bei der Parkinson-Krankheit wahrscheinlich motorische Symptome, Gang, Gleichgewicht und möglicherweise die Lebensqualität im kurzfristigen Verlauf. Ob hierdurch das Fortschreiten der Parkinson-Krankheit signifikant verändert wird, ist unklar. Physikalische Therapieverfahren **sollen nicht** mit dem Ziel einer Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit angeboten werden.

Die THS verzögert möglicherweise einige Komplikationen wie Stürze oder die Notwendigkeit langfristiger Pflege, hat wahrscheinlich aber keinen ursachenspezifischen Effekt im engeren Sinne bei der Parkinson-Krankheit. Eine THS **soll nicht** mit dem Ziel einer Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit angeboten werden.

Zellbasierte Verfahren („Stammzelltherapie“) und gentherapeutische Verfahren **sollen nicht** mit dem Ziel einer Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit angeboten werden.

Aktivierende Therapien

Der Begriff »Aktivierende Therapie« umfasst neben den »klassischen« Verfahren wie Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie und psychologischen Behandlungsmethoden ein breites Spektrum von Techniken. Hierzu zählen zum Beispiel sportliches Training, Tanzen, Musiktherapie, TaiChi, QiGong sowie Laufbandtraining und andere gerätegestützte Ansätze.

Als Ergänzung zur medizinischen Therapie hat aktivierende Therapie das Potenzial, den Betroffenen die Erfahrung zu vermitteln, selbst wirksam gegen die Konsequenzen der Erkrankung aktiv werden zu können.

Aktivierende Therapien spielen in frühen Krankheitsstadien eine wichtige Rolle bei der Vorbeugung von Bewegungsverarmung und funktionellen Einschränkungen. In fortgeschrittenen Stadien vermögen sie dabei zu helfen, eingetretene Störungen zu vermindern oder zu kompensieren. Dies betrifft insbesondere Symptome, die sich nicht oder nur unzureichend durch die Parkinson-Medikamente beeinflussen lassen. Hierzu zählen insbesondere Schluck- und Sprechstörungen, Gangblockaden und Freezing, Stürze/Gleichgewichtsstörungen sowie Störungen der Körperhaltung.



Verschiedene therapeutische Verfahren können in der Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden. Durch Physiotherapie können Verbesserungen von Kraft, Beweglichkeit, Gleichgewicht und Ausdauer erreicht werden. In der Ergotherapie können neben dem konkreten Training spezifischer Funktionen (v.a. Feinmotorik, Sensibilität, Kraft) durch verschiedene Maßnahmen die Teilhabe der Betroffenen am Alltagsleben verbessert werden. Hierzu können z. B. Hilfsmittelversorgung, Wohnraumanpassung oder Angehörigenberatung eingesetzt werden.

Die logopädische Behandlung konzentriert sich besonders auf Verbesserungen von Lautstärke, Tempo und Deutlichkeit des Sprechens sowie der Sicherheit des Schluckens. Durch logopädische Therapie kann die Aufrechterhaltung einer ausreichenden Kommunikationsfähigkeit während des gesamten Krankheitsverlaufes sichergestellt werden.

Künstlerische Therapien (z. B. Musik- oder Tanztherapie, Theater, Malerei) zielen auf eine Verbesserung der Lebensqualität und Selbständigkeit im Alltagsleben, außerdem ist z. B. durch Tanztraining eine Verbesserung der Gleichgewichtsfunktionen möglich.

Physiotherapie:

- Betroffene mit Beeinträchtigungen durch motorische Symptome im Alltag **sollen** Zugang zu einer physiotherapeutischen Behandlung erhalten.
- Die Physiotherapie **soll** auf die Einschränkungen der Betroffenen ausgerichtet sein und an deren Leistungsfähigkeit angepasst werden.
- Physiotherapie **sollte** mindestens drei Stunden pro Woche erfolgen. Wenn dies aus organisatorischen oder versicherungstechnischen Gründen nicht dauerhaft möglich ist und die Betroffenen hierzu in der Lage sind, kann ein Teil als Eigentraining erfolgen.

Ergotherapie:

- Ergotherapie **sollte** Betroffenen verordnet werden, die unter Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens, der beruflichen Teilhabe oder unter Funktionsstörungen der Arme und Hände (einschließlich einer Beeinträchtigung der Handschrift) leiden.
- Bei fortbestehenden und prinzipiell ergotherapeutisch behandelbaren Einschränkungen **sollte** eine regelmäßige und dauerhafte Ergotherapie erfolgen.

Logopädie:

- Betroffene mit Sprechstörungen **sollten** eine detaillierte logopädische Untersuchung des Sprechens und eine logopädische Sprechtherapie erhalten.
- Betroffene mit Parkinson-bedingten Schluckstörungen **sollen** eine logopädische Schlucktherapie erhalten, die sich an den individuellen Einschränkungen orientieren soll.

Künstlerische Therapie

- Betroffene **sollten** Zugang zu künstlerischen Therapien erhalten.



6. Besondere Behandlungssituationen

Tremor

Behandlung mit L-Dopa und Dopaminagonisten

Der Ruhetremor ist eines der zentralen Symptome der Parkinson-Krankheit. Er beginnt meist einseitig, oft in den Händen und kann sich im Verlauf auf die andere Körperseite und die Beine ausdehnen. Auch Lippen, Kinn und Gesicht können vom Tremor betroffen sein.

Empfehlung

Lässt sich ein Parkinson-Tremor durch L-Dopa-Standarddosierungen nicht ausreichend bessern, **können** im Einzelfall eine Erhöhung der L-Dopa-Tagesdosis oder hohe L-Dopa-Einzeldosen hilfreich sein. Wie zuvor im Kapitel über L-Dopa beschrieben, kann jedoch eine dauerhafte Erhöhung der L-Dopa-Tagesdosis bei schwer behandelbarem Tremor zu motorischen Komplikationen führen (Wirkungsschwankungen und Dyskinesien).

Auch Dopaminagonisten bewirken sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit L-Dopa eine Verbesserung des Parkinson-Tremors. Welche Therapieoption aber letztlich gewählt wird, ob L-Dopa und/oder Dopaminagonisten, und in welcher Dosis und Kombination, muss letztlich für jeden Betroffenen individuell entschieden werden.

Behandlung mit Anticholinergika, Propranolol, Primidon oder Clozapin

Die vorliegenden Studien legen eine Wirksamkeit von Anticholinergika (s. Kapitel Therapie) gegen den Parkinson-Tremor nahe, wobei Anticholinergika eine deutlich schwächere Wirkung zeigen als L-Dopa. Aufgrund häufiger Nebenwirkungen wie Gedächtnisstörungen werden Anticholinergika nur bei jungen Betroffenen eingesetzt.

Empfehlung

Der Einsatz von Anticholinergika ist wegen der Nebenwirkungen **nur noch in jenen Fällen in Betracht zu ziehen**, bei denen der Tremor sich nicht anderweitig behandeln lässt. Anticholinergika **sollen** bei älteren oder kognitiv eingeschränkten Betroffenen **nicht** eingesetzt werden.

Die Wirkstoffe Propranolol (ein Betablocker) und Primidon sind nachgewiesenermaßen weniger bei Parkinson, sondern vornehmlich bei anderen Tremor-Erkrankungen therapeutisch wirksam – insbesondere beim Essentiellen Tremor (s. Kapitel Differentialdiagnose). Propranolol kann jedoch helfen, wenn der Parkinson-Tremor eine ausgeprägte „Haltekomponente“ hat und beispielsweise das Zittern in einer Halteposition mit ausgestrecktem Arm zunimmt. Hingegen fehlt wissenschaftliche Evidenz für die Behandlung eines Parkinson-Tremors mit Primidon.

Empfehlung

Betablocker **können** für die Therapie des Haltetremors bei der Parkinson-Krankheit erwogen werden. Die Behandlung erfolgt in diesem Zusammenhang „off-label“ (Erklärung s. Kasten). Primidon **sollte nicht** in der Therapie des Parkinson-Tremors eingesetzt werden.

Clozapin ist ein Medikament zur Behandlung schizophrener Psychosen und wird auch in der Behandlung von Halluzinationen bei der Parkinson-Krankheit eingesetzt (s. Kapitel Besondere Behandlungssituationen). Es zeigt aber auch eine sehr gute Wirkung gegen den Parkinson-Tremor (nicht aber gegen andere Parkinson-Symptome). Die Wirkung gegen den Tremor tritt häufig schon bei sehr geringen Dosierungen ein. Limitierend für den Einsatz von Clozapin ist das Risiko für eine „Agranulozytose“ (Abfall der Granulozyten, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen). Eine Agranulozytose kann durch die eingeschränkte Funktion des Immunsystems zu schweren Infektionen führen. Das Risiko beträgt ca. 1% und ist in den ersten 18 Therapiewochen am höchsten. Um die Veränderungen rechtzeitig zu erkennen, sind bei Einnahme von Clozapin regelmäßige Kontrollen des Blutbilds vorgeschrieben (in den ersten 18 Wochen wöchentlich, später monatlich). Außerdem kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Herzmuskelentzündung kommen (Myokarditis).

Der Einsatz von Clozapin zur Therapie des Parkinson-Tremors **kann** unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsspektrums und dessen adäquater Überwachung erwogen werden („off-label“ - Erklärung s. Kasten) - jedoch nur, wenn andere Medikamente nicht ausreichend wirksam waren, deren Einsatz nicht möglich ist oder eine chirurgische Behandlung (THS) (noch) nicht gewünscht bzw. nicht möglich ist.

Off-Label

Als „Off-Label“-Behandlung bezeichnet man den Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsszenarien.

Grundsätzlich kann jedes Medikament vom Arzt „Off-Label“ verordnet werden. In vielen Fachgebieten gehört dies zum medizinischen Alltag, auch in der Neurologie. Ein OFF-Label-Einsatz sollte durch gültige Leitlinien, allgemein anerkannte Empfehlungen oder wissenschaftliche Literatur untermauert sein.

Invasive Therapien

Wenn sich trotz ausreichender Dosierung der genannten Medikamente eine ausreichende Kontrolle eines Parkinson-Tremors nicht erreichen lässt, kommen nicht-orale Folgetherapien (Tiefe Hirnstimulation, Pumpentherapien) in Betracht (s. Kapitel Nicht-orale Folgetherapien).

Gangblockaden

Die Begriffe „Gangblockade“, „Freezing of gait“ (Einfrieren des Gangs) oder einfach „Freezing“ (Einfrieren) bezeichnen ein Phänomen, bei dem die Betroffenen plötzlich nicht mehr in der Lage sind, eine Bewegung zu beginnen oder fortzusetzen. Es kommt zum „Einfrieren“ in der Bewegung. Meist betrifft dieses Problem den Gang und die Füße, die am Boden „festfrieren“ oder wie von einem Magneten am Boden festgehalten werden.

Die Betroffenen sind damit von einem Augenblick auf den anderen unfähig, ihre Füße vom Boden zu heben und einen Schritt zu machen. Dieses plötzlich auftretende Erstarren kann nur wenige Augenblicke anhalten, aber auch bis zu 30 Sekunden lang andauern und nur selten oder aber bei fast allen Gehversuchen auftreten. Bewegungen der Hände oder das Sprechen sind deutlich seltener von Freezing betroffen.

Für die Behandlung des Freezing ist es von entscheidender Bedeutung, in welchen Situationen das Problem auftritt: Falls ein Freezing zusammen mit anderen Parkinson-Symptomen wie Steifigkeit, Bewegungsverlangsamung oder Tremor in einer OFF-Phase auftritt, spricht man von OFF-Freezing.

Gleichzeitig können Freezing-Symptome aber auch in ON-Phasen, das heißt bei guter Wirkung der Parkinson-Medikamente auftreten oder sowohl in ON- als auch in OFF-Phasen. Die Behandlung dieser Konstellationen ist unterschiedlich. Für OFF-Freezing gelten die Empfehlungen zur Behandlung von OFF-Phasen, ON-Freezing sollte alternativ physiotherapeutisch behandelt werden. Um die Betroffenen bei ON-Freezing zu unterstützen, stehen Kompensationsstrategien zur Verfügung. So lassen sich „Cues“ (Hinweisreize) in vielen Fällen erfolgreich zur Überwindung von Freezing-Symptomen einsetzen. Beispiele hierfür sind rhythmisches Zählen beim Gehen oder das rhythmische Klopfen der Hand gegen den Oberschenkel. Außerdem gibt es spezielle Hilfsmittel (Anti-Freezing-Gehstöcke) für dieses Problem.

Dysarthrie

Bei einem Großteil der Betroffenen kommt es im Verlauf der Erkrankung zu Einschränkungen von Deutlichkeit („Dysarthrie“) und Lautstärke („Hypophonie“) der Aussprache. Die Stimme kann verhaucht und heiser, das Sprechen eintönig und monoton klingen. Das Sprechtempo ist oft beschleunigt, seltener verlangsamt. Ähnlich wie bei den Gangblockaden kann es zu Blockierungen des Sprechens kommen, was sich als „Stottern“ oder Verhaspeln äußert. Die Ausprägung der einzelnen Störungen kann individuell sehr unterschiedlich sein; im schlimmsten Falle ist die Kommunikationsfähigkeit drastisch eingeschränkt. Da sich durch die Parkinson-Medikamente und auch die nicht-oralen Folgetherapien häufig nur geringe Besserungen einer Sprechstörung erreichen lassen, wird die logopädische Therapie als das effektivste Therapieverfahren bei Sprechstörungen angesehen.

Empfehlung

Betroffene mit Parkinson-bedingten Sprechstörungen **sollen** eine logopädische Sprechtherapie erhalten. Die logopädische Therapie **sollte** eine Verbesserung von Stimmlautstärke und Tonumfang zum Ziel haben, hierzu **sollten** intensiviertere Therapieprogramme wie LSVT®LOUD zur Anwendung kommen. Behandlungsstrategien zur Verständlichkeit des Sprechens und zur Reduzierung des erhöhten Sprechtempos **können** eingesetzt werden.

Dysphagie

Wie auch beim Sprechen handelt es sich beim Schlucken um einen hochkomplexen Vorgang, der von vielen verschiedenen Muskeln koordiniert wird. Es ist daher leicht nachvollziehbar, dass die Veränderungen der Schluckbewegungen durch die Bradykinese bei der Parkinson-Krankheit zu großen Problemen führen können.

So kann sich im Alltag eine Schluckstörung beispielsweise dadurch äußern, dass Betroffene deutlich länger für eine Mahlzeit brauchen, sich bei festen Speisen verschlucken und häufig nachschlucken oder nachspülen müssen.

Das größte Risiko einer Dysphagie (Schluckstörung) ist eine „Aspiration“. Hierbei gelangen Speichel, Nahrungsbestandteile oder Getränke fälschlicherweise über die Luftröhre in die Lunge, wodurch Lungenentzündungen entstehen können. Weitere mögliche Folgen einer chronischen Schluckstörung sind Mangelernährung und eine schlechtere Wirkung der Parkinson-Medikamente.

Empfehlung

Betroffene mit Parkinson-bedingten Schluckstörungen **sollen** eine logopädische Schlucktherapie erhalten. Zur Bestimmung des Schweregrades **können** neben der logopädischen Untersuchung auch apparative Verfahren, wie die flexible endoskopische Evaluation des Schluckaktes (FEES - s. Kasten) oder die Videofluoroskopie des Schluckens (VFSS) eingesetzt werden. Bei der logopädischen Schlucktherapie ist darauf zu achten, dass die Behandlung individuell auf das Muster der Störung abgestimmt ist. Betroffene mit leicht- bis mittelgradiger Schluckstörung **sollten** ein vierwöchiges EMST-Training erhalten, bei dem mit einem Ausatemtrainer speziell die zur Ausatmung benötigte Muskulatur trainiert wird. Damit lässt sich die Schluckfunktion verbessern. Auch eine Optimierung der Parkinson-Medikation **kann** in bestimmten Situationen eine Verbesserung des Schluckens bewirken.

Flexible endoskopische Evaluation des Schluckaktes (FEES)

Bei der FEES wird ein dünner Schlauch, an dessen Spitze sich eine Kamera befindet, durch die Nase in den Rachenraum geschoben. Von dort aus können die Bewegungsabläufe von Schlund- und Kehlkopfmuskulatur beim Schlucken genau beobachtet werden. Diese risikoarme Untersuchung kann dabei helfen, die therapeutische Behandlung zielgenau an den konkreten Symptomen auszurichten.

Kreislaufregulationsstörungen

Störungen der Blutdruck-Regulation („Kreislauf“) treten bei der Parkinson-Krankheit häufig auf. Besonders oft zu beobachten sind diese Probleme beim Wechsel von liegender (oder sitzender/hockender) Position in den aufrechten Stand. Normalerweise wird in diesen Situationen durch die gleichzeitige Verengung der Blutgefäße in den Beinen ein zu starker Blutdruckabfall verhindert; diese Gegenregulation ist jedoch bei der Parkinson-Krankheit häufig gestört. Es kann dann zu einer kurzen Minderdurchblutung des Gehirns kommen, welche die Betroffenen als „Schwindel“, „Schummerigkeit“, „Abgeschlagenheit“ oder „Drieseligkeit“ bemerken.



Im schlimmsten Fall kann es zu einer kurzen Bewusstlosigkeit („schwarz vor Augen“) mit hohem Sturzrisiko kommen. Dieses Problem bezeichnet man auch als „orthostatische Hypotonie“ (niedriger Blutdruck bei aufrechter Körperposition). Viele Medikamente verstärken diese Symptomatik. Neben den Parkinson-Medikamenten zu nennen sind solche gegen hohen Blutdruck oder zur Behandlung von Prostata-Problemen bei Männern.

Empfehlung

Diagnose

Zur Diagnose einer orthostatischen Hypotonie **soll** ein „Schellong-Test“ durchgeführt werden. Dabei werden Blutdruck und Puls nach zehnminütiger Ruhephase zunächst im Liegen gemessen. Anschließend werden die Messungen nach Wechsel in die stehende Position minütlich mindestens drei Minuten lang wiederholt. Wenn es hierbei zu einem Absinken des 1. Wertes um mindestens 20 Punkte oder des 2. Wertes um mindestens 10 Punkte kommt, spricht man von einer orthostatischen Hypotonie. Beispiel: 140/90mmHg im Liegen - 110/80mmHg nach zwei Minuten Stehen.

Therapie

Die im Folgenden genannten Empfehlungen sollten stufenweise abgearbeitet werden!

Empfehlung

Faktoren, die Kreislaufregulationsstörungen verstärken, sollten zunächst behandelt werden:

- Infekte (z. B. grippaler Infekt, Harnwegsinfekt, Lungenentzündung)
- Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems (z. B. Herzinsuffizienz - Herzschwäche)
- Flüssigkeitsmangel
- zu hoch dosierte blutdrucksenkende Medikamente sollten reduziert oder abgesetzt werden

Empfehlung

Behandlungsmöglichkeiten ohne Medikamente, die empfohlen werden sollten:

- ausreichende Flüssigkeitszufuhr (mindestens 1,5-2l/Tag), sofern keine anderen Erkrankungen vorliegen, die dagegen sprechen (insbesondere Herzschwäche oder Störungen der Nierenfunktion)
- ausreichende Salzzufuhr - aber: eine übermäßige Salzzufuhr hatte keinen zusätzlichen Effekt und kann daher nicht empfohlen werden
- Vermeidung von großen/schweren Mahlzeiten oder übermäßigem Alkoholkonsum – besser: mehrere kleine Mahlzeiten über den Tag verteilt
- bei großer Hitze vorzugsweise Aufenthalt in kühlen Innenräumen, Vermeiden von heißen Vollbädern
- in der Nacht mit erhöhtem Oberkörper schlafen (ca. 10-20 Grad)
- Tragen einer elastischen Bauchbinde, v.a. zu Zeiten stark ausgeprägter Symptomatik
- das Tragen von Stützstrümpfen ist weniger wirksam als eine elastische Bauchbinde und daher verzichtbar!
- Anspannung der Bein-/Gesäß-/Bauch- und Armmuskeln in den Minuten vor dem Aufstehen und Aufsetzen insbesondere nach längerem Sitzen oder Liegen

Studie

Frage: Führt das rasche Trinken von ca. 500ml normal temperiertem Wasser zu einem Anstieg der Blutdruckwerte bei Menschen mit gestörter Kreislaufregulation?

Ergebnis: Innerhalb von 30 Minuten nach dem Trinken des Wassers kommt es zu einem Anstieg des Blutdrucks um bis zu 30 Punkte. Der Blutdruckabfall nach dem Essen einer schweren Mahlzeit mit gleichzeitigem Trinken ist deutlich geringer ausgeprägt.

Schlussfolgerung: Das Trinken von Wasser löst bei Betroffenen mit Störungen der Kreislaufregulation eine schnelle und positive Blutdruckreaktion aus. Trinken ist damit eine einfache und effektive Zusatzbehandlung bei gestörter Kreislaufregulation.

Shannon et al., Am J Med 2002; 112(5):355-60.

Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten

Hierzulande sind zwei verschiedene Medikamente verfügbar, welche bei Kreislaufregulationsstörungen eingesetzt werden können, falls die genannten Maßnahmen nicht zu einer Verbesserung führen:

Midodrin: Der positive Effekt dieses Wirkstoffs zur Behandlung von Kreislaufregulationsstörungen konnte in verschiedenen Studien (jedoch nicht speziell für Parkinson) belegt werden. Es kommt nach Einnahme zu einer Engstellung der Gefäße und dadurch zu einer Zunahme des Blutdrucks. Zu beachten ist, dass Midodrin bei Betroffenen mit erhöhten Blutdruckwerten in der Nacht oder im Liegen mit Vorsicht eingesetzt werden muss, da es die Blutdruckwerte weiter steigern kann. Weitere Nebenwirkungen können Mißempfindungen der Haut, Juckreiz oder Störungen der Blasenentleerung sein.

Fludrocortison: Dieser Wirkstoff beeinflusst die Konzentration der Elektrolyte (Blutsalze), bewirkt einen Rückhalt von Flüssigkeit im Körper und führt so zu einer Blutdrucksteigerung. Die Belege für die Wirksamkeit sind geringer als für Midodrin.

Empfehlung

Midodrin **sollte**, Fludrocortison hingegen **kann** als medikamentöser Behandlungsversuch bei Kreislaufregulationsstörungen und unzureichender Wirksamkeit der nicht-medikamentösen Therapien erwogen werden.

Obstipation (Verstopfung)

Die Verstopfung ist eines der häufigsten Symptome der Parkinson-Krankheit überhaupt – fast alle Betroffenen haben im Laufe der Erkrankung hiermit zu kämpfen. Gleichzeitig stellen die mit einer

Verstopfung einhergehenden Beschwerden für viele Betroffene eine besonders große Einschränkung der Lebensqualität dar.

Diagnose

Zeichen einer relevanten Verstopfung können eines oder mehrere der folgenden Symptome sein: Völlegefühl, Bauchschmerzen, mehrere Tage ohne Stuhlentleerung, sehr fester Stuhl, deutlich verlängerte Zeit für die Stuhlentleerung (>15 Minuten), Schmerzen oder Probleme bei der Stuhlentleerung.

Definition „chronische Verstopfung“:

Eine chronische Verstopfung liegt vor, wenn von den folgenden Beschwerden mindestens zwei über einen Zeitraum von drei Monaten und mehr als einem Viertel der Stuhlentleerungen bestehen:

- klumpiger/harter Stuhl
- starkes Pressen
- subjektiv unvollständige Darmentleerung
- subjektiv Gefühl der Verengung
- es müssen Hilfsmanöver zur Darmentleerung eingesetzt werden
- weniger als drei spontane Stuhlgänge pro Woche
- ohne Einnahme von Abführmitteln kommen weiche Stuhlgänge nur selten vor

Therapie

Die Empfehlungen basieren auf der separaten Leitlinie „Chronische Obstipation“ sowie drei großen wissenschaftlichen Studien. Die genannten Empfehlungen sollten stufenweise abgearbeitet werden.

Vor Beginn einer Behandlung **sollten** zunächst jene Faktoren identifiziert und wenn möglich beseitigt werden, die Verstopfungstendenzen verstärken. Hierbei ist insbesondere auf Medikamente zu achten: Opiate (Schmerzmittel auf Morphin-Basis), Medikamente zur Beeinflussung der Blasenfunktion („Anticholinergika“) und bestimmte Medikamente zur Behandlung einer Depression können zu einer Verstopfung auslösen oder verstärken.

Behandlungsmöglichkeiten ohne Medikamente:

- pro Tag **sollte** eine Trinkmenge von 1,5 bis 2 Litern angestrebt werden
- körperliche Inaktivität **sollte** vermieden werden
- der Stuhldrang **sollte** nicht regelmäßig unterdrückt werden
- es **sollte** eine faserreiche/ballaststoffreiche Ernährung angestrebt werden
- Massagen des Bauches **können** bei chronischer Verstopfung ebenfalls erwogen werden
- andere Verfahren wie Biofeedback, Akkupunktur, Akupressur, Beckenbodentraining **können** ebenfalls eingesetzt werden

Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten:

Verfehlen die genannten Maßnahmen ihren Zweck, **sollte** als erste Alternative mit Macrogol behandelt werden. Die Einnahme muss mit ausreichend Flüssigkeit und regelmäßig erfolgen; die Dosierung ist individuell anzupassen. Das Präparat wirkt ausschließlich im Dickdarm und wird nicht ins Blut aufgenommen, mit relevanten Nebenwirkungen ist daher nicht zu rechnen, selbst wenn es langfristig eingenommen wird. Alternativ zu Macrogol **können** die Substanzen Lactulose, Lactitol, Sorbit und Lactose eingesetzt werden.

Führt dies nicht zum Erfolg, **sollten** die Wirkstoffe Bisacodyl/Natriumpicosulfat und Prucaloprid als Alternativen der 2. Wahl zum Einsatz kommen.

Probiotika wurden in den vergangenen Jahren bei chronischer Verstopfung im Rahmen der Parkinson-Krankheit vermehrt untersucht (s. Kasten) und **können** in der Behandlung als Alternative erwogen werden.

Frage: Führt die Einnahme von Probiotika über einen Zeitraum von vier Wochen zu einer Symptomlinderung bei chronischer Verstopfung im Rahmen einer Parkinson-Krankheit?

Ergebnis: Bei Einnahme von Probiotika kam es zu einer signifikanten Zunahme der Stuhlentleerungen im Vergleich zur Einnahme eines Scheinpräparates. Außerdem verbesserte sich unter Probiotika die Stuhlkonsistenz und es kam zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

Schlussfolgerung: Probiotika können Symptome einer chronischen Verstopfung bei der Parkinson-Krankheit lindern.

Tan et al., Neurology 2021; 96(5):e772-e782.

Blasenfunktionsstörungen

Als neurogene Blasenfunktionsstörungen werden Beeinträchtigungen der Blasenfunktion verstanden, die auf eine neurologische Ursache zurückgeführt werden können. Viele Menschen mit Parkinson haben krankheitsbedingt Probleme mit der Blasen-Entleerung, die sich in den meisten Fällen auf eine überaktive Blasenmuskulatur zurückführen lassen. Durch eine permanente (willkürlich nicht steuerbare) Anspannung der Muskulatur in der Blasenwand kommt es zu einem dauerhaften und unangenehmen Harndrang-Gefühl mit begleitender „Drang-Inkontinenz“, wenn ein WC nicht schnell genug erreichbar ist. Auch die Häufigkeit der nächtlichen WC-Gänge kann deutlich erhöht sein („Nykturie“).

Diagnose

Blasenfunktionsstörungen treten häufig im Rahmen der Parkinson-Krankheit auf, können jedoch auch eine Vielzahl anderer Ursachen haben. Häufig finden sich etwa bei Frauen gynäkologische Ursachen (u. a. Bindegewebsschwäche, unzureichender Verschluss der Harnröhre bei Beckenbodenschwäche, Senkungen von Beckenorganen nach mehreren Geburten) oder bei Männern eine Vergrößerung der Prostata. Treten solche Symptome gebündelt auf, erfordert dies meist eine enge Abstimmung von NeurologInnen, GynäkologInnen und UrologInnen.

Therapie

Die Empfehlungen basieren auf der separaten Leitlinie „Neurogene Blasenstörung“ sowie wissenschaftlichen Studien (systematische Übersichtsartikel, epidemiologische Studien). Die genannten Empfehlungen sollten stufenweise abgearbeitet werden.

Behandlungsmöglichkeiten ohne Medikamente:

Betroffenen **sollte** geraten werden, sowohl die Flüssigkeitsaufnahme im Tagesverlauf anzupassen (z. B. eingeschränkte Flüssigkeitszufuhr am späten Nachmittag/Abend - allerdings ohne die gesamte Flüssigkeitszufuhr für den Tag zu reduzieren), als auch abendlichen Alkohol- oder Kaffeekonsum zu vermeiden. Auch eine leichte Hochlagerung des Oberkörpers beim Nachtschlaf (ca. 10-20°) **kann** hilfreich sein.

Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten:

Eine Gruppe von Medikamenten, die sogenannten Anticholinergika (konkret: Solifenacin, Darifenacin und Trosipium) **sollten** zur medikamentösen Behandlung des vermehrten Harndrangs und der Dranginkontinenz bei Parkinson-Betroffenen erwogen werden.

Falls diese Therapeutika sich nicht einsetzen lassen, nicht vertragen wurden oder nicht ausreichend wirken, **kann** der Wirkstoff Mirabegron versucht werden. Mirabegron hat einen anderen Wirkmechanismus als die Anticholinergika und führte in Studien ebenfalls zu einer Linderung der Symptome einer überaktiven Blasenmuskulatur.

Wenn beide genannten Wirkstoffgruppen nicht zu einer Verbesserung der Symptome geführt haben, **kann** bei kognitiv kompetenten Betroffenen, die sich eventuell selbst katheterisieren können, auch eine Injektion von Botulinumtoxin A in den Blasenmuskel erwogen werden.

Schmerzen

Schmerzen bei der Parkinson-Krankheit sind häufig und oft durch eine Vielzahl von Ursachen bedingt – entsprechend anspruchsvoll und frustrierend kann die Suche nach Ursachen und Behandlungsstrategien sein. Im Verlauf der Parkinson-Erkrankung klagt ein Großteil der Betroffenen über entsprechende Beeinträchtigungen – darunter mehr Frauen als Männer. Außerdem sind Wirkschwankungen und Unruhebewegungen, Störungen der Körperhaltung und Depressionen nach Daten aus Übersichtsarbeiten häufiger mit Schmerzen assoziiert.

Diagnose

Bei der Parkinson-Krankheit soll zwischen parkinson-assoziierten und nicht-parkinson-assoziierten Schmerzen unterschieden werden. Diese Unterscheidung ist anspruchsvoll - allgemein gültige und unzweifelhafte Kriterien existieren nicht.

Gemäß einem neueren Schmerz-Klassifizierungssystem gelten Schmerzen als Parkinson-assoziiert, wenn sie frühzeitig zusammen mit motorischen Symptomen (z. B. Rigor) auftreten und sich durch Einnahme der Parkinson-Medikamente bessern lassen. Auch Schmerzen, die bei Dystonien (=Ver-

krampfungen) im Rahmen von OFF-Phasen auftreten oder Schmerzen im Rahmen der Bewegungsunruhe bei Restless-Legs-Syndrom sind mit Parkinson assoziiert.

Nicht-Parkinson-assoziierte Schmerzen sind z. B. Schmerzen in Gelenken oder der Wirbelsäule, welche beispielsweise durch chronischen Verschleiß entstehen können („nozizeptive Schmerzen“). Diese bessern sich meist nicht nach Einnahme der Parkinson-Medikamente. Ebenfalls nicht krankheitsspezifisch sind Schmerzen, die als Folge einer direkten Schädigung des Nervensystems auftreten („neuropathische Schmerzen“). Beispiele sind die von einem Diabetes mellitus verursachten Schäden vor allem der kleinen Nervenendigungen in Händen und Füßen oder die Post-Zoster-Neuralgie infolge einer Herpes-zoster-Infektion, einer „Gürtelrose“.

Therapie

Die Empfehlungen zur Therapie basieren auf wenigen kontrollierten Studien, bei denen allerdings das Thema Schmerz nicht die zentrale Fragestellung war. Das schränkt die Aussagekraft der Untersuchungen diesbezüglich ein.

Empfehlung

Basis der Behandlung von Parkinson-assoziierten Schmerzen ist die Optimierung der Anti-Parkinson-Medikation, wobei L-Dopa, Dopaminagonisten, COMT-Hemmer oder Safinamid eingesetzt werden **können**. Nozizeptive Schmerzen **sollten** gemäß des 3-Stufen-WHO-Schemas (eine von der Weltgesundheitsorganisation entwickelte Empfehlung zum Einsatz von Schmerzmitteln und anderen Arzneimitteln im Rahmen der Schmerztherapie) behandelt werden. Neuropathische Schmerzen **sollten** mit den Wirkstoffen Gabapentin (einem Medikament mit Wirksamkeit gegen neuropathische Schmerzen und epileptische Anfälle) oder Duloexetin (einem Medikament mit Wirkung gegen neuropathische Schmerzen, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Depression) behandelt werden.

Schlafstörungen

Schlafstörungen sind ein sehr häufiges Problem der Parkinson-Krankheit. Bis zu 90 Prozent der Erkrankten haben Probleme mit dem Ein- oder Durchschlafen. Die Ursachen sind vielfältig. So kann der Schlaf zum Beispiel durch Symptome der Parkinson-Krankheit ebenso gestört sein wie durch Medikamente, die eigentlich therapeutisch wirken sollen und Teil der Behandlung sind. Schlafprobleme können zu einer Verschlechterung der Parkinson-Symptome und zu neuen Problemen wie Müdigkeit, Stimmungsschwankungen oder Konzentrationsstörungen führen.



Ursachen

Die typischen motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit können manchmal besonders nachts sehr ausgeprägt zeigen. Die nachlassende Wirkung der Parkinson-Medikation führt insbesondere in der zweiten Nachthälfte häufig zu einer Zunahme von Bradykinese, Rigor oder Tremor.

Ein Restless-Legs-Syndrom (RLS) bedeutet einen unangenehmen Bewegungsdrang, häufig begleitet von Missempfindungen vor allem in den Beinen. Die Probleme treten besonders abends in Ruhe bzw. vor dem Einschlafen auf und bessern sich erst durch Bewegung der Beine.

Schlafbezogene Atemstörungen, wie das „Schlaf-Apnoe-Syndrom“ führen während des Schlafs regelmäßig zu flacher Atmung und Atemaussetzern, die länger als zehn Sekunden dauern können. Diese Atemaussetzer führen zu wiederholten Aufwachreaktionen, welche die Erholbarkeit des Schlafes drastisch reduzieren.

Während des Schlafes durchläuft das Gehirn verschiedene und wiederkehrende Schlafphasen wie den Tief- und den REM-Schlaf. Während des REM-Schlafes träumt man. Normalerweise sind diese Phasen durch ein Erschlaffen der Muskulatur gekennzeichnet. Bei der Parkinson-Krankheit ist dieses Erschlaffen der Muskeln während der Traumschlaf-Phase häufig gestört. Bei einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung werden Traum inhalte ausgelebt, und es kommt zu nächtlichen Bewegungen der

Gliedmaßen. Betroffene können im Traum treten, schlagen, schreien, aufstehen und anderen Aktivitäten nachgehen. Dies kann Konsequenzen für die Betroffenen und deren Bettpartner haben (vor allem Verletzungen), beeinflusst aber auch die Schlafqualität negativ.

Negative Gedanken, Sorgen und Ängste machen sich oft besonders in den Abend- und Nachtstunden bemerkbar, wenn die Ablenkungen des Tages nicht mehr da sind. Das typische „Kreisen“ negativer oder angstbesetzter Gedanken oder negativer Erlebnisse vom Tage kann Betroffene trotz Müdigkeit über lange Zeit vom Einschlafen abhalten oder zu frühmorgentlichem „Grübeln“ führen.

Auch einige Medikamente können sich negativ auf den Schlaf auswirken. Einige Wirkstoffe verstärken zwar häufig die Müdigkeit, lösen bei einigen Betroffenen jedoch auch eine unangenehme innere Unruhe aus und können so eine wach machende Wirkung haben oder den Anteil von erholsamem Tiefschlaf mindern. Ähnliche Effekte haben Störungen der Harnblasenfunktion. Betroffene müssen dann nachts oft mehrfach zum Wasserlassen auf die Toilette. Harnwegsinfekte und bei Männern eine vergrößerte Prostata verstärken die Problematik zusätzlich. Natürlich können auch Wassertabletten (wenn sie zu spät am Tage eingenommen werden) zu einer Häufung nächtlicher Toilettengänge führen.

Diagnose

Es gibt verschiedene Fragebogen zur Erfassung von Existenz, Art, Ausprägung und individuellen Besonderheiten von Schlafstörungen bei der Parkinson-Krankheit.

Wenn die Fragebogen Auffälligkeiten ergeben, sollte zur genaueren Einordnung der Schlafstörungen weitere Untersuchungen folgen. Dies ist vor allem dann sinnvoll, wenn es zum Beispiel trotz einer Anpassung der Medikamente nicht zu einer Verbesserung der Symptome gekommen ist.

Die beste Methode ist hierbei die sog. videogestützte kardiorespiratorische Polysomnographie (vPSG) - eine „Schlaflabor“-Untersuchung. Die Ergebnisse der Polysomnographie geben Aufschluss über Schlafarchitektur (Stadienzuordnung) und wichtige autonome Funktionen im Schlaf.

Therapie

Aufgrund der vielen verschiedenen Ursachen für Schlafstörungen im Rahmen der Parkinson-Krankheit gibt es keine einfache, für jede und jeden wirksame Therapie-Empfehlung. Die Behandlung muss sich vielmehr individuell an den jeweiligen Symptomen orientieren.

Wearing-OFF mit nächtlicher Zunahme der Parkinson-Symptome:

In diesem Fall sind Anpassungen der Parkinson-Medikamente in den Abendstunden sinnvoll. Hierbei **können** sowohl L-Dopa Präparate mit verlängerter Wirkstoff-Freisetzung (sog. „Retard-Präparate“) oder langwirksame Dopaminagonisten (z. B. ein Rotigotin-Pflaster) eingesetzt werden. Für Betroffene, die mit einer Pumpentherapie behandelt werden, **kann** die Verlängerung der Pumpen-Laufzeit auf die Nachtstunden erwogen werden. Die besten Studiendaten für den Einsatz von Parkinson-Medikamenten zur Verbesserung einer Schlafstörung liegen für den Dopaminagonisten Rotigotin vor. Dabei ist zu berücksichtigen, dass andere Präparate - insbesondere langwirksame L-Dopa Präparate - bislang nicht mit dem Fokus auf eine Verbesserung von Schlafstörungen in großen Studien getestet wurden. Da die klinische Erfahrung jedoch einen eindeutigen und dem Rotigotin vergleichbaren Nutzen dieser Präparate zeigt, **sollten** auch retardierte L-Dopa Präparate in der Behandlung von nachts wiederauftretenden motorischen oder nicht-motorischen Symptomen erwogen werden.

Restless-Legs-Syndrom (RLS)

Ein Eisenmangel **sollte** ausgeschlossen und behandelt werden, da hierdurch eine Zunahme der RLS-Beschwerden möglich ist. Außerdem sollten Medikamente, die ein RLS potentiell verstärken können, ebenfalls abgesetzt werden (z. B. bestimmte Antidepressiva wie Mirtazapin oder sog. Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer). Falls hierdurch keine Verbesserung erreicht wird, kann eine Veränderung der nächtlichen Parkinson-Medikation oder aber eine Ergänzung der Medikation um die Wirkstoffe Gabapentin, Pregabalin oder Oxycodon/Naloxon versucht werden.

Schlafbezogene Atemstörungen

Bei gleichzeitig bestehendem Übergewicht **sollte** zunächst eine Gewichtsreduktion angestrebt werden. Darüber hinaus wird eine nächtliche Überdrucktherapie empfohlen, wobei nachts über eine Maske mit einem leichten Überdruck Raumluft in die Atemwege gepumpt wird. Hierbei handelt es sich um die wirksamste Therapie zur Behandlung der schlafbezogenen Atemstörungen (sog. CPAP-Therapie).

REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD)

Nach Expertenmeinung **soll** beim Auftreten einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung primär das Schlafen in einer sicheren Schlafumgebung empfohlen werden, so dass durch nächtliche Bewegungsaktivität keine Verletzungsgefahr für Betroffene und BettpartnerInnen besteht. Außerdem **kann** der Einsatz der Medikamente Clonazepam und/oder Melatonin erwogen werden, wobei insbesondere unter Clonazepam häufig „Überhangeffekte“ (d. h. ein Fortbestehen von Müdigkeit und Einschränkungen bei Reaktionsfähigkeit und Gleichgewicht) auftreten können.

Bei anderen Ursachen von Schlafstörungen **sollten** die zugrundeliegenden Probleme (Depressionen, Blasenfunktionsstörungen) behandelt werden. Bei trotz adäquater Behandlung fortbestehenden Schlafstörungen **sollten** schlafhygienische Maßnahmen, Tageslichtlampen, körperliches Training angewendet werden.

Frage: Führt ein regelmäßiges und intensives körperliches Trainingsprogramm bei Parkinson zu einer subjektiv und objektiv messbaren Verbesserung der Schlafqualität?

Ergebnis: In der Studiengruppe mit intensivem körperlichen Training zeigte sich im Vergleich zu einer Gruppe ohne Training eine Verlängerung der Gesamtschlafzeit, ein selteneres nächtliches Erwachen und ein verbesserter Tiefschlaf. Auch die subjektive Schlafqualität war verbessert.

Schlussfolgerung: Körperliche Aktivität ist eine effiziente, nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeit von Schlafstörungen bei der Parkinson-Krankheit.

Amara et al., Movement Disorders 2020; 35(6): 947-958

Kognition

Das Wörterbuch versteht unter dem Begriff „Kognition“ (vom lateinischen Wort „cognoscere“ – wissen, erkennen) die Gesamtheit aller Fähigkeiten des Menschen, die mit Wahrnehmung, Lernen, Erinnern, Denken und Wissen in Zusammenhang stehen.

Entsprechend können Veränderungen der kognitiven Funktionen eine Vielzahl an Formen und Ausprägungen annehmen - teilweise handelt es sich dabei um „normale“ Begleiterscheinungen des Alterungsprozesses.

Veränderungen der kognitiven Funktionen treten im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit häufiger auf, als in der gesunden Bevölkerung, sind jedoch nicht automatisch mit einer Demenz gleichzusetzen. Ebenso wie viele andere Symptome bei der Parkinson-Erkrankung, beginnen auch kognitive Einschränkungen meist langsam und zeigen einen schleichend-fortschreitenden Verlauf.

Leicht ausgeprägte Veränderungen der kognitiven Funktionen, die nicht den Schweregrad einer Demenz erreichen, bezeichnet man als „Milde kognitive Störung“ (englisch „mild cognitive impairment“ - hiervon leitet sich die Abkürzung MCI ab). Bei einem MCI führen die kognitiven Symptome bei den Betroffenen in der Regel nicht zu einer relevanten Einschränkung der Alltagskompetenz. Eine Parkinson-Demenz führt dagegen zu einem Verlust der Selbständigkeit in den Aktivitäten des Alltags (s. Kasten).

Alltagskompetenzen (nach dem englischen Ausdruck „activities of daily living“ in Kurzform auch als ADL bezeichnet) beinhalten alle Fähigkeiten eines erwachsenen Menschen, seine alltäglichen Aufgaben selbständig, eigenverantwortlich und unabhängig zu erfüllen. Zu den ADL gehören also beispielsweise die Einnahme der Mahlzeiten, Körperpflege, Einkaufen, soziale Aktivitäten, Regelung der eigenen Finanzen etc..

Der Begriff Demenz wird heute als Oberbegriff für eine Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen verwendet, die durch eine fortschreitende Verschlechterung verschiedener geistiger Fähigkeiten gekennzeichnet sind.

Im Vergleich zu gesunden Menschen ist das Risiko, Symptome einer Demenz zu entwickeln, für Menschen mit Parkinson im Durchschnitt etwa dreifach erhöht. Dieser Wert hat allerdings nur begrenzte Aussagekraft, da Alter, Erkrankungsdauer, Konstellation der motorischen Symptome und andere Faktoren einen zusätzlichen Einfluss auf das Auftreten der Demenz-Symptome haben können. Wissenschaftlichen Studien zufolge sind ein höheres Lebensalter, ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium, ausgeprägte Symptome mit schlechtem Ansprechen auf die Parkinson-Medikation und – als konkretes Symptom – Halluzinationen häufiger mit einer Demenz vergesellschaftet.

Diagnose

Eine möglichst frühe und sichere Diagnose kognitiver Einschränkungen im Rahmen der Parkinson-Krankheit ist wichtig, um Therapiemaßnahmen gezielt auswählen und einsetzen zu können.

Zur Diagnose werden neuropsychologische Testverfahren eingesetzt, bei denen Aufgaben aus verschiedenen kognitiven Bereichen zu bearbeiten sind. Überprüft werden unter anderem die Gedächtnisfunktionen wie die Erinnerungs- und Merkfähigkeit, sowie Aufmerksamkeit, Strategien zur Problemlösung und das räumliche Vorstellungsvermögen.

Eine einfache und zeitsparende Möglichkeit, diese Fähigkeiten zu testen, sind sogenannte kognitive Screening-Instrumente. Das sind Testverfahren mit relativ kurzer Bearbeitungszeit, die wegen ihres Aufbaus und ihrer Struktur und auch der überschaubaren Dauer und einfachen Handhabung gut für den Einsatz in Arztpraxis und Krankenhaus geeignet sind.

Bei Auffälligkeiten in den Screening-Untersuchungen ist zu beachten, dass diese Veränderungen auch andere Ursachen haben können. So kann zum Beispiel eine ausgeprägte Depression Symptome einer Demenz „vortäuschen“. In diesen und anderen Fällen, wenn etwa die Ergebnisse der Screening-Untersuchungen nicht eindeutig den ursprünglichen Verdacht einer Demenz bestätigen, sollten weitere Untersuchungen mit weiteren Testverfahren durchgeführt werden. Verschiedene Fragebogen und Beurteilungsinstrumente gibt es auch zur Einschätzung der Alltagskompetenzen. Diese sollten jedoch nur zur orientierenden Einschätzung genutzt werden und bei auffälligem Testergebnis durch ein ausführliches Gespräch mit Betroffenen und deren Bezugspersonen ergänzt werden.

Hinweis: Auch wenn einzelne Testverfahren unter Umständen frei z. B. im Internet zugänglich sind, sollten die Durchführung und Auswertung dieser Untersuchungen immer hierin erfahrenen Fachleuten, insbesondere PsychologInnen und ÄrztInnen bzw. deren MitarbeiterInnen überlassen werden.

Therapie

Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten

Im Gegensatz zu den motorischen Symptomen lassen sich kognitive Störungen bei der Parkinson-Krankheit durch eine Behandlung mit Parkinson-Medikamenten wie L-Dopa nicht verbessern. Hintergrund ist die Tatsache, dass insbesondere bei kognitiven Störungen neben Dopamin auch andere Hirn-Botenstoffe in ihrer Funktion eingeschränkt sind. Hierzu zählt Acetylcholin, dessen verminderte Aktivität auch mit der Entstehung anderer Demenzformen assoziiert ist.

Medikamente, welche den Abbau von Acetylcholin verlangsamen, werden daher bereits seit längerem in der Behandlung von Demenzen eingesetzt. Hierzu zählen u. a. die Präparate Rivastigmin und Donepezil.

Die Studienlage zeigt, dass sowohl Rivastigmin als auch Donepezil bei Betroffenen mit einer Parkinson-Demenz der Abnahme des allgemeinen kognitiven Leistungsniveaus entgegenwirken kann. Der Nutzen dieser Wirkstoffe für individuelle Betroffene ist im Alltag allerdings oft nur gering bis mittelmäßig ausgeprägt.

Möglicherweise kann es durch die Behandlung mit beiden Wirkstoffen zu einer leichten Zunahme der motorischen Parkinson-Symptome (v.a. des Tremors) kommen, auch Nebenwirkungen (häufig: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) traten in den Studien häufiger auf, als bei Gabe eines Scheinmedikamentes.

Empfehlung

Rivastigmin **soll** zur Behandlung der Parkinson-Demenz eingesetzt werden. Donepezil **kann** zur Behandlung der Parkinson-Demenz eingesetzt werden, hierbei handelt es sich allerdings um einen Off-Label-Einsatz. Rivastigmin, Donepezil und Galantamin **sollen nicht** in der Behandlung eines MCI ("mild cognitive impairment") bei der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden. Nahrungsergänzungsmittel oder pflanzlichen Medikamente **sollen** in der Behandlung von kognitiven Defiziten bei der Parkinson-Krankheit **nicht** eingesetzt werden.

Behandlungsmöglichkeiten ohne Medikamente

Insbesondere in Anbetracht der fehlenden medikamentösen Therapiemöglichkeiten von Parkinson-MCI und der begrenzten Optionen bei der Parkinson-Demenz sind nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten von kognitiven Störungen bei der Parkinson-Krankheit besonders wichtig.

Hierzu gehören kognitives Training, kognitive Stimulation und körperliche Aktivität.

Kognitives Training bedeutet das gezielte Trainieren bestimmter kognitiver Funktionen (z. B. Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Strategien zur Problemlösung oder räumliches Vorstellungsvermögen) mittels digitaler oder „klassischer“ Papier/Bleistift Aufgaben. Kognitives Training kann in Einzel- oder Gruppenbehandlung sowie als häusliches Eigentraining oder therapeutisch unterstützt angeboten werden. Der Schwierigkeitsgrad kann an das jeweilige Leistungsniveau angepasst werden. Kognitive Stimulation bezieht sich dagegen eher auf eine Aktivierung der vorhandenen Fähigkeiten, es ist kein gezieltes Training spezifischer kognitiver Funktionen. Die Behandlung erfolgt meist in einer Gruppe und basiert auf dem therapeutischen Einsatz von Spielen, Übungen und Gesprächsrunden.

Empfehlung

Kognitives Training hat sich in Studien an Betroffenen mit Parkinson-MCI positiv auf verschiedene Aspekte der Kognition ausgewirkt. Es **sollte** Menschen mit Parkinson-MCI angeboten werden.

Für Kognitive Stimulation zeigt die Studienlage bei Menschen mit Demenz allgemein (d.h. nicht spezifisch für die Parkinson-Demenz) kleinere und häufig nur kurzfristige positive Effekte u. a. auf Kognition und Lebensqualität. Sie **sollte** Menschen mit Parkinson-Demenz angeboten werden.

Körperliche Aktivität

Bei gesunden Personen senken regelmäßige sportliche Aktivität und insbesondere Ausdauertraining die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von kognitiven Störungen. Für Menschen mit Parkinson ist das Wissen zu diesem Thema leider noch so begrenzt, dass beispielsweise die Frage nach positiven Effekten von körperlicher Aktivität auf eine Parkinson-Demenz in der Leitlinie nicht beantwortet werden kann. Die Untersuchungen zum gleichen Thema bei Parkinson-MCI sind begrenzt, aber mindestens eine konkrete Untersuchung hat sich mit dem Thema beschäftigt (s. Kasten).

Empfehlung

Ausdauer **soll** bei Parkinson-MCI zwei bis drei Mal pro Woche über 45-60 Minuten trainiert werden.

Frage: Führt ein intensives körperliches Trainingsprogramm (sechs x 60 Minuten Ausdauertraining pro Woche über einen Zeitraum von vier Wochen) bei Menschen mit Parkinson-MCI zu einer kurz- und mittelfristigen Besserung der kognitiven Funktion?

Ergebnis: In der Studiengruppe mit intensivem körperlichen Training zeigte sich im Vergleich zu einer Gruppe ohne Training eine Verbesserung der Kognition insgesamt sowie von Aufmerksamkeit und Kurzzeitgedächtnis. Der positive Effekt auf die Kognition insgesamt war auch bei einer Verlaufsuntersuchung nach sechs Monaten noch nachweisbar.

Schlussfolgerung: Ausdauertraining hat eine positive Wirkung auf kognitive Funktionen, wobei der Effekt über die Dauer der Behandlung hinausgeht und kognitive Verschlechterung zumindest vorübergehend mindert.

Avenali et al., Aging Clin Exp Res 2021; 33: 3275–3284.

Affektive Störungen

Der Begriff „affektive Störung“ bezeichnet eine Gruppe von Symptomen, bei denen es über einen längeren Zeitraum hinweg zu negativen Veränderungen von Stimmung und Antrieb kommt.

Für Menschen mit Parkinson sind die Symptomkomplexe Depression, Apathie und Angst von besonderer Relevanz, welche bis zu 50% der Betroffenen schwerwiegend in ihrer Lebensqualität einschränken können.

Eine depressive Symptomatik ist typischerweise charakterisiert durch eine gedrückte, „depressive“ Stimmungslage, die begleitet wird von Traurigkeit, Freud-/Interessenlosigkeit, Gleichgültigkeit und emotionaler Leere.

Bei einer Apathie findet sich oft als zentrales Symptom ein verminderter Antrieb samt fehlender Motivation. Außerdem fallen Einschränkungen im zielgerichteten Denken und Handeln als auch ein reduzierter emotionaler Ausdruck auf. Teilnahmslosigkeit, mangelnde Erregbarkeit und Unempfindlichkeit gegenüber äußeren Reizen sind weitere zentrale, charakteristische Kategorien von Apathie, die im Einzelfall noch mit Appetitlosigkeit, Traurigkeit, Niedergeschlagenheit, Schlaflosigkeit (oder Schläfrigkeit) und Veränderungen der Urteilskraft einhergehen kann.

Angst bzw. Angststörungen sind durch übermäßige Furcht und Angst charakterisiert, entweder vor bestimmten Tieren, Situationen (z. B. große Höhe, Menschenansammlungen etc.), als frei „flottierende“ Angst („generalisierte Angststörung“) oder in Form von plötzliche auftretenden Panikattacken, häufig begleitet von körperlichen Symptomen (Herzrasen, Schwitzen etc.). Von diesen Ängsten abzugrenzen ist die sog. „Progredienzangst“. Darunter versteht man eine reale, angemessene Reaktion auf die Bedrohung durch eine womöglich schwere, unheilbare, lebensverkürzende Erkrankung.

WICHTIG: Ein ausdrucksarmes Gesicht mit einer krankheitsbedingt eingeschränkten Mimik (Hypomimie) kann fälschlicherweise den Eindruck vermitteln, man schaue einen depressiven Menschen an. Aber auch umgekehrt kann es vorkommen, dass ein mimisch reduzierter Gesichtsausdruck in seinen Ursachen allein den motorischen Störungen zugeschrieben und eine Verschlechterung des Gemütszustandes daher übersehen wird.

Diagnose

Bei der Diagnose von affektiven Störungen im Alltag spielt das Gespräch zwischen Betroffenen und NeurologIn eine entscheidende Rolle. Mit einigen gezielten Fragen lassen sich Hinweise auf affektive Störungen feststellen, welchen dann - ggf. auch gestützt auf etablierte Fragebogen - weiter nachgegangen werden sollte.



Zur Erfassung von affektiven Störungen **sollen** die folgenden Fragen gestellt werden (Auszug):

- Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos?
- Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?
- Schlafen Sie gut ein bzw. durch?
- Sind Sie oft innerlich unruhig?
- Können Sie sich weiterhin an Dingen erfreuen?

Zur Erfassung von Apathie **sollen** die folgenden Fragen gestellt werden:

- Haben Sie weiterhin Interesse an Tätigkeiten, Dingen oder Menschen?
- Schlafen Sie tagsüber viel?
- Unternehmen Sie Dinge mit Freunden oder Familie?

Zur Erfassung von Angststörungen **sollen** die folgenden Fragen gestellt werden:

- Sind Sie öfters ängstlich?
- Neigen Sie zu Panikattacken?
- Haben Sie Angst, unter Menschen zu gehen?
- Treten Angstgefühle auf, wenn die Wirkung Ihrer Parkinson-Medikamente nachlässt oder ausbleibt?

Therapie

Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten

Anpassung der Parkinson-Medikation

Die affektiven Symptome bei der Parkinson-Krankheit können zumindest teilweise durch einen Dopamin-Mangel entstehen. Daher ist eine Änderung der Parkinson-Medikamente oft die erste Therapieoption.

Andere Medikamente

Da bei affektiven Symptomen neben Dopamin auch andere Botenstoff-Systeme betroffen sind (u. a. Serotonin und Noradrenalin) werden bei Menschen mit Parkinson ebenfalls Antidepressiva eingesetzt. Hierbei handelt es sich um Medikamente, welche v.a. den Stoffwechsel der Botenstoffe Serotonin und Noradrenalin beeinflussen und auf diesem Weg eine positive Wirkung auf die Stimmung haben können. Die Datenlage für den Einsatz dieser Medikamente bei Menschen mit Parkinson ist jedoch sehr begrenzt, was sich in den zurückhaltenden Empfehlungen der Leitlinie niederschlägt.

Empfehlung

Die Behandlung der schweren Depression bei Parkinson **kann** erfolgen mit:

- Venlafaxin retard 75-225 mg

Die Behandlung der mittelgradigen Depression bei Parkinson **kann** erfolgen mit:

- bei vorherrschender Antriebsminderung:
Venlafaxin retard 75-150 mg
Citalopram 20-40 mg
Sertralin 50-100 mg
- bei Agitiertheit, Angst, Unruhe oder Schlafstörung:
Mirtazapon 15-45 mg
Trazodon 100-200 mg
- In der besonderen Situation eines kognitiv nicht eingeschränkten Betroffenen mit Schlafstörung, Schmerzen und vermehrtem Speichelfluss kann Amitriptylin 10-75 mg retard eingesetzt werden

Die Behandlung einer Apathie bei Parkinson **kann** erfolgen mit:

- Venlafaxin retard 75-225 mg
- Nortriptylin 25-150 mg

Für die Behandlung von Angst/Panik bei Parkinson **kann** aufgrund fehlender Daten keine Empfehlung erfolgen. Es **kann** ein Therapieversuch mit Citalopram unternommen werden.

Behandlungsmöglichkeiten ohne Medikamente

Menschen mit Parkinson und Depression soll begleitend zur medikamentösen Therapie oder (bei mittelschwerer/leichter Ausprägung der Symptomatik) als Alternative zu einer medikamentösen Be-

handlung eine psychotherapeutische Behandlung mittels kognitiver Verhaltenstherapie angeboten werden.

Empfehlung

Darüber hinaus besteht eine überzeugende Evidenz für den Einsatz von physischen Interventionen, die daher Menschen mit Parkinson und **Depression** ebenfalls angeboten werden **sollen**. Hierzu zählen u. a. Laufbandtraining, Krafttraining, Yoga, Tanzen etc. wobei keine spezielle Empfehlung für einzelne Methoden gegeben werden kann. Bei der Wahl und Intensität der jeweiligen Aktivität **sollten** verschiedene Aspekte wie die Ausprägung der motorischen Symptome und das Sturzrisiko berücksichtigt werden.

Das Thema **Apathie** bei der Parkinson-Erkrankung war bislang nur selten gezielt Gegenstand wissenschaftlicher Studien und Betrachtungen. Empfehlungen zu psychotherapeutischer Behandlung sind daher nicht möglich. Aufgrund von Hinweisen auf positive Effekte physischer Interventionen in einer Studie **können** diese für die Behandlung der Apathie-Symptomatik bei Parkinson angeboten werden (s.o.).

Menschen, die begleitend zu ihrer Parkinson-Erkrankung eine **Angststörung** entwickeln, **soll** eine Verhaltenstherapie angeboten werden. Aufgrund fehlender wissenschaftlicher Studien und Untersuchungen kann keine Empfehlung zum Einsatz physischer Interventionen bei Parkinson mit Angststörungen gegeben werden.

Impulskontrollstörungen

Bei einer Impulskontrollstörung (IKS) fällt es Betroffenen schwer, anziehenden Reizen zu widerstehen. Typische Formen der IKS sind z. B. eine Spielsucht, unkontrolliertes Einkaufen von nicht-benötigten / das Einkommen des Betroffenen übersteigenden Gegenständen (häufig Kleidung oder technische Geräte), Heißhunger- und Essattacken (insbesondere Süßigkeiten) oder ein abnormes/gesteigertes Interesse an sexuellen Inhalten/Aktivitäten oder Pornographie.

Auch das Dopaminerge Dysregulationssyndrom (DDS) und das „Punding“ gehören in das Spektrum der IKS, obwohl sich die Symptomatik deutlich unterscheiden kann (s. Kasten).

Beim Dopaminergen Dysregulationssyndrom (DDS) kommt es zu einem unangemessenen Gebrauch von (meist schnell wirkenden) Parkinson-Medikamenten in weit höheren Dosierungen, als es für eine Kontrolle der motorischen Symptome nötig wäre.

Punding beschreibt die unkontrollierte Wiederholung von sinnlosen Verhaltensweisen, beispielsweise wiederholtes Ein- und Aussortieren von Gegenständen aber auch unkontrollierte/übertriebene Ausführung eigentlich sinnhafter Aktivitäten (etwa die exzessive Ausführung von Hobbys, wie Handarbeiten oder Modellbau – aber auch unbegrenzter Internet-Gebrauch).

Besonders häufig treten IKS als Nebenwirkungen von Dopaminagonisten auf, manchmal aber auch unter anderen Parkinson-Medikamenten. Besonders hoch ist das Risiko für Betroffene männlichen Geschlechts, bei einer bereits höher dosierten Einnahme von Dopaminagonisten sowie psychiatrischen Erkrankungen und/oder Abhängigkeitserkrankungen in der Vorgeschichte.

Empfehlung

Wer mit Dopaminagonisten behandelt wird, **sollte** für das Auftreten eines IKS sensibilisiert werden!

Die Behandlung einer IKS ist herausfordernd: Aufgrund des ursächlichen Zusammenhangs **sollte** zunächst eine Reduktion der auslösenden Medikamente erfolgen, manchmal ist jedoch ein vollständiger Austausch durch ein Alternativpräparat unumgänglich. Auch wenn die vorliegenden Daten darauf schließen lassen, dass die einzelnen Dopaminagonisten wahrscheinlich unterschiedlich hohe Risiken für eine IKS besitzen, **kann** eine Empfehlung zu einem Wechsel auf einen alternativen Dopaminagonisten als Therapie der IKS hieraus **nicht** abgeleitet werden.

Falls keine Besserung der Impulskontrollstörung erkennbar ist, obwohl der Dopaminagonist ausgetauscht oder abgesetzt wurde, **kann** für einige Betroffene eine begleitende psychologische Verhaltenstherapie sinnvoll sein.

Auch eine Tiefe Hirnstimulation ist – wahrscheinlich wegen der im Anschluss oft möglichen Reduktion der Parkinson-Medikation – eine effektive Therapie, die zu einer Besserung oder sogar zu einem Verschwinden der IKS-Symptome führen kann. Voraussetzung ist, dass es neben der „Beseitigung der IKS“ einen weiteren Grund gibt für den Einsatz einer nicht-oralen Folgetherapie (also z. B. Wirkschwankungen oder einen starken, anderweitig nicht behandelbaren Tremor).

Dopaminagonisten-Entzugssyndrom

Bei einem Teil der Betroffenen kommt es durch die Reduktion des Dopaminagonisten zu einem sogenannten Dopaminagonisten-Entzugssyndrom (DAES). Darunter versteht man das Auftreten von Symptomen wie innerer Unruhe, Angst, Schlafstörungen und Stimmungseinbrüchen, die im zeitli-

chen Zusammenhang zu Reduktion oder Absetzen des Dopaminagonisten auftreten. Manchmal lässt sich diese Situation nur durch den erneuten Beginn einer Behandlung mit dem ursprünglich abgesetzten Wirkstoff in den Griff bekommen. Zusätzlich zu den genannten psychiatrischen Symptomen klagen Betroffene teils auch über autonome Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Hitzewallungen, Schweißausbrüche oder Kreislaufregulationsstörungen.

Empfehlung

Im Falle des Auftretens eines DAES **sollte** die Behandlung mit Dopaminagonisten auf die niedrigste tolerierte Dosierung reduziert werden. Um Betroffene mit einem DAES rechtzeitig identifizieren zu können, **sollte** das Absetzen von Dopaminagonisten langsam erfolgen.

Das Dopaminagonisten-Entzugssyndrom (DAES) wurde 2010 erstmals wissenschaftlich beschrieben. Es ist nach wie vor nur unzureichend untersucht, insbesondere der Entstehungsmechanismus ist unklar.

Halluzinationen

Mindestens ein Drittel aller Parkinson-Betroffenen leidet im Verlauf der Erkrankung an Halluzination in unterschiedlicher Form und Ausprägung. Noch mehr als andere psychiatrische Symptome werden Halluzinationen und Wahnsymptome aus Scham oder der Sorge, als „verrückt“ eingeschätzt zu werden, von Betroffenen häufig verschwiegen.

Unter einer Halluzination versteht man eine Wahrnehmung, die nicht von einem realen äußeren Gegenstand hervorgerufen wurde. Solche „Trug-Wahrnehmungen“ können in jedem Sinnesgebiet auftreten, wobei visuelle Halluzinationen (Sehen von Dingen oder Personen, die nicht real sind) bei der Parkinson-Krankheit mit Abstand am häufigsten sind.

Häufig kommt es zunächst zu lebhaften Träumen oder Alpträumen. Später können „Illusionen“ oder „visuelle Verkennungen“ auftreten, bei denen zum Beispiel Objekte als Personen verkannt werden. Bei Passage- oder Präsenz-Halluzinationen haben die Betroffenen das Gefühl, als husche sekundenlang ein Schatten an ihnen vorbei oder eine andere Person befinde sich mit ihnen im Raum, ohne dass dies tatsächlich der Fall ist und die Person real gesehen wird. Solange sich die Betroffenen darüber bewusst sind, dass es sich bei den Bildern um Halluzinationen handelt, spricht man von „Pseudohalluzinationen“. Es besteht aber das Risiko, dass diese Fähigkeit zur Distanzierung im Verlauf der Erkrankung und insbesondere mit dem Auftreten kognitiver Defizite verloren geht.

Meist verschwinden die Halluzinationen in jenem Moment, in dem die Betroffenen etwa durch Berührung versuchen, den Wahrheitsgehalt der Bilder zu „prüfen“. Das Ablaufen einer „Szene“ mit direkter Beteiligung des Betroffenen erfolgt seltener, verweist dann aber zugleich auf ein steigendes

Risiko für einen deliranten Zustand (s. Kapitel Besondere Behandlungssituationen), insbesondere bei Betroffenen mit Demenz.

Empfehlung

Nicht nur bei Betroffenen mit Demenz **kann** sich neben den Halluzinationen auch eine Wahnsymptomatik entwickeln, die sich bei der Parkinson-Krankheit häufig als Eifersuchts-, Verfolgungs- oder Beeinflussungswahn zeigt. Unter Wahn versteht man eine unkorrigierbare Fehlbeurteilung der Wirklichkeit, das heißt die Betroffenen sind überzeugt, von Ihren Partnern betrogen oder von fremden Menschen beobachtet beziehungsweise bedroht zu werden, auch wenn dies nicht der Realität entspricht.

Als Möglichkeiten zur Prävention von Halluzinationen **sollten** angewendet werden: Einhaltung des Tag-/Nacht-Rhythmus, Normalisierung der Sinneseindrücke (ausreichende Beleuchtung, Versorgung mit Brille/Hörgerät), Behandlung medizinischer Komplikationen (Infekt/Flüssigkeitsmangel), Verzicht auf nicht notwendige Medikamente.

Behandlung

Da die Parkinson-Medikamente bei Betroffenen Halluzinationen auslösen können, ist es naheliegend, dass eine Veränderung der Parkinson-Therapie zu einer Linderung der Halluzinationen führen kann.

Empfehlung

Im Falle von Halluzinationen **soll** die Parkinson-Medikation angepasst werden. Hierbei **soll** zunächst die Dosierung reduziert und nachfolgend die Kombinationen vereinfacht werden.

Außerdem können Medikamente eingesetzt werden, die direkt gegen Halluzinationen wirken („Antipsychotika“). Aufgrund ihres Wirkmechanismus lässt sich jedoch eine Vielzahl von Antipsychotika nicht bei Parkinson-Betroffenen verwenden, da diese eine dem Dopamin entgegengesetzte Wirkung haben. Dadurch bestünde die Gefahr, dass sich die motorischen Parkinson-Symptome deutlich verschlechterten. Nur zwei Wirkstoffe aus der Gruppe der Antipsychotika weisen diese negativen Eigenschaften nicht auf und können daher bei Parkinson-Betroffenen zum Einsatz kommen: Quetiapin und Clozapin.

Die häufigste Nebenwirkung dieser Medikamente ist starke Müdigkeit, weshalb sie abends oder zur Nacht eingenommen werden. Auch so kommt es manchmal zu einem morgendlichen Überhang mit vermehrter Tagesmüdigkeit, was die anwendbare Dosierung stark begrenzen kann. Im Fall von Clozapin ist zudem eine sehr seltene aber schwerwiegende Nebenwirkung im Bereich des blutbildenden Systems zu beachten – eine sog. Agranulozytose (Details s. Kapitel Besondere Behandlungssituatio-

nen - Tremor). Bei Einnahme von Clozapin sind daher regelmäßige Kontrollen des Blutbilds vorgeschrieben (in den ersten 18 Wochen wöchentlich, später monatlich).

Empfehlung

Clozapin **soll** bei Halluzinationen bei Versagen anderer Strategien (Anpassung der Parkinson-Medikation, nicht-medikamentöse Maßnahmen) für die Behandlung angeboten werden, wobei über die mögliche Nebenwirkung der Agranulozytose und der Myokarditits aufgeklärt werden muss. Die vorgeschriebenen Kontrollen müssen eingehalten werden. Quetiapin **kann** zur Behandlung von Halluzinationen ohne vorbestehende kognitive Einschränkung genutzt werden. Andere Medikamente gegen Halluzinationen („Antipsychotika“) **sollen nicht** angeboten werden. Acetylcholinesterase-Hemmer, Medikamente zur Behandlung einer Demenz, **können** bei Halluzinationen im Rahmen der Parkinson-Krankheit im Falle des Versagens anderer Maßnahmen zur Behandlung angeboten werden.

Delir

Mit diesem Begriff bezeichnet man einen akuten Verwirrheitszustand, wobei Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Gedächtnis, Orientierung, Sprache und Auffassung in unterschiedlicher Ausprägung betroffen sein können. Ein Delir ist eine schwerwiegende Komplikation. Zwar handelt es sich definitiv um einen vorübergehenden Zustand; allerdings können nach dem Abklingen sowohl Verschlechterungen der Hirnleistungen als auch der Beweglichkeit bestehen bleiben. Im Alltag kann sich ein Delir in vielfältiger Weise äußern. Häufig kommt es zu einer Störung des Tag-Nacht-Rhythmus mit insbesondere nächtlichem ruhelosen Verhalten und Umherlaufen bis hin zur Abwehr pflegerischer Interventionen; auch verbale Attacken oder ein physisch aggressives Verhalten sind dann nicht selten.

Risikofaktoren für ein Delir:

- höheres Lebensalter
- Einnahme von einer großen Zahl unterschiedlicher Medikamente
- Hörminderung
- internistische Erkrankungen
- kognitive Störungen
- Störung des Tag-Nacht-Rhythmus

Ältere Parkinsonkranke mit begleitenden demenziellen oder halluzinatorisch-wahnhaften Symptomen haben ein erhöhtes Risiko, ein Delir zu entwickeln. Begünstigend wirken zudem fieberhafte Infekte, Flüssigkeitsmangel, Schmerzen, Schlaganfälle, Medikamentennebenwirkungen oder Alkohol- und Drogenentzug – ebenso längere Krankenhausaufenthalte (insbesondere auf Intensivstationen), operative Eingriffe, liegende Zugänge und Katheter. Ein Delir kann einige Stunden bis mehrere Wochen andauern. Die Prognose variiert; in jedem Fall muss bei längeren Verläufen und ausgeprägten kognitiven Symptomen vor dem Auftreten des Delirs mit langfristigen oder dauerhaften Verschlechterungen der kognitiven und motorischen Parkinson-Symptome gerechnet werden.

Mögliche Maßnahmen zur Prävention eines Delirs bei Menschen mit der Parkinson-Krankheit:

- frühzeitige Mobilisierung bei Krankenhausaufenthalten
- Vermeiden von Kathetern und intravenösen Zugängen
- Einhaltung eines Tag-Nacht-Rhythmus
- Nutzung von Hilfsmitteln (Hörgeräte, Brillen)
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- ruhige Umgebung mit guter Beleuchtung und guten Farbkontrasten
- Behandlung von Schmerzen und Infektionen
- Mitaufnahme von Bezugspersonen

Empfehlung

Bei einem Delir im Rahmen der Parkinson-Krankheit **sollten** Amantadin, Anticholinergika und Dopaminagonisten abgesetzt und mögliche auslösende Faktoren (Schmerzen, Infektionen, Flüssigkeitsmangel) behandelt werden. Der Einsatz von Quetiapin und Clozapin im Rahmen eines Delirs ist bei der Parkinson-Krankheit unzureichend untersucht: Quetiapin **kann** zur Behandlung des Delirs erwogen werden, Clozapin **nur im Einzelfall** bei besonderer Beachtung möglicher Nebenwirkungen. Generell ist beim Einsatz von Antipsychotika beim Delir auch eine Verschlechterung der Symptome möglich.

Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Behandlung der Parkinson-Krankheit während einer Schwangerschaft gibt es nur sehr wenige, zur Stillzeit keine wissenschaftlichen Untersuchungen. Es liegen keine Daten vor, die für eine erhöhte Komplikationsrate der Schwangerschaft bei Frauen mit Parkinson sprächen.

L-Dopa in Kombination mit Carbidopa scheint die sicherste Möglichkeit einer medikamentösen Parkinson-Behandlung während einer Schwangerschaft darzustellen. Der Zusatzstoff Benserazid darf jedoch in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, daher dürfen Kombinationen aus L-Dopa und Benserazid in der Schwangerschaft nicht verwendet werden.

Empfehlung

Bei Notwendigkeit einer Medikation mit Parkinson-Medikamenten in der Schwangerschaft **sollte** L-Dopa in Kombination mit Carbidopa eingesetzt werden. Aufgrund der unzureichenden Datenlage **sollte** eine Medikation mit Dopaminagonisten oder MAO-B-Hemmern in der Schwangerschaft vermieden werden. Amantadin und der Decarboxylase-Hemmer Benserazid **dürfen** in der Schwangerschaft **nicht** eingesetzt werden.

Die Datenlage der medikamentösen Therapie der Parkinson-Krankheit während der Stillzeit lässt keine Empfehlungen zu.

Empfehlung

Aufgrund der unzureichenden Datenlage **sollte** Stillen unter einer medikamentösen Behandlung der Parkinson-Krankheit vermieden werden.

Fahrtauglichkeit

Autofahren ist für viele Betroffene ein wichtiger Faktor zum Erhalt der Selbständigkeit und damit auch der Lebensqualität. Gleichzeitig können sich verschiedene Aspekte der Parkinson-Krankheit negativ auf das Fahrverhalten auswirken.

Die wesentlichen Faktoren für eine eingeschränkte Fahrtauglichkeit von Menschen mit Parkinson sind wie bei gleichaltrigen Gesunden das Alter, kognitive Defizite und Sehstörungen.

Beeinträchtigungen des Fahrverhaltens bei der Parkinson-Krankheit sind weniger durch eine verschlechterte Beweglichkeit als durch Einschränkungen von Aufmerksamkeit (v.a. der Teilung von

Aufmerksamkeit auf mehrere gleichzeitig ablaufende Prozesse) und anderen psychischen Aspekten bedingt.

Eine Beurteilung der Fahrtauglichkeit sollte daher neben einer neuropsychologischen Testung auch eine praktische Fahrprobe im öffentlichen Straßenverkehr beinhalten.

Betroffene mit einer Tiefen Hirnstimulation (THS) sind hinsichtlich ihrer Fahreignung nicht anders zu beurteilen als andere Betroffene ohne THS (Ausnahme: in den ersten drei Monaten nach der THS-OP dürfen Betroffene kein Kfz führen).

Empfehlung

- Menschen mit einer Parkinson-Erkrankung **dürfen** keine Kraftfahrzeuge der Gruppe 2 führen (LKW, Bus, Taxi, Personenbeförderung).
- Die Fahrerlaubnis für Kraftfahrzeuge der Gruppe 1 (PKW, Kraftrad) **kann** bei Menschen mit Parkinson nach individueller Beurteilung bei erfolgreicher Therapie oder in leichten Fällen gegeben sein.
- Von einer fehlenden Fahreignung ist auszugehen bei schwerer motorischer Beeinträchtigung und/oder unverhersagbaren, ausgeprägten motorischen Wirkschwankungen sowie höhergradigen Störungen der Sehkraft, Kognition, Aufmerksamkeit, Impulskontrolle oder Halluzinationen.

7. Selbsthilfe, hilfreiche Adressen & AnsprechpartnerInnen

Patientenorganisationen

Bundesverband Parkinson Youngster für Selbsthilfe und Bewegungsstörungen e. V.

www.parkinson-youngster.de

Deutsche Parkinson Vereinigung e. V.

www.dpv-bundesverband.de

Gesellschaft für Betroffene Atypischer Parkinson-Syndrome e. V.

www.aps-gesellschaft.de

Jung und Parkinson e. V.

www.jung-und-parkinson.de

JuPa. Junge Parkinsonkranke

www.jupa-rlp.de

PARKINSONLINE e. V.

www.parkins-on-line.de

PingPongParkinson Deutschland e. V.

www.pingpongparkinson.de

Schweizerische Parkinsonvereinigung e. V.

www.parkinson.ch

move on – junge Parkinson Selbsthilfe

www.shg-move-on.de

Stiftungen

Parkinson Stiftung

www.parkinsonstiftung.de

Hilde Ulrich Stiftung für Parkinsonforschung

www.aktive-parkinsonstiftung.de

Prof. Klaus Thiemann Stiftung
www.thiemannstiftung.de

Stiftungsfonds Nerven bewahren
www.nerven-bewahren.org

Ärztliche und wissenschaftliche Organisationen

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
www.dgn.org

Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e. V.
www.parkinson-gesellschaft.de

Kompetenznetz Parkinson
www.kompetenznetz-parkinson.de

Österreichische Parkinson Gesellschaft
www.parkinson.at

Schweizerische Parkinsonvereinigung
www.parkinson.ch

8. Impressum

Diese Leitlinie für Patientinnen und Patienten konnte mit Mitteln der Deutschen Hirnstiftung, der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e. V. realisiert werden.

Herausgegeben durch: Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V., Budapester Str. 7/9, 10787 Berlin und Deutsche Hirnstiftung, Budapester Str. 7/9, 10787 Berlin.

Autor: Thorsten Süß

Wissenschaftliche Beratung: Günter Höglinger, Claudia Trenkwalder, Christian Jung (Lektorat und Patientenvertretung)

Redaktion und Koordination: Thorsten Süß, Deutsche Hirnstiftung, Budapester Str. 7/9, 10787 Berlin, Dank an Susanne Wagner, IFTO – Institut für Textoptimierung GmbH

Methodische Begleitung: AWMF

Finanzierung der Leitlinie für Patientinnen und Patienten: Deutsche Hirnstiftung, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V., Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG) e. V.

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung: Gültig bis 24.10.2028 (die Aktualisierung erfolgt entsprechend der Aktualisierung der medizinischen Leitlinie Parkinson-Krankheit)

Allgemeine Hinweise: Die Inhalte der Leitlinie für Patientinnen und Patienten sind den Inhalten der Leitlinie Parkinson-Krankheit entnommen und entsprechend für Patientinnen und Patienten angepasst.

Diese Leitlinie für Patientinnen und Patienten informiert über Diagnostik und Therapiemöglichkeiten der Parkinson-Krankheit.

Erstellung der Leitlinie für Patientinnen und Patienten: Diese Leitlinie beruht auf der Leitlinie „Parkinson-Krankheit“ (AWMF Registernr. 030 - 010) und wurde federführend von Herrn T. Süß erstellt. Als Vorlage für Struktur und Aufbau dienten die Leitlinien des Leitlinienprogramms AWMF. Es erfolgte mehrfach eine intensive Diskussion des Leitlinientexts mit Autorinnen und Autoren der Originalleitlinie und die anschließende Anpassung des Texts. Die Empfehlungen wurden dabei so originalgetreu wie möglich in verständliche Sprache gefasst. Zuletzt wurde die Leitlinie durch die Mitautoren der Originalleitlinie freigegeben.

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in der Leitlinie für Patientinnen und Patienten.

Erklärung von Interessen der Autorinnen und Autoren (01/2021-09/2024):



| Name | Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit | Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board) | Bezahlte Vortrags- und Schulungstätigkeiten | Bezahlte Au- toren- /Ko- Autorentätig- keit | Forschungsvor- haben/Durch- führung klinischer Stu- dien | Eigentümer- interessen im Gesundheits- wesen | Indirekte Interessen | „Thematischer Bezug zur Leitlinie/thematische Relevanz Bewertung von Interessenkonflikten Konsequenz“ |
|------------------------|---|--|--|--|--|---|---|---|
| Günter Höglinger | Biogen US, ONO Pharma UK Ltd., UCB Biopharma SRL, Biogen Deutschland, Asceneuron SA, undbeck A/S, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, UCB Biopharma SRL, Novartis Investments SARL, Roche Pharmaholdi ng B.V., Bial Deutschland GmbH, Biogen GmbH, Asceneuron SA, Bial Portela + C., S.A., Sanofi, Alzprotect Intl., Amylyx Inc., Aprinolia Inc., Jay Therapeutics , Kainos Medicine Inc. | Kyowa Kirin GmbH, Zambon GmbH, Jansen Global LLC, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, Epidarex Exeed Ltd, Servier | Movement Disorders Society, Excell Events GmbH, BMS GmbH, Cogitango GmbH, Weser GmbH, Desitin GmbH, Diaplan GmbH, Universität Bern, Pfizer GmbH, Universität Augsburg, Bial GmbH, Novartis Pharma GmbH, RG Ärztefortbildung, Kbo Mangfall Klinik, Polish Neurology Society, Argentinian Neurology Soc. | Thieme Verlag | Nein | Nein | Mitglied: Vorsitzender, Deutsche Parkinson Gesellschaft, Klinische Tätigkeit: Diagnose und Therapie von Parkinson Syndromen | Persönliche Bezüge infolge von Vorträgen/ Beratertätigkeit von mehreren Firmen, welche Parkinson Medikamente herstellen, überwiegend nicht-zugelassene Medikamente in der Entwicklung Moderat Enthaltung bei Fragen der Pharmakotherapie potentiell krankheits- modifizierender Substanzen |
| Christian Jung | Boston Scientific | Kuratoriumsvorsitze nder der Hilde- Ulrichs-Stiftung für Parkinson-forschung | Nein | Nein | Nein | Nein | Keine | |
| Claudia Trenkwalder | AbbVie Deutschland GmbH, Roche, Bial Deutschland GmbH, Esteve Spain, UCB Biopharm / Novartis | AbbVie Deutschland GmbH, Convatec Europe, UCB Biopharm | AbbVie Deutschland GmbH, Bial, Stadapharm | Thieme Verlag | Nein | Nein | Mitglied: President International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) und Past- President, Mitglied: EAN Panel Movement Disorders, Mitglied: DGN LL Koordinatorin RLS, Mitglied: EAN Guideline Parkinson early treatment - Steering Committee, Wissenschaftliche Tätigkeit: ca 470 Publikationen, siehe PubMed, Klinische Tätigkeit: Parkinson Fachklinik | Persönliche Bezüge infolge von Vorträgen / Beratertätigkeit von mehreren Firmen, welche Parkinson Medikamente herstellen (moderat), Enthaltung bei Fragen der Pharmakotherapie |
| Thorsten Süß | Nein | Nein | Licher Mt GmbH | Thieme Verlag, Kohlhammer Verlag | Nein | Nein | Mitglied DGN, Deutsche Parkinson Gesdellschaft, ehrenamtliche Tätigkeit für die Parkinson Stiftung (Erstellung von Informationsmaterialien) | Bezug zur Leitlinie, geringer Interessenskonflikt |

9. Feedback zur Leitlinie für Patientinnen und Patienten

Helfen Sie uns, die Leitlinie für Patientinnen und Patienten zu verbessern. Wir freuen uns über Kritik, Lob oder Kommentare. Trennen Sie dieses Blatt ab und senden es an:

Deutsche Hirnstiftung e. V. | Friedrichstraße 88 | 10117 Berlin

Wie sind Sie auf die „Leitlinie für myasthene Syndrome“ aufmerksam geworden?

- Im Internet, und zwar:
- Gedruckte Werbeanzeige/Newsletter, und zwar:
- Organisation, und zwar:
- Behandelnde Ärztin/Arzt
- Apothekerin/Ihr Apotheker
- Sonstiges, bitte näher bezeichnen:

Was hat Ihnen an dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten gefallen?

.....

.....

Was hat Ihnen an dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten nicht gefallen?

.....

.....

Welche Ihrer Fragen wurden in dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten nicht beantwortet?

.....

.....

Vielen Dank für Ihre Hilfe!



Die Deutsche Hirnstiftung

Neustes Wissen für neurologisch Erkrankte

Fast zwei von drei Deutschen sind neurologisch erkrankt. Kostenfrei und unabhängig unterstützt die Deutsche Hirnstiftung sie bei Fragen von der Diagnose bis zur Therapie – und das auf dem aktuellsten Wissensstand aus Forschung und Praxis.

Informieren Sie sich über uns und nehmen Sie Kontakt auf:

030 531437936

info@hirnstiftung.org



[hirnstiftung.org](https://www.hirnstiftung.org)

 [facebook.com/hirnstiftung](https://www.facebook.com/hirnstiftung)

 [x.com/hirnstiftung](https://www.x.com/hirnstiftung)

 [instagram.com/hirnstiftung](https://www.instagram.com/hirnstiftung)

 [hirnstiftung.link/youtube](https://www.youtube.com/hirnstiftung)

 [hirnstiftung.link/newsletter](https://www.hirnstiftung.org/newsletter)