

Eine aktualisierte und um Antidepressiva erweiterte Version

Lesetipp: Benutze die Steuerungsleiste



um das Dokument an Deinen Bildschirm anzupassen oder als pdf zu downloaden

Vorbemerkungen

Meine Grundüberzeugung ist:

Nur wer seine Erkrankung und die Medikamente in ihrer Wirkungsweise versteht, kann optimal eingestellt werden. Der Neurologe ist nämlich auf möglichst exakte Angaben angewiesen. Nur wenn Sie ihn optimal mit Informationen versorgen, wird er Sie gut behandeln können.

Dazu gehört eine gute

„Fehleranalyse“:

Fragt Euch jeden Abend: War es ein guter Tag? Wann habe ich mich so richtig wohl gefühlt? Wann war ich zappelig und übertherapiert? Wann war ich bewegungsarm und untertherapiert? Was an meiner Medikamenteneinnahme kann der Fehler gewesen sein?

Damit verbunden ist eine

Hausaufgabe:

Schaut Euch alle Medikamente an, die Ihr einnehmt! Überlegt, in welche Gruppe welches Medikament gehört! Wisst Ihr von nun an bei jedem Medikament, das Ihr einnehmt, in welche Gruppe es gehört? Erkennt Ihr die Tabletten am Aussehen?

Also bei jedem Griff zur Tablettenschachtel

Gehirntraining:

Wie heißt der Wirkstoff (*generic name* – nicht Handelsname)? In welche Gruppe gehört er? Wie wirkt er?

Die Behandlung mit nur einem oder zwei Medikamenten ist nicht so wirksam wie eine Therapie, die drei oder gar vier Medikamente klug kombiniert.

Kombinationstherapie statt eines einzelnen Medikamentes

Eine sinnvolle Parkinsontherapie verwendet allenfalls ganz am Anfang nur ein einziges Medikament. Fast immer muss man ein zweites, ein drittes und ein viertes Medikament dazu kombinieren. Der Sinn ist: erwünschte Wirkungen sollen sich gegenseitig ergänzen. Dann wirken sie nicht nur additiv, sondern manchmal geradezu multipliziert besser. Und: die Nebenwirkungen der einzelnen Komponenten sollen sich nach Möglichkeit nicht überlappen und damit womöglich verstärken.

Monotherapie ist out – Kombinationen sind angesagt.

Die Kombinationspartner ermöglichen es, ein einzelnes Medikament – z.B. Levodopa – nicht in zu hoher Dosierung zu nehmen.



So sah mal (vor der tiefen Hirnstimulation) meine Tagesschachtel aus: ein wildes Gemisch?

Wenn man das sieht, könnte man sich regelrecht vergiftet fühlen. Aber nein, diese bunte Schachtel ist äußerst geordnet, und die Kombination ist sehr sinnvoll.

Vielleicht hilft folgender Vergleich: Was man innerhalb eines Tages an Nahrung zu sich nimmt, ist ja auch schön abwechselnd und gut kombiniert. Niemand macht eine „Monotherapie“ nur mit Kartoffeln und isst davon so viel, bis sie zu den Ohren wieder rauskommen...

Einem Missverständnis möchte ich gleich vorbeugen:

Viele sagen oder denken: Meine bisherigen Medikamente wirken nicht mehr – sie haben sich verbraucht – der Körper hat sich zu sehr daran gewöhnt. Ich müsste mal eine Einnahmepause machen.

Diese Einschätzung ist so gut wie immer falsch. Die Wirkung der Medikamente verbraucht sich nicht. Aber das Parkinson-Syndrom verschlechtert sich von Monat zu Monat. Und deshalb braucht man eine ständige Anpassung an den gewachsenen Bedarf: höhere Dosis, ein genaueres Einnahmeschema oder zusätzliche Medikamente.

Ein Medikamentenschema, das im letzten halben Jahr nicht angepasst wurde, ist mit Sicherheit nicht mehr optimal.

Denn das Parkinson-Syndrom hat sich seither weiter entwickelt – leider!

Also NIE Medikamente eigenmächtig ohne ärztliche Kontrolle absetzen oder ändern!

Eines muss man sich klar machen:

Die unten genannten Medikamente „heilen“ das Parkinson-Syndrom keineswegs. Sie behandeln nur die Symptome, die durch den Verlust der dopaminproduzierenden Zellen in der Substantia nigra im Stadium III der Erkrankung entstehen. Gegen die Symptome aus dem Stadium I und II sowie IV, V und VI gibt es bislang keine Behandlung. Der Nervenzellverlust beim Parkinson-Syndrom geht auch mit Behandlung unverändert weiter.

Die Medikamentenbehandlung des Parkinson-Syndroms ist also rein palliativ: sie dämpft nur die Symptome.

Die Palliation (Linderung) der Beschwerden ist aber sehr sinnvoll:

- Ohne die Medikamente läge die Zeitdauer bis zum Rollstuhl oder sonstig bedingter Hilfsbedürftigkeit im Durchschnitt bei etwa 7 Jahren.
- Mit Medikamenten kann diese Zeit auf etwa 14 Jahre verlängert werden.
- Mit Medikamenten und Tiefer Hirnstimulation kann diese Zeit um weitere 4 – 6 – 8 Jahre verlängert werden.

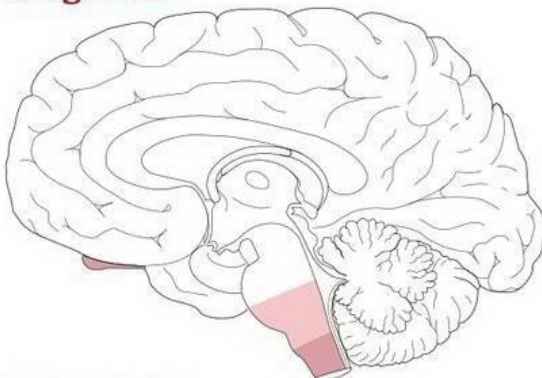
Wenn jemand kommt und Ihnen eine echte Heilung verspricht: bleiben Sie misstrauisch, damit nicht später die Enttäuschung umso größer ist.

Stadien-Einteilung des Parkinson-Syndroms

Damit Sie die Wirkung und Bedeutung der Parkinson-Medikamente besser einordnen können, ist ein wenig Grundwissen über die Entwicklung dieser Erkrankung sinnvoll. Die sinnvollste Stadieneinteilung folgt den Arbeiten des deutschen Neuropathologen Braak.

Stadium I nach Braak

Stages 1-2



Ob die ersten Ursachen nun aus dem Darm stammen oder nicht, sei dahingestellt. Auf jeden Fall finden sich die ersten Veränderungen „ganz unten“, im Übergangsbereich des Gehirns zum Rückenmark.

Im ersten Stadium werden die **Hirnnervenkerne des Magen-Darm-Nervs (nervus vagus)** und des **Geruchsnervs (nervus olfactorius)** betroffen und langsam zerstört. Die Symptome sind

- **Chronische Verstopfung**
- **Anosmie – Geruchsverlust**

Diese Symptome gehen dem „Ausbruch“ des Parkinson-Syndroms, d.h. der (späten) Diagnose des Geschehens im Stadium III, um Jahre oder Jahrzehnte voraus. Eine ursächliche Behandlung dieser Beschwerden oder Symptome gibt es nicht.

Stadium II nach Braak

Von diesen Hirnnervenkernen steigt die Erkrankung ins Stammhirn auf und betreffen dabei Nervenkerne, die zuständig sind für

- **Tag-Nacht-Rhythmus**
- **Schlaf**

- **Stimmung**

Die Folgen davon sind auch schon Jahre vor der Diagnose des Parkinson-Syndroms im Stadium III vorhanden und sind:

- **Schlafstörungen**

Die Nacht zum Tage machen – welcher Parki kennt das nicht? Mit den üblichen Schlafmitteln wäre ich vorsichtig – sie haben alle ein Abhängigkeitspotential. Besser wäre ein gutes Buch im Wohnzimmer.

- **RSD = REM-Schlaf-Disorder**

Im Schlaf herumzappeln – welche(r) PartnerIn eines Parkis kennt das nicht?

Der Hintergrund ist: da gibt es eine Sparschaltung im Gehirn, die während der REM-Schlafphase, der Phase, während der wir alle träumen, die Muskulatur ausschaltet. Wir träumen zwar, setzen das Geträumte nicht in Bewegungen um. Beim Parki geht diese Sparschaltung kaputt, und wir bewegen uns im Takt unserer Träume (und schlagen gegen die Wand oder würgen dabei unsere(n) PartnerIn).

Die einzige Lösung, die mir einfällt: ein Zweitbett für die zweite Nachthälfte.

- **Organisch bedingte (!) Depression.**

Zum Thema Depression erst einmal ein paar allgemeine Worte.

Was ist eine Depression?

Es gibt unterschiedliche **Ausprägungen** einer Depression:

- Sie kann heftig, autoaggressiv sein und mit erhöhter Suizidrate einhergehen. Das ist beim Parkinson-Syndrom nicht typisch.
- Sie betrifft eher den Antrieb: die Betroffenen sind lustlos, haben an nichts Interesse mehr, kommen schlecht in die Gänge, haben wenig Eigeninitiative und wenig Lebensinteressen. Das wäre die typische Parkinson-Depression.

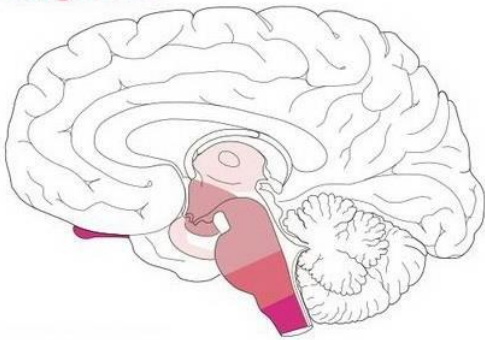
Was – unabhängig von einem Parkinson-Syndrom – die **Ursachen einer Depression** angeht, so können wir unterscheiden:

- Eine Depression kann **reaktiv**, d.h. Folge einer schlechten Nachricht, einer schwierigen Lebenssituation, oder auch Folge der Diagnose einer schweren Erkrankung usw. sein. Hier wären ein guter Gesprächspartner und ggf. eine Psychotherapie sinnvoll. Medikamente stehen hier im Hintergrund.
- Eine Depression kann **neurotisch** bedingt, d.h. durch Fehlprägung in der Kindheit und Jugend, bedingt sein. Hier bräuchten wir eine gute Psychotherapie.
- Selbstverständlich können auch schlimme Erlebnisse und Erfahrungen eine „**post-traumatische**“ Depression auslösen.
- Eine Depression kann auch **psychotisch** bedingt sein. Dies sind häufig „grundlos“ erscheinende Depressionen, nicht erklärbar durch Belastungssituationen oder schlimme Lebensereignisse. Dies sind Depressionen, die plötzlich und unvermittelt kommen „wie wenn da oben jemand das Licht ausgeknipst hat – seither sehe ich alles nur noch grau in grau“. Das Zusammentreffen mit einem Parkinson-Syndrom wäre zufällig. Die Therapie muss medikamentös sein.

- Und es gibt die **typische Parkinson-Depression**. Sie tritt im Stadium II auf, also bevor irgendjemand an die Diagnose „Parkinson“ denkt. Sie entsteht dadurch, dass einige Nervenkerne im Stammhirn und im unteren Zwischenhirn zerstört werden und kein Serotonin mehr bilden. Da würde eine Gesprächs-, eine Psychotherapie völlig an der Ursache vorbeigehen. Hier müssen Medikamente angewendet werden, die dieses Serotonin erhöhen. Die schönsten Erlebnisse, die besten Freunde, der liebste Trost verpuffen, wenn wir mangels Serotonins nicht positiv darauf reagieren können.

Stadium III nach Braak

Stages 3-4



Erst jetzt, wenn in der sogenannte Substantia nigra die dopaminbildenden Zellen zu mehr als 50 % zerstört sind, kommt es zu den 3 Kardinalsymptomen Akinese – Rigor – Tremor, und erst jetzt wird das Parkinson-Syndrom erkannt.

Erst in der Rückschau können die Symptome des Stadium 1 und 2 erkannt werden als zum Prozess der Krankheit „Parkinson-Syndrom“ zugehörig.

- **Akinese (Bewegungsarmut)**

besser ausgedrückt: **Hypokinese, Bradykinese, Akinese** = Bewegungen zu klein, zu langsam, zu selten und manchmal gar keine. Dazu kommt die geringere mimische Beweglichkeit der Gesichtsmuskulatur (**Hypomimie** oder **Amimie**), die dem Gesprächspartner Gleichgültigkeit, Unfreundlichkeit oder Teilnahmslosigkeit vortäuscht. Weiter der **seltene Lidschlag**, der eine Reizung oder Austrocknung des Auges zur Folge hat. Oder der **vergessene Schluckakt**, weswegen viele das Gefühl haben, zu viel Speichel zu bilden.

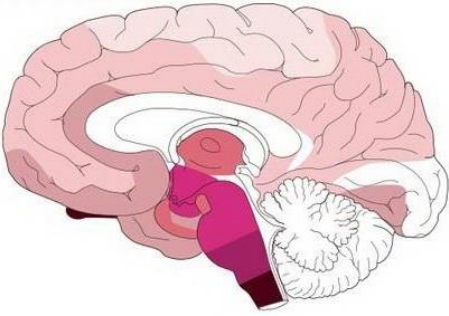
- **Rigor (Muskelsteifigkeit)**

die sich häufig in **Nackenbeschwerden** oder **Rückenschmerzen** äußert und weswegen viele beim Orthopäden rumhängen, bis dort jemand die richtige Diagnose stellt.

- **Tremor (Zittern)**

von vielen fälschlich als Hauptsymptom des Parkinson-Syndroms genannt. Es gibt aber 15 % an Parkinson Erkrankten, die nie zittern.

Stadium IV – VI nach Braak

Stages 5-6

Wenn die Veränderungen im Gehirn höher steigen, treten Symptome auf, die nicht mehr auf die medikamentöse Therapie reagieren. Das sind

- **Störungen des Gleichgewichtes**
- **Sturzneigung**
- **Zunehmende intellektuelle Beeinträchtigung.**

Irgendwann sind auch diese Symptome die wichtigsten und die führenden, so dass die Dopamin-basierte Therapie nur noch die (immer noch wichtigen) Symptome des Stadium III erfasst. Diese Therapie würde man konsequent fortführen. Die Zeit, eine THS (Tiefe Hirnstimulation) neu einzusetzen, wäre aber vorbei. Für die THS gibt es auch ein „Zu spät“.

Man darf nicht vergessen: „Parkinson“ ist keine neurologische, sondern eine neuro-psychiatrische Diagnose

Wir Parkis haben da verschiedene psychiatrische Probleme:

- **Organisch bedingte (!) Depression im Stadium II**
- **„mild cognitive impairment“** = geringe intellektuelle Beeinträchtigung bereits in den frühen Stadien II und III.
- **Psychoreaktive Depression** als Reaktion auf die Diagnosemitteilung
- **Bradyphrenie** - nicht nur die Bewegungen, sondern auch das Denken und Fühlen sind verlangsamt und werden durch die u.a. Medikamente wieder schneller.
- **Erhöhtes Risiko einer Psychose-Entwicklung** durch die Grunderkrankung
- **Erhöhtes Risiko einer Psychose-Entwicklung** durch alle (!) Parkinson-Medikamente
- **Regelhaftes Auftreten einer Demenz im Stadium (5 und) 6**
- **Diagnose „Parkinson-Krankheit mit Demenz“**: Frühes Auftreten einer Demenz nach Diagnosestellung des Parkinson-Syndroms bei 10 – 15 % aller Parkinson-Patienten wenige Jahre nach den ersten Parkinson-Symptomen.
- **Differentialdiagnose „Lewy-Körperchen-Demenz“**: Die Demenz ist von Anfang an das führende Symptom, die Parkinson-Symptomatik ist ein Nebenbefund.

Ich denke, nun haben wir die notwendigen Voraussetzungen für die Medikamentenkunde.

Übersicht über alle Parkinson-Medikamente:

Die folgende Zusammenstellung versucht, die vielen Parkinson-Medikamente übersichtlich zusammenzufassen und mit dem Geschehen des Parkinson-Syndroms damit zu verknüpfen.

1. MAO-B-Hemmer:

Die Monoaminoxidase (MAO) ist ein Enzym, das Dopamin in der Synapse (das ist der Wirkungsort des Dopamin, im Spalt zwischen zwei Nervenzellen) abbaut. Wenn man dieses Enzym bremst, dann wirkt das Dopamin länger – das eigene wie das, das man über Levodopa zu sich nimmt. Man geht also sparsamer oder vernünftiger mit dem eigenen oder Tabletten-Levodopa um und kann so die Levodopa-Dosierung reduzieren.

- **Selegilin** **Movergan[®], Antiparkin[®], Xilopar[®], Eldepryl[®] 5 mg / Tag**
- **Rasagilin** **Azilect[®], Rasagea[®] 1 mg / Tag**

Rasagilin ist dem Selegilin vorzuziehen.

Auch Safinamid kann man zu dieser Gruppe dazurechnen. Es hat bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf vielleicht gewisse Vorteile gegenüber den bisher Genannten.

- **Safinamid** **Xadago[®] 50 → 100 mg / Tag**

Die Einnahme ist unproblematisch und kann auch zu den Mahlzeiten erfolgen. Bei einer nicht ausreichenden Wirkung macht es keinen Sinn, die Dosis zu erhöhen.

Ein Medikament aus dieser Gruppe ist ein typisches Anfangs-Medikament: in ganz frühem Erkrankungsstadium, wenn noch grenzwertig viel Dopamin im Gehirn gebildet wird, und bei noch sehr geringen Symptomen mag es manchmal ausreichend sein.

Wenn es aber nicht oder im Verlauf der Monate nicht mehr ausreichend ist und man mit Levodopa oder einem Dopaminagonisten weitermacht, gibt es gar keinen Grund, es wieder abzusetzen. Im Gegenteil sollte es als Kombinationspartner die ganzen folgenden Jahre weiter eingenommen werden. Denn es sorgt ja auch weiterhin für eine gute Ausnutzung des Dopamins.

Langfristige medikamentöse Strategie

Ein MAO-B-Hemmer als alleinige Medikation hilft, wenn überhaupt, nur kurze Zeit und muss ergänzt werden. In der Folge bieten sich an:

- **MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist:**
vor allem bei „jüngeren“ Patienten bis 65 Jahre
- **MAO-B-Hemmer + Levodopa-Präparat:**
vor allem bei älteren Patienten über 70 Jahre

Es ist Geschmacksache, ob man bei der Neueinstellung eines Parkinson-Syndroms eher den **Dopaminagonisten** (s.u. 2.) oder dem **Levodopa** (s.u.3.) den Vortritt lässt. Im Allgemeinen heißt es

- Alter unter 65 Jahren: kombiniere den MAO-B-Hemmer erst mit Dopaminagonisten und nimm bei Bedarf erst später Levodopa dazu

- MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist
 - MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist + Levodopa
- Alter über 70 Jahre: kombiniere den MAO-B-Hemmer mit Levodopa und nimm bei Bedarf erst später Dopaminagonisten dazu.
- MAO-B-Hemmer + Levodopa-Präparat
 - MAO-B-Hemmer + Levodopa-Präparat + Dopaminagonist
- Früher oder später wird man doch beim Gleichen landen: einer Dreiertherapie: Selegilin / Rasagilin / Safinamid als immer durchlaufende Basis + Dopaminagonist + Levodopa.
- Eine kleine Minderheit von Neurologen (am bekanntesten: Dr. Oehlwein) sieht den Einsatz von Levodopa auch als Drittmedikation als problematisch an und versucht stattdessen eine Triple-Kombination mit **Amantadin = PK-Merz (s.u.4.)**
- MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist + Amantadin
- Leider gibt es keine Studien, die die Überlegenheit dieser Kombination hinsichtlich später Nebenwirkungen beweisen würde.
- Im Laufe der Erkrankungsjahre wird man feststellen, dass Levodopa immer kürzer wirkt. Waren anfangs noch 8-Stunden-Intervalle zwischen den Einnahmen möglich, so müssen diese auf 6 Stunden und später auf 4 Stunden verkürzt werden, da es ansonsten zu „End-of-dose“-Problemen kommt. Dem kann man begegnen durch eine Hinzunahme von **COMT-Hemmern (s.u. 5.)**, die einzeln oder in Kombinationstabletten verfügbar sind. Also eine 4er-Therapie mit
- MAO-B-Hemmer + Levodopa + Dopaminagonist + COMT-Hemmer
- Wenn auch mit dieser Therapie kein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht wird oder die Dosierungen zu hoch werden oder Nebenwirkungen dazu veranlassen, wird es Zeit, über die THS = Tiefe Hirnstimulation nachzudenken. Sie kann möglicherweise viele (nicht alle) Symptome über Jahre hinweg entscheiden verbessern.
- MAO-B-Hemmer + Levodopa + Dopaminagonist + COMT-Hemmer **+ THS**

2. Dopaminagonisten = dopaminerge Stoffe:

Dopaminagonisten agieren wie Dopamin, haben also die gleichen Wirkungen wie Dopamin, sind aber chemisch etwas anderes. Man könnte sie auch als Dopaminersatzstoffe bezeichnen. Im Gebrauch sind die vier Folgenden

Wirkstoff (generic name)	Vertriebsnamen				
	Tablettenstärke (mg / Tablette)	Beginn mit	Wöchentliche Steigerung	Übliche Tagesdosis	Maximale Tagesdosis

Pramipexol Standard	Pramipexol® / Sifrol® / Oprymeal® / Mirapexin® / Glepark®				
	0,088 / 0,18 / 0,35 / 0,7 / 1,1 mg	3 x 0,088 mg	2. Woche: 3 x 0,18 mg 3. Woche: 3 x 0,36 mg 4. Woche: 3 x 0,52 mg 5. Woche: 3 x 0,70 mg ... Steigerung pro Woche: 3 x 0,18 mg	3 x 0,35 mg 3 x 0,7 mg	3,3 mg

Pramipexol retard	Pramipexol ret® / Sifrol ret® / Oprymea ret® / Mirapexin ret® / Glepark ret.®				
	0,26 / 0,52 / 1,05 / 1,57 / 2,1 / 2,62 / 3,15 mg	0,26 mg morgens	2. Woche: 1 x 0,52 mg 3. Woche: 1 x 1,05 mg ... Steigerung pro Woche: 1 x 0,52 mg	1,05 – 2,1 mg	3,15 mg
Piribedil retard	Piribedil retard®, Clarium ret®, Pronoran ret®, Trivastal ret®				
	50 mg	50 mg abends	3. Wo: 50 – 0 – 50 mg 5. Wo: 50 – 50 – 50 mg alle 2 Wochen um 50 mg	50 – 50 – 50 mg bis 100 – 50 – 100 mg	100 – 50 – 100 mg
Ropinirol standard	Ropinirol®, ReQuip®, Adartrel®				
	2 mg 4 mg 8 mg	1 mg morgens	Steigerung / Woche um 1 mg	3 – 3 – 3 mg Bis maximal 8 – 8 – 8 mg	8 – 8 – 8 mg
Ropinirol retard	Ropinirol retard®, ReQuip retard®, Adartrel retard®				
	2 mg 4 mg 8 mg	2 mg morgens	Um 2 mg steigern pro Woche	6 – 24 mg / Tag	24 mg / Tag
Pramipexol Pflaster	Neupro® / Leganto®				
	2 mg / 4 mg / 6 mg / 8 mg	2mg	Um 2 mg steigern pro Woche		2 Pflaster à 8 mg

- **Apomorphin** **Apomorphin-Injektionslösung®, Dacepton®**
spielt eine Rolle als Notfall-Selbstinjektion in die Bauchdecke oder in Spätstadien als Dauerinfusion als (schlechtere) Alternative zur Tiefen Hirnstimulation
- **Neuentwicklungen**
Derzeit keine Neuentwicklungen in Sicht

Den Dopaminagonisten (Pramipexol, Ropinirol, Piribedil als Tabletten oder Rotigotin als Pflaster) muss man **individuell ausprobieren**. Denn manchmal hat das eine Nebenwirkungen, die das andere nicht hat. Bei mir löste beispielsweise Ropinirol starke Unterschenkelödeme aus, die dann nach Wechsel auf Piribedil verschwanden.

Im Gegensatz zu Levodopa kann man die Dopaminagonisten mit dem Essen zusammen einnehmen.

Manche **Nebenwirkungen** scheinen bei den Dopaminagonisten stärker zu sein als beim Levodopa. Dazu gehört als markantestes der **Kaufrausch**. Ich kenne Fälle, bei denen der / die Betroffene durch sinnlose Einkäufe die Familie in den wirtschaftlichen Ruin getrieben hat.

3. Levodopa

Levodopa (oder Levodopa) ist aus mehreren Gründen etwas schwieriger in der Anwendung. Um dies zu verstehen, brauchen wir etwas mehr Zeit.

- **Levodopa** selbst ist eine völlig wirkungslose Substanz, eine so genannte pro-drug. Sie wird erst am Zielort in die eigentlich wirksame Substanz, das Dopamin, umgewandelt.
- **Dopamin** würde nicht aus dem Darm in den Kreislauf und nicht vom Kreislauf in das Gehirn übernommen werden, Levodopa dagegen schon.
- Die **Wirkungsdauer** von Levodopa ist recht kurz: zu Beginn der Krankheit noch 6 – 8 Stunden, sinkt sie im Laufe der Jahre auf 3 -4 Stunden ab.
 - Sinnlos wäre es also, 2 x (200 + 50) mg Levodopa im 12-Stunden-Abstand einzunehmen. Besser wären 4 x (100 + 25) mg im 6-Stunden-Abstand, in Spätstadien die entsprechende Menge im 4-Stunden-Abstand.
- Wie bekomme ich möglichst viel Levodopa aus dem Magen-Darm-Trakt ins Gehirn? Da gibt es folgende **Dopa-Räuber**:
 - **Die Darmwand:** Die Resorption von Levodopa ist gestört, wenn gleichzeitig Eiweißbestandteile (Aminosäuren) aufgenommen werden. Deshalb Levodopa spätestens 30 min vor der nächsten Mahlzeit und 90 min nach der letzten Mahlzeit nehmen.
 - **Die Dopa-Decarboxylase:** Im Blut lauert ein Enzym, das 95 - 99 % des Levodopa vorzeitig in Dopamin umwandelt. Das Dopamin würde Kreislaufnebenwirkungen machen und würde nicht mehr für die Übernahme ins Gehirn zur Verfügung stehen. Nur der kleinste Anteil an Levodopa bliebe übrig.
 - Dieses Enzym, die Dopa-Decarboxylase, wird zuverlässig durch die Beistoffe Benserazid und Carbidopa gehemmt. Deshalb gibt es Levodopa pur und rein gar nicht mehr auf dem Medikamentenmarkt. Überall ist im Verhältnis 1 : 4 **Benserazid** oder **Carbidopa** dabei. Deshalb die Schreibweise: (100 + 25) mg = 100 mg Levodopa + 25 mg Benserazid oder Carbidopa. Mit einem der beiden Beistoffe bleibt im Körper das Levodopa unverändert und steht für einen Transport ins Gehirn zur Verfügung.
 - Levodopa ist auch in Mucuna pruriens und anderen pflanzlichen Produkten vorhanden. Aber dort ist kein Carbidopa oder Benserazid dabei. Wir müssten also mehrere Gramm Levodopa pur schlucken, um die Wirkung der heutigen Tablette mit 50 oder 100 mg zu haben.
 - Ein weiteres Enzym, die **COMT (Catechol-Methyl-Transferase)**, baut ebenfalls Levodopa ab. Dies dauert aber ein paar Stunden. Hemmer dieses Enzyms, die so genannten **COMT-Hemmer** (s.u. unter 4.) verlängern die Wirkungsdauer des Levodopa.
 - **Die Blut-Hirn-Schranke:** Ein Stoff, der im Blut zirkuliert, ist deshalb noch lange nicht im Gehirn. Denn hier – zum Schutze unseres wichtigsten Organes – hat die Natur eine Barriere eingebaut. Viele Medikamente passieren diese Grenze nie. Andere, die Einfluss auf unsere Wachheit, unseren Schlaf, unsere Stimmungen haben, sollen geradezu hier durch. Das Problem bei Levodopa an der Blut-Hirn-schranke ist das Gleiche wie an der Darmwand: Aminosäuren, die Bausteine der Eiweiße, verdrängen das Levodopa. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, Abstand zu halten: 30 Minuten vor dem Essen und 90 Minuten nach dem Essen.
 - Und im Gehirn wartet die **Monoaminoxidase (MAO)**, die unser wertvolles Dopamin vorzeitig aus dem synaptischen Spalt holen will. Aber dieses Enzym haben wir ja schon erfolgreich mit dem MAO-B-Hemmer ausgebremst.

Von der Theorie zur Praxis. Als erstes hier ein paar Firmennamen®:

- **Levodopa + Benserazid**
 - normal **Madopar®**
 - Depot **Madopar Depot®**
 - schnell löslich **Madopar LT®**
- **Levodopa + Carbidopa**
 - normal **Nacom®**
 - Depot **Nacom retard®**
 - für Pumpentherapie **Duodopa®**
 - Mikrotabletten **MyFID®**
 - neueste Entwicklung, derzeit noch nicht auf dem Markt: IPX066 = Rytary™ = **Nu-mient®**
- **Levodopa in Dreierkombination**
 - Levodopa + Carbidopa + Entacapon = **Stalevo®**

Levodopa-Präparate sind unsere wichtigsten Medikamente und am stärksten wirksam. Früher oder später nimmt jeder Levodopa in vernünftiger Kombination mit anderen Medikamenten. Ohne sie geht es auf Dauer nicht.

Eine gute Nachricht: Levodopa wirkt immer!

Sinnvoll kann es v.a. morgens sein, den Tag mit einem schnell löslichen Levodopa-Präparat, z.B. **Madopar LT**, zu beginnen, um auf Touren zu kommen.

Sinnvoll kann es sein, abends vor dem Schlafengehen ein länger wirkendes Depot-Präparat, z.B. **Madopar depot**, zu nehmen, um nachts zu vorgerückter Stunde nicht in eine Unterdosierung zu kommen.

Die Nebenwirkungen von Levodopa sind:

- **Auslösung einer Psychose:** das Risiko einer Psychose steigt bei hoher Dosierung und individueller Veranlagung. **Dieses Risiko hat Levodopa mit allen Parkinson-Medikamentengruppen gemein.** Vorboten könnten sein: sehr plastische luzide Träume, so dass wir beim Aufwachen nicht wissen, ob sie real gewesen sind oder nur Traum
- **Auslösung so genannter Spätdyskinesien** nach langen Jahren mit hoher Dosierung. Das sind schwer zu behandelnde Überbewegungen. Um diese zu vermeiden, gilt folgende Obergrenze: Tagesdosis Levodopa = maximal 5 – 7 mg (bei Männern) bzw. 3 – 5 mg (bei Frauen) pro kg Körpergewicht. Zwei Rechenbeispiele:
 - **Mann 80 kg: maximal 560 mg Levodopa am Tag**
 - **Frau 70 kg: maximal 350 mg Levodopa am Tag.**

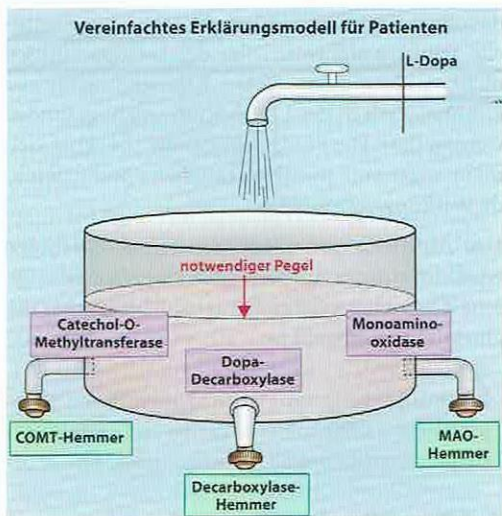
4. COMT-Hemmer:

Die **Catechol-O-Methyl-Transferase** ist ein Enzym, das das Levodopa vorzeitig an falscher Stelle, nämlich im Blut, abbaut. Das Levodopa kommt dadurch nur in geringerem Umfang ins Gehirn. Die Medikamente, die dieses Enzym hemmen, tragen also zu **längerer Wirkung** von Levodopa bei. Der Wirkungsabfall von Levodopa ist später, die Gesamtwirkung von Levodopa gleichmäßiger. Eingesetzt

werden sie, wenn so genannte „end-of-dose“-Probleme eintreten, d.h. das Levodopa nach 3 oder 4 Stunden nicht mehr wirkt.

- Tolcapon Tasmar®
- Entacapon Comtess®
 - fixe Kombination von Levodopa + Carbidopa + Entacapon Stalevo®
- Opicapon Ongentys®

Tolcapon und Entacapon haben die unangenehme Eigenschaft, den Urin rot zu verfärben. Kleinste Tröpfchen an der Wäsche werden gleich sichtbar. Opicapon = Ongentys® macht das nicht.



Diese schematische Darstellung, entnommen dem Buch „Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms“ meines Neurologen Prof. Dr. Jost, fasst die Bedeutung der „Bei-Medikation“ zum Levodopa ganz gut zusammen.

Abb. 5.12: Vereinfachtes Erklärungsmodell für Patienten, um zu verdeutlichen, dass die Hemmung des Abbauwegs von L-Dopa sinnvoller ist als eine L-Dopa-Erhöhung. L-Dopa läuft in eine Wanne mit drei Öffnungen. Der notwendige Pegel kann erreicht werden, indem der Zufluss gesteigert oder die Abflüsse verschlossen werden.

5. NMDA-Antagonisten – Glutamat-Antagonisten

Das Wort „N-Methyl-D-Aspartase“ NMDA oder auch Glutamat-Antagonisten brauchen wir uns nicht zu merken, denn es gibt nur ein Medikament aus dieser Gruppe, das gut ist: Amantadin. Das andere – Budipin – spielt fast keine Rolle mehr.

- Amantadin PK-Merz®, Tregor®
- Budipin Parkinsan®

Amantadin hat eine gewisse Bedeutung, da es auch als Infusionslösung erhältlich ist. Man kann damit, wenn jemand operiert wird oder aus anderen Gründen nichts schlucken kann, eine gewisse Zeitspanne überbrücken.

Amantadin gibt es aber auch in Tablettenform. Ich habe keine persönliche Erfahrung damit. Es gibt aber Neurologen, die mit Amantadin den Einsatz von Levodopa hinauszögern wollen. Die

Begründungen dazu sind brüchig und überzeugen mich nicht. Aber ich wiederhole: ich bin kein Neurologe und habe keine Erfahrungen. Amantadin hat auch Nebenwirkungen, die wichtigste die Auslösung einer Psychose.

6. Anticholinergika:

Der Begriff „Anticholinergika“ ist schwer zu erklären, deswegen versuche ich es gleich nicht. Das auch mit Grund: die Medikamente aus dieser Gruppe haben ihre Bedeutung weitestgehend verloren.

Die oben genannten Medikamente 1. – 5. sind gut in der Lage, zwei der Kardinalsymptome des Parkinson-Syndroms gut zu behandeln: Akinese (Bewegungsstörungen) und Rigor (Muskelsteifigkeit). Der Tremor (das Zittern) wird nicht ganz so gut behandelt.

Hier könnte ein Medikament aus der Gruppe der Anticholinergika helfen. Manchmal werden sie noch als Mittel speziell gegen den Tremor – das Zittern – eingesetzt.

- **Biperiden** **Akineton®**
- **Metixen**
- **Bornaprin u.a.** **Sormodren®**

Die Nebenwirkungen sind nicht gering. Zu ihnen gehört auch eine leichte Einschränkung des Denkens – ein Grund, weswegen ich hoffe, noch lange auf Anticholinergika verzichten zu können.

7. Neue Medikamente? Neuentwicklungen?

Ich berichte zu gegebener Zeit darüber. Zur Zeit gibt es einige noch experimentelle Ansätze, die Entstehung (!) des Parkinson-Syndroms zu verhindern. Für uns, die wir alle schon ein diagnostiziertes Parkinson-Syndrom haben, kommen diese Behandlungsmöglichkeiten, auch wenn sie sich als wirksam erweisen sollten, auf jeden Fall zu spät.

8. Naturheilkunde

Da muss ich schon jetzt alle enttäuschen, die auf naturheilkundliche Mittel schwören.

- Erstens gibt es nichts, was erwiesen (klinische Studie, Doppelblindversuch o.ä.) wirksam ist.
- Zweitens: warum sollte etwas „rein Pflanzliches“ besser sein als etwas „Chemisches“? Die schlimmsten Gifte dieser Welt haben einen pflanzlichen Ursprung. Bei pflanzlichen Präparaten habe ich häufig ein Mischmasch mit allen möglichen sonstigen Stoffen – die machen dann gerne Allergien oder andere unerwünschte Dinge. Bei chemisch produzierten habe ich nur den gewünschten Stoff selbst.
- Drittens haben alle pflanzlichen Präparate ein Dosisproblem: niemand weiß, wie viel Levodopa er / sie z.B. schluckt. Das möchte ich aber gerade bei Levodopa sehr genau wissen.
- Viertens hat keines der pflanzlichen Levodopa-Präparate auch Carbidopa oder Benserazid dabei. Das Levodopa fällt also dem Enzym DDC zum Opfer (s.o.), ist also zu 99 % wirkungslos und um das Vielfache nebenwirkungsreicher.

9. Antidepressive Therapie beim Parkinson-Syndrom

Als bei mir in den Jahren 2016 und 2017 die Diagnose frisch war, fragte mich meine Neurologin bei jedem Termin: „Und wie geht es Ihnen stimmungsmäßig? Haben Sie den Eindruck, depressiv zu sein?“ Diese Frage ist Pflicht für jeden Neurologen – wer sie nicht stellt, hat den Beruf verfehlt.

Zweimal sagte ich: „Keine Sorge, alles gut.“ Beim dritten Mal: „Ach, geben Sie mir doch etwas.“

Parallel dazu sagten meine Töchter: „Der Papa ist ganz anders – er ist nicht mehr zu Hause!“ Nachdem ich die Medikamente genommen hatte: „Jetzt ist er wieder so wie immer.“

Mein erstes Antidepressivum erhöhte mein Serotonin. Die Stimmung war besser, ich war wieder zufrieden. Aber: nach einiger Zeit stellte sich heraus, dass noch immer der Antrieb gestört war. Viele neue Impulse gingen nicht von mir aus. Ich wurde umgestellt auf ein Medikament, das sowohl das Serotonin als auch das Noradrenalin erhöhte. Jetzt blieb ich überwiegend guter Stimmung (Serotonin), hatte aber auch wieder mehr Initiativekraft (Noradrenalin).

9.1 SSRI – Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren = Antidepressiva, die das Serotonin erhöhen

- **Fluvoxamin**
= Fevarin® (D), Flox-Ex® (CH), Floxyfral® (A, CH), Luvox® (AU), Fluvoxamin® (D)
- **Fluoxetin**
= Felicium® (A), Floccin® (A), Fluctine® (A, CH), Fluocim® (CH), Fluoxifar® (CH), Fluxet® (D), Mutan® (A), NuFluo® (A), Positivum® (A), Prozac® (GB, USA), Fluoxetin® (D, A, CH)
- **Citalopram**
= Cipramil® (D), Seropram® (A, CH), Citalopram® (D, A, CH), Cipram® (weltweit), Celexa® (USA, Kanada).
- **Escitalopram**
= Ciprallex®, Seroplex® (F), Lexapro® (USA), Escitalex® (D)
- **Sertralin**
= Zoloft®, (D, CH, USA), Adjuvin® (A), Gladem® (A), Tresleen® (A), Sertralin® (A, D, CH), Asentra® (PL)
- **Paroxetin**
= Allenopar® (A), Deroxat® (CH), Dropax® (A), Parexat® (CH), Parocetan® (A), ParoLich® (D), Paronex® (CH), Paroxalon® (D), Paroxat® (D, A), Paroxetop® (CH), Seroxat® (D, A), Stiliden® (A), Tagonis® (D), Paroxetin® (D, A, CH)

SSRI verbessern die Stimmung, aber nicht den Antrieb

9.2 SNRI – Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren = Antidepressiva, die das Serotonin und das Noradrenalin erhöhen

- Venlafaxin = Trevilor®
- Milnacipran = MILNaneuraX®
- Duloxetin = Yentreve®, Cymbalta®

SNRI verbessern die Stimmung und den Antrieb.

Bei erster Gabe kann der antriebssteigernde Effekt vor dem stimmungsaufhellenden Effekt eintreten und dadurch vorübergehend das Suizid-Risiko erhöhen. Bei langer Gabe kann das nicht mehr auftreten.

9.3 Falsche Einwände und Befürchtungen gegenüber den Antidepressiva

Antidepressiva verändern die Persönlichkeit.

Falsch! Die Depression selbst verändert die Persönlichkeit. Mit einem Antidepressivum besteht eher die Chance, die frühere Persönlichkeit wieder zu finden.

Antidepressiva machen unnatürlich fröhlich. Die seelische Tiefe und auch die Möglichkeit zu trauern werden mir genommen.

Falsch! Eine Depression macht unnatürlich traurig. Die Möglichkeit, sich zu freuen, wird – selbst bei entsprechend fröhlichem Anlass – einem Menschen genommen. Mit einem Antidepressivum werden Sie – bei entsprechend traurigem Anlass – genauso traurig wie alle anderen Menschen auch.

Depressionen entstehen immer psychisch und dürfen daher nicht mit Medikamenten behandelt werden, weil dann die psychische Ursache „zugedeckt“ wird.

Hier gilt es, gut zu unterscheiden: bei seelisch entstandenen Depressionen könnte der Einwand berechtigt sein, wobei viele Erfahrungen dagegensprechen. Bei körperlich (somatisch) bedingten Depressionen trifft das nicht zu. Hier nicht mit Antidepressiva zu behandeln, gleicht einer Unterlassung.

Antidepressiva machen abhängig.

Das stimmt – je nachdem wie man es versteht. Man sollte ein Antidepressivum auf keinen Fall brüsk absetzen, sondern ausschleichen. Antidepressiva machen aber nicht abhängig in dem Sinne, dass die Dosierung laufend erhöht werden müsste, wie das bei echten Suchtstoffen der Fall ist.

10. Medikamente, die bei einem Parkinson-Syndrom nicht angewendet werden sollten bzw. die das Parkinson-Syndrom verschlechtern

Es sind nur zwei Medikamentengruppen, die das Parkinson-Syndrom verschlechtern:

- **Neuroleptika**

Neuroleptika sind eine Untergruppe der Psychopharmaka: diejenigen, mit denen üblicherweise Schizophrenien und ähnliche, mit Wahnhaltungen und Verknüpfung der Umwelt verbundene psychiatrische Erkrankungen behandelt werden. Alle Neuroleptika sind antidopaminerg, d.h. sie verringern die Dopaminwirkung und sind damit das direkte Gegenteil jeder Parkinson-Therapie. Der Effekt der Neuroleptika ist so stark, dass auch nicht von einem Parkinson-Syndrom Betroffene typische Parkinson-Symptome entwickeln: langsame Körperbewegungen, schlurfender Gang, typische Körperhaltung und andere. Man bezeichnet dies als **Parkinsonoid**.

Wir alle haben ein gewisses Risiko, in einer Notfall-Situation ein Neuroleptikum verabreicht zu bekommen: es sind nämlich auch hervorragende Beruhigungsspritzen und

haben kein Abhängigkeitspotential. Bei uns wäre dies aber fatal: das Parkinson-Syndrom würde sich akut verschlechtern.

Auch wenn

wir eine behandlungsbedürftige Psychose bekommen sollten (das kann auch mal im Umfeld einer Operation so sein), könnte uns das falsche Neuroleptikum gespritzt werden.

Parkinson-Medikamente = Dopamin

Nur zwei Neuroleptika sind erlaubt:

- **Clozapin** = Clopin® (CH), Elcrit® (D), Lanolept® (A), Leponex® (D, A, CH), Clozaril® (USA), diverse Generika® (D)
- **Quetiapin** = Unretardiert: Seroquel® (D, A, CH, EU), Sequase® (CH), Quetialan® (A) und verschiedene Generika®
Retardpräparate: Seroquel Prolong® (D), Seroquel XR® (A, CH), Quetialan XR® (A) und verschiedene Generika®

Sie machen auch beim Gesunden kein Parkinsonoid und verschlechtern bei uns nicht das Parkinson-Syndrom.

• **Antiemetika**

Antiemetika sind Medikamente gegen die Reisekrankheit und gegen Übelkeit und Erbrechen. Scheinbar so harmlose Allerweltspräparate wie Vomex, Paspertin und andere gehören dazu. So harmlos sind sie jedoch nicht: sie verschlechtern ein Parkinson-Syndrom und können auch beim Gesunden ein Parkinsonoid auslösen. So ist es einer meiner Patientinnen vor vielen Jahren ergangen, der ich nach dem Kaiserschnitt ein Mittel gegen die Übelkeit verabreichen ließ. Eine halbe Stunde später lag sie stocksteif im Bett.

Eine rühmliche Ausnahme macht hier das

- **Domperidon = Motilium®**

Das können wir uns bedenkenlos geben lassen, ohne dass sich die Parkinson-Symptomatik verschlechtert.

Medikamenten-Nebenwirkungen

Wenn man die Beipackzettel der Parkinson-Medikamente liest, könnte einem gleich schlecht werden. Die vielen dort aufgelisteten Nebenwirkungen könnten einen dazu verleiten, gar nichts zu nehmen.

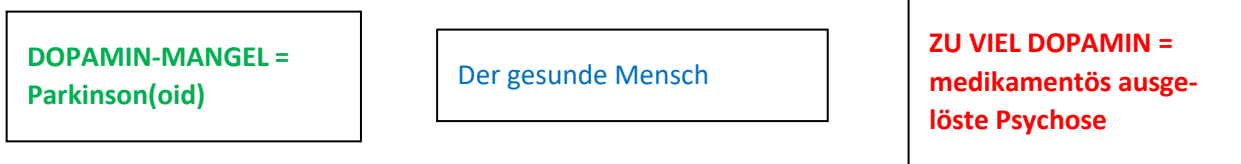
Über Nebenwirkungen nachzudenken, habe ich mir abgewöhnt. Ich habe ja doch keine Wahl – ich muss die Tabletten nehmen. Wenn ich sie nicht nehme, tritt die schwerste aller Nebenwirkungen ein: eine (nicht ausreichend behandelte) Parkinson-Symptomatik. Über sonstige Medikamenten-Nebenwirkungen denke ich dann nach, wenn ich sie habe.

Seither bin ich eher erstaunt, wie problemlos ich bisher fast alles vertragen habe.

Psychose und Parkinson-Medikamente

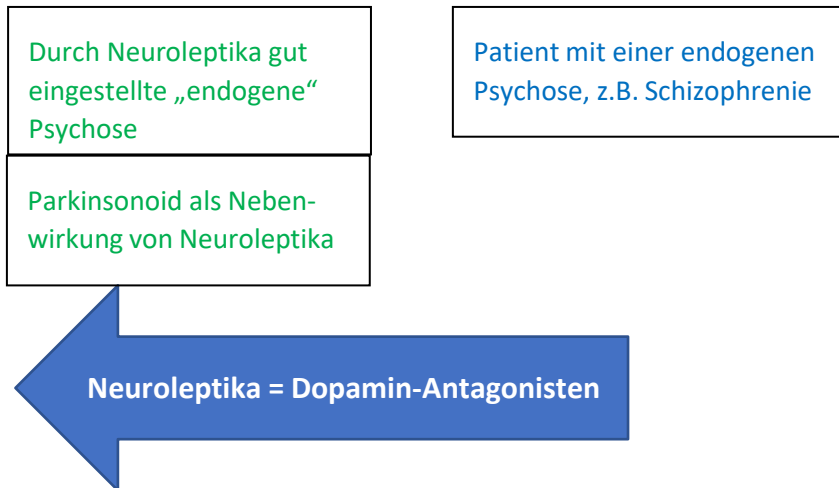
Eine mögliche Nebenwirkung haben alle Parkinson-Medikamente: die Möglichkeit einer Psychose. In ähnlichen Worten werden die Probleme in allen Beipackzetteln geschildert. Glücklicherweise ist das recht selten.

Die Zusammenhänge will ich einmal systematisch erklären.

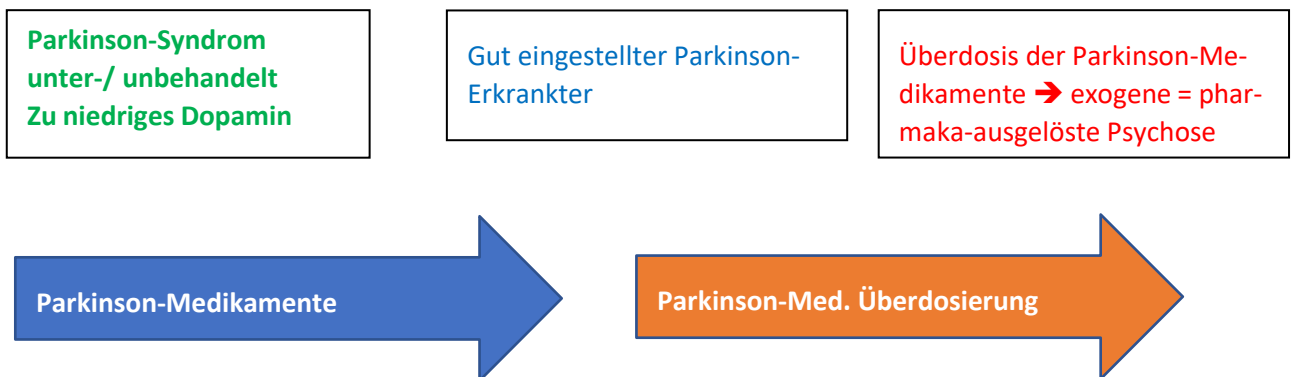


Zunächst einmal: Wer zu wenig Dopamin hat, hat eine Parkinson-Symptomatik.

Wer zuviel Dopamin hat, hat das Risiko einer medikamentös ausgelösten Psychose.



Wer eine Schizophrenie hat, hat Dopamin in richtiger Menge. Dass er eine Schizophrenie hat, liegt an einer Überempfindlichkeit gegen Dopamin. Die Behandlung erfolgt üblicherweise mit Neuroleptika. Diese sind Dopamin-**Antagonisten**: sie erniedrigen das Dopamin. Die Psychose geht damit weg oder ist besser. Die Dopaminerniedrigung führt aber zu einem Parkinsonoid.



Die Parkinson-Medikamente wirken gerade andersrum wie die Neuroleptika: Sie erhöhen das Dopamin und heben es bei vernünftiger Dosierung in den Normalbereich. Die Parkinson-Symptomatik ist besser/weg.

Bei Überdosierung der Parkinson-Medikamente bewirken die zu hohen Dopaminspiegel im Gehirn eine medikamentös ausgelöste Psychose

Meine persönlichen Empfehlungen

Recht häufig komme ich mit anderen Parkinson-Patienten zusammen. Und SEHR OFT habe ich den Eindruck: Hier geht noch was! Mit anderen Worten: Untertherapie des Parkinson-Syndroms. So auch vor kurzem bei einem Parkinson-Wochenend-Seminar. Erheblich verlangsamt und nur 200 mg Levodopa? Da geht wirklich noch was!

Die Dosis des MAO-B-Hemmers und des COMT-Hemmers ist fest – hier kann man nichts verstellen. Aber bei den Dopaminagonisten und beim Levodopa kann man den Bedarf anpassen. Ein früherer Neurologe sagte zu mir: „Streben Sie die Note 2-3 an.“ Das sollten Sie auch tun.

Achten Sie darauf, dass alle Komponenten einer Kombinationstherapie vorhanden sind.

In den ersten 5 -6 Jahren des Krankheitsverlaufs müsste ein fast vollständiges Wohlbefinden erreichbar sein. Ausreichende Levodopa / Dopaminagonisten-Dosis vorausgesetzt. Statt sich die jeweilige Dosierung vom Neurologen festsetzen zu lassen, fragen Sie, innerhalb welcher Grenzen Sie selbst mit der Dosierung steigern können, wenn Sie sich unterdosiert fühlen.

Noch ausgeprägter erscheint mir die Unter- oder Nicht-Therapie bei einer depressiven Begleitsymptomatik. Manche hören zum ersten Mal, dass es so etwas wie eine Parkinson-Depression überhaupt gibt. Und noch viel weniger sind mit einem guten SSRI oder SNRI versorgt.

Die Zeitspanne, während der wir das Parkinson-Syndrom gut behandeln können, endet irgendwann. Bis dahin sollten wir dem „Herrn P“ keinen mm Boden gönnen.

Dies meint auf jeden Fall Ihr / Euer Johannes