

## Parkinson

- seine Entstehung
- seine Folgeerscheinungen
- seine Therapie
- seine Neben- und Wechselwirkungen

Die Krankheit Parkinson umfasst das

- idiopathische Parkinson-Syndrom = Morbus Parkinson
- nicht idiopathische Parkinson-Syndrom.

Die Unterscheidung erfolgt durch die Ursache. Die Krankheit beruht auf dem Untergang von Nervenzellen, die nahe der Basis des Großhirns gruppiert sind. Die Zellen produzieren den Transmitter (Überträgerstoff) DOPAMIN und hemmen mit dessen Hilfe andere Nervenzellen, deren Transmitter jedoch ACETYLCHOLIN ist. Normalerweise besteht ein Gleichgewicht zwischen diesen beiden Arten von Nervenzellen hinsichtlich ihres Einflusses auf die Tätigkeit der Muskulatur. Wenn aber zu wenig oder gar kein Dopamin vorhanden ist, gewinnen die acetylcholinbildenden Zellen die Oberhand und erzeugen folgende Symptome:

Früh:

- verlangsamte Bewegung des Körpers
- Kleine Schritte ohne Armbewegung
- Starre Gesichtszüge
- Kauen, Sprechen, Schlucken verlangsamt
- Riechstörungen

Später:

- fast komplette Bewegungslosigkeit mit erhöhtem Muskeltonus, begleitet von sehr großem Tremor der Finger und Hände (Zittern) , daher der Begriff "Schüttellähmung"

Zusätzlich:

- Talgdrüsen vermehrt in Arbeit im Gesicht, Speichel und in den Tränendrüsen

Später:

- ist das Denken verlangsamt und die Stimmung kann depressiv umkippen, Schlafstörungen

Zu allen Zeiten: vegetative Störungen von Blutdruck- und Temperaturregulation, nächtliche Schwitzattacken und fehlende Blutdrucksenkung, Störung der Blasen-Darm-Funktionen, früh: Obstipation (Verstopfung) spät: Miktionsstörung (Störungen der Blasenentleerung), Störung der sexuellen Funktion

Auftreten des idiopathischen Parkinson (75%)

- 50 – 59 Jahre 0,8 %
- 60 – 69 Jahre 2,5 %
- 70- 79 Jahre 8,3 %

Früh beginnender Parkinson: jünger als 40 Jahre

Juveniler (jugendlicher) Parkinson jünger als 21 Jahre

Ursache ist die Degeneration (Entartung) dopaminerregender Neurone in der SUBSTANTIA NIGRA des Gehirns, erste Symptome treten auf, wenn mehr als 60% der Neurone degeneriert sind.

Diagnostisches Kriterium ist das eindeutige Ansprechen auf LEVODOPA und DOPAMINAGONISTEN.

Die Ursachen sind noch unbekannt, man vermutet hypothetisch genetische Ursachen und umweltbezogene (70-80%).

Weitere Parkinson-Formen erklären sich

- Durch ein genetisches Syndrom (5%) sehr jung auftretend.
- durch neurodegenerative Erkrankungen (Demenz vom LEWY-KÖRPER-TYP)

Sekundäres Parkinson tritt auf (15%)

- medikamentös (Neuroleptika, Antiemetika, Reserpin, Lithium, Calciumkanalblocker (Valporinsäure, Flunarizin)
- Tumorbedingt (Hirn)
- Posttraumatisch (nach Hirnverletzungen)
- Toxizität (CO, Mangan)
- Entzündlich (durch Enzephalitiden, z.B. Aids)
- Metabolisch (Morbus Wilson – Hypoparathyreoidismus (Problem der Nebenschilddrüsen))
- 

Typisch bei allen ist Gang in kleinen Schritten, die vornübergebeugte Haltung, die fehlende Mitbewegung der Arme und die mimische Starre. Alle Bewegungen werden verzögert gestartet und können nur schwer abgebremst werden.

Die Diagnose erfolgt durch neurologische Untersuchungen mit Vergleichsskalen, EEG, CT, MRT bei vaskulären (gefäßbedingten) Läsionen oder Hydrozephalus (Wasserkopf) Labor (  $\text{Cu}^{2+}$  +  $\text{Ca}^{2+}$ ), Liquor, Enzephalitis (Gehirnentzündung).

Behandlungsziele sind abhängig von Alter, Erkrankungsdauer und sozialer Situation

- Symptomverbesserung durch Unterdrückung des Tremors und Verbesserung der Bewegungsfähigkeit
- Erhaltung und Verbesserung der motorischen Funktion
- Erhalt der Selbstständigkeit im täglichen Leben, in Familie und Gesellschaft
- Erhalt der Berufstätigkeit
- Erhalt bzw. Steigerung der Lebensqualität
- Verhinderung bzw. Behandlung von motorischen und nichtmotorischen Komplikationen
- Vermeidung dopaminerger Nebenwirkungen

Die Behandlung muss so früh wie möglich erfolgen, es muss eine dauerhafte Verlaufskontrolle stattfinden.

Neben der medikamentösen Einstellung sollte eine Basistherapie erfolgen.

- Patientenaufklärung und Schulung für das positive Verhalten des Patienten und der Pflegeperson zu der Krankheit
- Physiotherapie verbessert Feinmotorik, automatisierte Bewegungen, Gang, Muskelsteifigkeit
- Logopädie verbessert Lautstärke, Tonumfang, Verständlichkeit, auch Schlucktherapie
- Ergotherapie unterstützt Erhalt von beruflichen und familiären Rollen sowie Mobilität und Autonomie, Erarbeitung von Alternativstrategien, auch Einfluss auf Mimik, Kraft und Ausdauer
- Psychosoziale Therapie zum Erhalt der sozialen Fähigkeiten, zur Vorbeugung und Behandlung von Depression und Demenz
- Künstlerische Therapie für Motorik und Stimme.
- 

Unser Zentralnervensystem und die Motorik

Die Basalganglien empfangen Informationen aus der Hirnrinde, modulieren sie und schicken Antworten über den Thalamus zurück an die motorischen Teile der Hirnrinde. Sie regulieren Anfang und Ende der Bewegung, bauen den Muskeltonus auf, kontrollieren unbewusste Kontraktionen der Skelettmuskulatur.

Neben den motorischen Funktionen unterstützen die Basalganglien kognitive Prozesse wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Planung und haben Einfluss auf das limbische System und damit auf emotionales Verhalten.

An der Bewegungssteuerung sind mehrere Botenstoffe beteiligt:

- Glutamat hat stimulierende Impulse von Hirnrinde zu Striatum, vom Thalamus zurück zur Hirnrinde,
- Gaba hat hemmende Impulse von verarbeiteten Informationen Basalganglion zum Thalamus
- Dopamin unterdrückt die hemmende Wirkung der GABA-Impulse
- Glutamat, Acetylcholin, Adenosin sind Gegenspieler von Dopamin.

Wir betrachten die arzneiliche Behandlung des idiopathischen Parkinson.

- Hier liegt die Akinese vor, also die Bewegungsblockade, Verlangsamung der Bewegungen, verminderte Willkürbewegungen (Mimik)
- plus Rigor, also Muskelstarre, kleinschrittiger Gang
- oder Ruhetremor (Zittern) 4-6 Schläge/sek, auch im Schlaf
- oder posturale Instabilität, gebückte Körperhaltung

Ein beginnender Verlust der nigrostriatalen Neurone kann zunächst durch das Gehirn noch funktionell ausgeglichen werden, obwohl die absterbenden Zellen nicht ersetzt werden. Das gelingt jedoch nicht mehr, wenn mehr als die Hälfte der dopaminergen Neuronen degeneriert sind. Die motorischen Kontrollinstanzen im Thalamus, in den Basalganglien und im Cortex funktionieren nicht mehr als koordiniertes Ganzes und lösen die typischen Parkinson-Symptome aus.

Antiparkinsonmittel

Den pathophysiologischen Veränderungen entsprechend ist eine medikamentöse Therapie des Parkinson-Syndroms möglich.

- Levodopa stets in Kombination mit einem peripher wirkenden Decarboxylaseblocker
- Hemmung der Methylierung von Dopamin und Levodopa mit COMT Inhibitoren
- Verhinderung des Dopamin-Abbaus mit Monoaminoxidase-B-Hemmern
- Stimulation zentraler Dopamin-Rezeptoren mit direkten dopaminergen Agonisten
- Blockade striataler NMDA-Rezeptoren mit Amantadin
- Hemmung muscerinischer Rezeptoren mit zentral wirksamen Anticholinergika
- 

Die erste Möglichkeit ist die Zufuhr oder der Ersatz des im Gehirn fehlenden Transmitter (Überträgerstoff) DOPAMIN: Leider kann Dopamin nicht vom Blut aus in das Gehirn eindringen (es überwindet nicht die Blut-Hirn-Schranke). Man nutzt die Vorstufe LEVODOPA (Aminosäure) in Form von Kapseln oder Tabletten. Levodopa wird gut vom Gehirn aufgenommen und dort durch das Enzym Decarboxylase in Dopamin umgewandelt.

Tatsächlich bessert sich die Krankheit, besonders die Beweglichkeit nimmt zu. Allerdings entsteht Dopamin aus Levodopa nicht nur im Gehirn, sondern überall im Körper, was zu den Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen, Blutdrucksenkung, schnellem Puls führt. Man nutzt einen Trick, damit man die Nebenwirkungen einschränken kann und die Levodopa-Gabe auf ein Viertel bleibt. Man gibt es in Kombination mit Benserazid oder Carbidopa. Diese beiden Wirkstoffe hemmen in der Peripherie das Enzym, das aus Levodopa Dopamin macht. Da sie aber nicht ins Gehirn gehen, findet dort die Wandlung statt.

Diese Therapie geht ca. 5 Jahre gut.

Dann stellen sich motorische Fluktuationen ein:

- Wearing off /End of Dose (spürbare Wirkabschwächung nach 3 Std. Einnahme)
- ON/OFF-Phänomen, (plötzlich auftretende Phasen der Bewegungsunfähigkeit und fließenden Bewegung)
- Freezing (Erstarren zu Beginn einer Bewegung, z.B. durch Türklingeln)

und Dyskinesien ein:

- (Störungen des physiologischen Bewegungsablaufs eines Körperteils, Muskelzuckung, Muskeldeformation, Verkrampfungen.

Hintergrund ist die Veränderung der Rezeptorsensibilität.

Levodopa muss immer einschleichend und ausschleichend therapiert werden (Sonst besteht die Gefahr von Dopa-Entzugssyndrom mit Hyperthermie, Akinese, Rigor, u.U. Koma) Achtung bei Hitze: 2 Liter Trinken pro Tag!

Motorische Fluktuationen kann man mit der langwirkenden Retardform behandeln über Nacht.  
Es gibt lösliche Formen (LT) für sofortigen Wirkungseintritt.

Achtung: Präparate mit L-Dopa werden 30 Minuten vor einer Mahlzeit oder anderthalb Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen.

Eiweiß weniger als 1mg/kg KG Tag.

Oft auch Domperidon zur Verbesserung der gastrointestinalen Peristaltik und Resorption. So hat man Obstipation(Verstopfung) und Diarrhoe(Durchfall) im Griff.

Achtsamkeit auf Hypotonie (niedriger Blutdruck), Tachykardie (Steigerung der Herzfrequenz), Unruhe, Depression.

Achtung auch bei Engwinkelglaukom.

Wechselwirkungen gibt es bei Levodopa mit:

- Neuroleptika (Psychopharmaka)	Levodopa runter
- Antihypertonica (Propranolol, Nifedipin)	Achtung: Orthostase
- Vitamin B6	Levodopa runter
- Eiweiß	" "
- MCP	Levodopa rauf
- Buscopan	Levodopa runter
- Spasmex	" "
- Opioiden	" "

Freilich wird Levodopa nach dem Schlucken zu einem sehr großen Teil zerstört, das bewirken Enzyme vorwiegend in der Darmschleimhaut, in den Nieren und im Gehirn. Am wichtigsten ist dabei das Enzym COMT (Catechol-O-Methyltransferase), das sich durch das Medikament Entacapon hemmen lässt. Alleine ist das Medikament ohne Einfluss auf die Parkinson-Krankheit. Aber es bewahrt in Kombination mit L-Dopa, dass L-Dopa nicht durch COMT zerstört wird.

Die Kombination L-Dopa plus Benserazid oder Carbidopa gewinnt in Kombination mit Entacapon an Wirksamkeit.

#### Dopaminerge Agonisten

Man kann auch versuchen – gerade im Frühstadium der Erkrankung, um den L-Dopa-Einsatz noch zu verzögern - die Dopaminrezeptoren zu stimulieren. Im Spätstadium zusammen mit L-Dopa.

Die volle Wirksamkeit kommt nach Wochen. Da die Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen durch die Stimulation der Dopamin-Rezeptoren auch stärker werden, wird Domperidon (Dopamin-Antagonist) gegeben.

- Bromocriptin
- Cabergolin = Dostinex Cabaseril
- Pergolid = Parkopan, Pergolid
- Dihydroergocryptin = Alminid, Cripar,

Achtung, Durchblutungsstörung, Herzklappenfibrose

- Ropinirol = Adartrel, Requip
  - Pramipexol = Sifrol
  - Cimetidin = Ropinirol, Pramipexol = Ausscheidung gehemmt
- } seltener Orthostase, seltener Fibrose,  
} aber mögliche Schlaf-Attacken

Man kann auch versuchen, den natürlichen Abbau des Dopamins im Gehirn zu bremsen und so dem Mangel an diesem Transmitter entgegenzuwirken.

Hierzu eignen sich die MAO-Hemmer:

- Selegilin = Antiparkin, Movergan bei mild ausgeprägtem Parkinson Monotherapie, später in Kombination
- Rasagilin = Azilect Mono- oder Zusatztherapie bei End-of-Dose

Nebenwirkungen wie üblich Hypotonie, Übelkeit, Mundtrockenheit, Schwindel, Schlafstörung  
Achtung bei Glaukom, Prostatahyperplasie, Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen, Demenz

Vorsicht bei

- Triptanen (Migräne),
- Opioiden,
- Amantadin,
- Anticholinergika
- 

Therapie funktioniert nur, solange noch dopaminproduzierende Nervenzellen vorhanden sind, wenn diese alle degeneriert, dann versagt diese Therapie.

Amantadin erleichtert im Gehirn den Austritt des Dopamins aus den Nervenzellen in den erkrankten Bereichen, so dass Dopamin hier wieder zur Verfügung steht.

Außerdem blockiert Amantadin die Rezeptoren für die erregende Aminosäure Glutamat. Diese Rezeptoren fördern auch die Freisetzung vom Dopamin-Gegenspieler Acetylcholin. Durch die Blockade aber nun bessern sich die Symptome.

Budipin hemmt die Rezeptoren für Acetylcholin, aktiviert jedoch die Rezeptoren für Dopamin, Noradrenalin und Serotonin.

Zur Behandlung der akinetischen Krise als Dauertropf. Parkinson verringert Tremor, verstärkt Levodopa-Wirkung.

Apomorphin: Zur Behandlung von motorischen Fluktuationen bei Patienten, die oral nicht mehr ausreichend therapiert werden können.

Eine große Möglichkeit der Parkinson-Syndrom-Behandlung bietet die Behandlung mit Antagonisten des Acetylcholins.

Ein solches Medikament blockiert den für Acetylcholin empfindlichen Rezeptor, so dass dieser Transmitter nicht mehr diese speziellen Acetylcholinrezeptornervenzellen aktivieren kann.

Weil ja Dopamin fehlt, sind diese Nervenzellen krankhaft überaktiv. Dieser Zustand ist jetzt blockiert, Acetylcholin kann nicht mehr überreagieren, das Gleichgewicht Dopamin/Acetylcholin stellt sich wieder ein.

Ein solcher Antagonist ist Atropin (Tollkirsche), es ergab die Zeit die Abwandlung zum besser verträglichen und wirksameren Benzatropin.

Anwendung bei gesteigertem Tonus (Spannungszustand) und Tremor. Da durch Blockade des Gegenspielers alle Dopaminregionen im Gehirn aktiv werden, können sich Nebenwirkungen einstellen, die mit der Krankheit nichts zu tun haben: Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen.

Da ja auch überall im Körper die Acetylcholinrezeptoren blockiert sind, nehmen Mundtrockenheit, Darmstörungen, Wasserlassen, Puls- und Sehstörungen zu.

Da auch im Gehirn die Acetylcholin-Rezeptoren blockiert sind, sind auch Gebiete für Geist und Seele betroffen.

Zentral wirksame Anticholinergika werden gegen Rigor (Starre) und Akinese (Bewegungshemmung) eingesetzt. Außerdem wirken sie gegen übermäßiges Schwitzen und übermäßigen Speichelfluss.

- Akineton (Biperidon)
- Sormodren (Bornaprin)
- Tremarit (Metixon)
- Parkopan, Artane (Trihexyphenidyl)
- Clonervan (Procyclidin)

Bei Parkinsonerkrankten, die kognitive (geistige) Störungen aufweisen oder psychotisches Syndrom, sollten Anticholinergika nicht angewandt werden, da diese Symptomatik verstärkt wird.

Therapie von Begleiterkrankungen

Depression mit Symptomen: Interessenverlust, Ängstlichkeit, Panikattacken.

SSRI Citalopram, Paroxetin, Sertralin, Psychotherapie und Omega-3-Fettsäuren!

Psychose: im Verlauf der Erkrankung durch die Krankheit selber. Arzneitherapie und u.U. Infektionen und Dehydratation.

Clozapin oder Quetiapin, nicht Olanzapin.

Demenz entsteht durch den Krankheitsverlauf, Abbau der kognitiven Fähigkeiten. (Ablagerungen im Gehirn entdeckt) Therapie mit Rivastigmin oder Donepezil.

Schlafstörungen behandeln mit angepasster Parkinsontherapie (Retard-Tabletten), gegen nächtliche Akinese und frühmorgendliche Dystonie (Störung des Spannungszustandes der Muskeln) Rotigotin TTS oder Ropinirol Retard (Dopaminagonisten), u.U. zusätzlich Zopiclon.

Immer wieder betont werden muss die Eiweißreduktion und der Abstand zum Essen!

Medikamenteneinnahme eine halbe Stunde vor oder anderthalb Stunden nach dem Essen.

Die Aminosäuren hemmen den Transportmechanismus von Levodopa.

Viele Nebenwirkungen entstehen durch zu schnelle Dosissteigerung (immer eine Woche eine Stärke)

Nach 3 – 5 Jahren lässt die Levodopa-Wirkung nach. Fluktuationen (Schwankungen) – häufige Einzelgaben und Depotform.

Levodopa möglichst niedrig dosieren wegen Dyskinesien (schmerzhafte Fehlfunktion beim Ablauf von Bewegungen).

Parkinson-Früherkennung

Unspezifische Symptome wie Störung von Geruch, Schlaf, Obstipation, Farbsehen, Depressionen, Schluckbeschwerden: 12 Jahre, bevor die motorischen Störungen auftauchen.

Wärmeregulation gestört, Tränen- und Speichelfluss, Erektion beeinträchtigt.

Im weiteren Verlauf entwickeln 40 % eine Depression wegen des verringerten Dopamins im limbischen System und Degeneration von cholinergen Neuronen.

Die Gedächtnisstörungen entwickeln sich bei 80%, bei manchen endet das kognitive Defizit in einer Demenz.

Psychische Störungen treten oft vor den motorischen Störungen auf.

Parkinson-Patienten werden schmerzempfindlich (Noradrenalin im Gehirn nimmt ab), Berührung oft schmerzhaft.

In der frühen Honeymoon-Phase sprechen die Patienten sehr gut auf Levodopa, der Vorstufe des Dopamins an.

Wenn aber mit den Jahren die Speicherkapazitäten für endogenes und zugeführtes Dopamin sinken durch den Untergang der dopaminergen Neuronen im Striatum, so sinkt die Wirksamkeit von Levodopa und die motorischen Komplikationen nehmen zu.

Hier setzt eine Therapieveränderung ein.

Am Anfang hält eine Levodopa-Gabe 4 – 5 Stunden, manchmal 8 Stunden an.

Die Tablette wirkt nach 30-60 Minuten. Je weiter die Erkrankung fortschreitet, je schneller nimmt die Wirkdauer ab. Grund: L-Dopa hat Halbwertszeit von 1 bis 2 Stunden. Zunächst kann das entstandene Dopamin gespeichert werden in präsynaptischen Vesikeln. Das verlängert die Halbwertszeit um 3 bis 4 Stunden. Im Krankheitsverlauf sinkt die Speicherfähigkeit und damit die Halbwertszeit und somit die Wirkungslänge. Das bedeutet Umstellung auf Retardform.

Die retardierte L-Dopa-Tablette wird oft zur nächtlichen Therapie eingesetzt, da sie wesentlich länger wirkt, nehmen Sie diese in der Regel nur zweimal am Tag und nicht mehrmals wie zuvor die einfache Tablette.

Bei der ersten Tagesdosis wird auch manchmal die Retard-Form und die Normal-Form zusammen verordnet, so hat man den schnellen Wirkungseintritt und die lange Wirkung.

Bei Patienten, bei denen die Wirkung sehr langsam eintritt, muss manchmal die LT-Form (auflösbare Form) genutzt werden. Tabletten in H<sub>2</sub>O lösen, sofort trinken, Suspension ist nur 90 Minuten stabil.

Der Patient nimmt sie zu der Retard-Form. Die Retard-Tablette/Kapsel darf nicht zerkaut werden, sonst ist der Retardcharakter zerstört. Auch hier Abstand zum Essen. So kann man die Akinesen im Notfall mit LT Madopar behandeln am Vormittag oder Nachmittag und die Nachtakinesen mit der abendlichen Retard-Form.

Die Therapie wird immer individuell festgelegt und alle Wochen überprüft, um dann mögliche Änderungen vornehmen zu können.

So müssen Sie jede Kontrolluntersuchung wahrnehmen um für sich das beste Ergebnis zu erzielen. So wird der Arzt auch regelmäßige Leber- und Nierenfunktionen, und das Blutbild kontrollieren. Bei zusätzlichen Erkrankungen an Herz (Infarkt, Kranzgefäße, Rhythmusstörungen) wird EKG empfohlen.

Bei Weitwinkelglaukom regelmäßig Augeninnendruck messen, weil Medikamente hier Einfluss nehmen können.

Diabetiker müssen häufiger Blutzuckerwerte kontrollieren, da L-Dopa hier Einfluss hat. Insulin muss angepasst werden und gerade bei einer L-Dopa-Umstellung.

Existieren Resorptionsstörungen (gestörte Aufnahme) im oberen Gastrointestinaltrakt ist Bioverfügbarkeit von L-Dopa reduziert, auch bei Helicobacter!

Wenn der Patient nicht bei Therapie mit Bewegungsverbesserung reagiert, muss hier untersucht werden. Für die Gehirnkontrolle gibt es einen L-Dopa und Apomorphin-Test.

#### Nebenwirkungen

Es ist bekannt, dass die Beweglichkeit im Verlauf des Tages sehr schwankt.

Bei der L-Dopa-Therapie können motorische Therapiekomplicationen auftreten, Dyskinesien und Wirkungsfluktuationen im fortgeschrittenen Stadium bzw. bei Langzeitbehandlung (3-5 Jahre).

Hier muss immer wieder eine Dosis-Anpassung vorgenommen werden. Dann kommt es bei Therapiebeginn oft zu Übelkeit und Brechreiz, bitte essen Sie etwas proteinfreie (eiweißfreie) Nahrung wie Kekse, Flüssigkeit, Zwieback zu der Tablette. So hält sich die Übelkeit gering. Die Dosis muss langsam gesteigert werden (je eine Woche).

Wenn orthostatische Hypotonie vorkommt, kann der Arzt über eine Dosierrückbildung zu bestimmten Tageszeiten nachdenken.

Auch wenn der Patient an sich selber neuropsychiatrische Veränderungen bemerkt, sollte er dem Arzt sofort Rückmeldung geben, da auch eine Psychose durch die Medikamente ausgelöst werden kann.

Genauso verhält es sich mit depressiven Verstimmungen, auch dieses kann eine Nebenwirkung der Therapie sein.

Wenn Sie durch die Tabletten müde werden, auch am Tag oder gar Schlafattacken entwickeln, sind Sie im Straßenverkehr oder bei der Arbeit an Maschinen gefährdet. Hier darf kein Auto mehr gefahren werden. Vielleicht kann eine Dosisreduzierung erfolgen.

#### Wechselwirkungen mit anderen Tabletten

Wenn Ihre Übelkeit behandelt werden muss, sollte dieses mit Domperidon geschehen, da MCP, Tiaprid, Alizaprid Wirkungen von L-Dopa abschwächen. Domperidon wirkt nicht zentral.

Ist ein MAO-Hemmer wie Tranylcypromin verordnet, muss zwei Wochen Karenz sein mit L-Dopa, da dessen Abbau gehemmt ist und massiver Blutdruckabfall erfolgt.

Eisensalze bilden Chelate, zwei Stunden Abstand zum L-Dopa.

Nun nochmals: das Nahrungseiweiß – auch aus Fisch und Hülsenfrüchten – stören die Aufnahme von L-Dopa, da die Aminosäuren in der Darmwand und der Blut-Hirn-Schranke um Transporte konkurrieren.

Bitte eine halbe Stunde vor, oder anderthalb Stunden nach dem Essen das L-Dopa nehmen.

Kommen wir jetzt zu den Einzelfallbeispielen.

Nahezu alle Patienten nehmen ein L-Dopa-Präparat ein. Manche ein einziges, manche eines in verschiedenen Therapieformen, wie z.B. Madopar LT, welches ja aufgelöst wird zur Akutversorgung oder auch die Kombination mit der Retardform für den Vormittag oder Nachmittag.

Die Kombination aus den verschiedenen Levodopa-Präparaten zeigt auch auf eine gute Kontrolle des Arztes hin, damit auch beim Fortschreiten der Erkrankung die bestmögliche Beweglichkeit und Erhaltung der Selbstständigkeit angestrebt wird. Sehr viele von Ihnen werden auch mit verschiedenen Parkinsonpräparaten behandelt, wir haben ja festgestellt, dass die unterschiedlichen Medikamente im Gehirn verschiedentlich andocken und somit sehr gezielt eingesetzt werden können, wenn die Parkinson-Erkrankung im Verlauf der Zeit neue Einschränkungen bzgl. Beweglichkeitsveränderungen aufzeigt.

Beispiele:

Zusätzlich Exelon-Pflaster = Rivastigmin

- Nervenzelle direkt angeregt:
- Ropinirol = Requip, Adartol
  - Pramipexol = Sifrol
- } Dopaminerg  
} Agonist
- dopaminerges Arzneimittel Xadago = Safinamid
  - Dopaminagonist Ralnea = Ropinerol
  - Dopaminerges Arzneimittel Resogilin
- } bei Extrasystolen
- Acetylcholinesterasehemmer = Rivastigmin = Exelon (Demenz)
  - Restless-legs und Neupro TTS = Rotigotin
  - Abbau im Gehirn gebremst
    - └ Rasagilin = Azilect MAO-Hemmer
    - └ Selegilin = Antiparkin, Movergan

- Direkt Dopamin in erkrankten Bereich
- └ Amantadin = PU Merz
  - └ Budipin = Parkinsan
  - └ Apomorphin
  - └ Bupropion = Elontril Antidepressivum

- Gleichgewichts-herstellung Dopamin Acetylcholin
- └ Atropin
  - └ Benzetropin
  - └ Biperiden = Akineton
  - └ Bornaprin = Somodren
  - └ Metixen= Tremanit
  - └ Parkopan
- } Anticholinergika

Auch können so immer neu auftretende Nebenwirkungen behandelt werden.

Jegliche Veränderung der Muskelanspannung und –erschaffung nimmt der Arzt in seine Therapieform auf.

Auch wenn Schluckbeschwerden oder orthostatische Probleme schlimmer werden, versucht der Neurologe durch Wirkstärkenanpassung oder Medikamentenwechsel eine Verbesserung zu erreichen.

Manchmal muss aber auch eine Zusatztherapie erfolgen.

Das erkennt man dann an Medikamenten, die gegen die Verschlechterung der depressiven Symptomatik verordnet werden.

So nimmt der ein oder andere vielleicht ein Venlafaxin- oder Citalopram-Präparat ein.

Wenn sich Schlafstörungen einstellen, die nicht mit Baldrianpräparaten gelöst werden können, kann der Arzt eine Dosisverstellung probieren, manchmal ist die Abendgabe von L-Dopa zu hoch.

Aber auch neue Bewegungsstörungen lassen den Körper nicht zur Ruhe kommen.

Der Wirkstoff Alprazolam (hatte hier keiner), darf nicht eingesetzt werden, da er neben Schwindel mit den anderen Parkinsonmitteln in Wechselwirkung und wegen seiner langen Wirkungsdauer und somit Hang-over-Effekt in der geriatrischen Therapie zu viele negative Wechselwirkungen hat. Eine mögliche Zusatztherapie ist durch Zopiclon möglich.

Kommen wir noch kurz zu den depressiven Verstimmungen. Auch eine Schilddrüsenkontrolle sollte durchaus einmal gemacht werden, da eine Hypothyreose auch hier diese Nebenwirkungen aufweist. Da es ja auch neben den pflanzlichen Schlafmitteln wie Baldrian, Hopfen, Melisse – die alle möglich sind – freiverkäufliche chemische Präparate gibt:



- Schlafsterne Hogger night = Doxylamin
- Vivinox night = Diphehydramin

sollten wir uns diese jetzt anschauen.

Hier gibt es größere Probleme, so dass genau alle Medikamente des Patienten unter die Lupe genommen werden müssen.

So kann ein Hogger oder Schlafsternchen zum Levodopa erlaubt sein, aber nimmt der Patient ein Herzmedikament zusätzlich ein oder ein Neuroleptikum wie Clozapin oder Quetiapin, um eine aufkommende Psychose zu therapieren, so darf dieser Patient keine zusätzlichen chemischen Schlafmittel in der Apotheke dazukaufen. Das kann für das Herz sehr schlecht sein, da kann es zu Herzstolpern und schlechten EKG-Werten kommen.

So kann auch Hogger oder Schlafsternchen mit Nortriptylin als Antidepressivum zu Herzrhythmusstörungen führen. Ein pflanzliches Präparat auch bei nervlicher Stimmungsschwankung ist hier der bessere Weg. Da gibt es Lasea oder Laif mit Johanniskraut, welches aber mit anderen Psychopharmaka vom Neurologen auch schon abgeklärt werden muss.

Johanniskrautextrakt kann zur alleinigen Therapie bei Parkinson mit L-Dopa eingenommen werden. Aber auch z.B. mit Blutverdünner wie Marcumar darf er nicht kombiniert werden, da er die Wirkung von Marcumar einschränkt. Auch hier haben wir Patienten dabei.

Kommen wir zu Erkältungsmitteln, die Zeit ist ja hochakut.

Die allerbeste Therapie hier ist die Monotherapie mit

- Paracetamol, Ibuprofen bei Grippe und Kopfschmerzen
- Mucosolvan, Ambroxol, ACC bei Husten
- Auch mit Thymian/Efeu kombiniert, wie Bronchicum, Bronchipret, Umckaloabo
- Sinupret oder Gelomyrtol bei Schnupfen
- Dolo-Dobendan, Neo-Angin

Ganz kompliziert sind die Komplexmittel, wie Grippostad, Aspirincomplex, Boxagrippal oder Wick Medinait.

Hier sind immer Stoffe drin, die die Nasenschleimhaut anschwellen lassen und/oder den Hustenreiz unterdrücken.

Diese Wirkstoffe gelangen auch durch die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn und docken an die verschiedenen Rezeptoren an.

So kann eine ungünstige Verkettung entstehen, so dass Nebenwirkungen wie Akkomodationsstörungen des Auges, Miktionsstörungen, Schweißminderung, Verwirrtheit auftreten können, da die Patienten oft zusätzliche Medizin gebrauchen, die ja auch schon Einfluss haben

- auf die Blase wie Vesikur
- auf die Prostata wie Tamsulosin
- auf den Augeninnendruck /Glaukom mit den verschiedenen AT (Phenylephrin)
- auf die Psyche wie Venlafaxin (zentraldämpfend, Doxylamin), (Dextromethorphan).
- 

Sie sehen, wie komplex die Medikation ist. Alleine bei der Schmerzbehandlung muss man die Möglichkeit einer Blutverdünnung hinterfragen, da Aspirin dann nicht und Ibuprofen nur mit starker Einschränkung gegeben werden darf. Hier bleibt freiverkäuflich nur Paracetamol.

Hat ein Patient mit Asthma zu tun, und nimmt Asthma-Sprays, dürfen die Komplexmittel bei Erkältungen und auch Aspirin/Ibuprofen nicht genommen werden.

Bei allergischem Asthma gibt es leider auch noch Kreuzallergien mit pflanzlichen Wirkstoffen wie z.B. Thymian.

Dann habe ich die Möglichkeit mit verschiedenen Magen/Darm-Mitteln untersucht:

- Talcid bei Sodbrennen (nicht Maaloxan) wegen Al<sup>3+</sup>
- Lopedium bei Durchfall
- Lefax bei Blähungen
- Iberogast bei Magenverstimmung

Da haben wir schon einen großen Themenkomplex erledigt.

Manchmal muss aber auch Pantoprazol verordnet werden, weil vielleicht Rheumamittel oder Cortison genommen werden muss.

Häufig auch ein Antiemeticum, also ein Präparat gegen Übelkeit und Magen/Darm-Störungen. MCP geht hier nicht, es sollte Domperidon verordnet werden, da dieses nicht die Blut-Hirn-Schranke passiert. Es treffen mit Madopar und Co. Dopaminagonisten und Antagonisten aufeinander. Und das wird bei Domperidon verhindert, da es nur in der Peripherie wirkt.

Auch Vomex bei Reiseübelkeit ist nicht zu empfehlen, da es zu viele Nebenwirkungen aufweist und auch zu viele Wechselwirkungen mit:

- Timolol - Glaukom
- Tamsulosin - Prostata
- Vesikur - Blase
- Psychopharmaka

Hier gibt es Zintona = Ingwer als Alternative.

Aber eine Reise auf dem Schiff oder mit dem Flugzeug sollte sicherlich ärztlich besprochen werden.

Kommt es zu Obstipation, so gibt es Macrogol oder auch Mucofalk zur Regulierung.

Oftmals muss in der Schmerztherapie auf ein verschreibungspflichtiges Mittel verwiesen werden, da Ibu, Aspirin, Lithium oder Paracetamol mit den anderen Medikamenten wie Blutverdünner, Asthma, Herzmittel, Psychopharmaka nicht genommen werden dürfen. Da gibt es Novalgin, Tramadol – welches auch schon wieder Abhängigkeitspotential hat und nicht mit MAO-Hemmern geht = depressive Wirkung auf Zentralnervensystem und Atmung. Tilidin beobachten wegen Unruhe und Blutdruck. Das Opioid Targin wird bei Restless-legs eingesetzt – Anpassung L-Dopa.

Gingko-Präparate können bei Parkinson eingesetzt werden, wenn Vergesslichkeitsstörungen auftreten.

Aufpassen muss man hier bei Aspirin-Gabe, da die Blutfließgeschwindigkeit größer wird - Quick-Wert!

Gingko kann wie Ingwer und Knoblauch die Blutungsneigung beeinflussen. Überwachung!

Prostagutt bei Prostatabeschwerden

Cranberry und Acimol bei Harnwegsinfektionen wegen der Blasenentleerungsstörungen klappt gut.

Auch Crataegutt zur Sauerstoffversorgung im Herzen hat keine Problematik.

Heuschnupfenmittel wie Azelastin, ATNSp, Cetirizin sind möglich.

Das Antihistaminicum muss mit zentraldämpfenden Psychopharmaka abgecheckt werden.

Widmen wir uns nun den Vitaminen und Spurenelementen.

Oftmals besteht ein Fe-Mangel (Eisen). Da dieses mit L-Dopa einen Chelatkomplex bildet, muss es zur Normalform zwei Stunden Abstand; bei Retard-Form vier Stunden haben.

Oft ist eine Einschränkung von 30-50% bei Madopar da und Entacapon.

Es sollte besser das Ferrum ohne Depot genommen werden, um die Möglichkeit überhaupt im Einnahmeschema zu Levodopa zu haben - u.U. abends.

Auch Folsäure wird in den Plan eingearbeitet – gerade bei Rheumapatienten.

Vigantol D<sub>3</sub> bei Osteoporosepatienten. Fe muss auch zu Schilddrüsenpräparaten vier Stunden Abstand haben, deshalb oft abends spät. Auch Mg, Ca zu Thyroxinen zwei Stunden Abstand.

Vit B<sub>12</sub> hat guten Einfluss auf Parkinsonbegleitsymptome, aber nicht Vit B<sub>6</sub>. Omega-3-Fettsäuren werden in neuen Studien empfohlen.

Vit B<sub>6</sub> hat enzymausgerichtete Problematiken mit L-Dopa.

Wer ein Ropinirol-Präparat nimmt (Ranea, Requip, Adartrel), sollte wissen, dass Grillgerichte und Rauchen Enzyme benutzen, die für das Medikament nötig sind. Die Arzneiwirkung ist verkürzt. Bei einer Rauchtätigkeit muss das Medikament angepasst werden.

Beratung zur Ernährung

Spezielle Ernährungsdiäten bei Parkinson gibt es nicht.

Allerdings können sich im Verlaufe der Erkrankung Schluckbeschwerden einstellen, zudem verbraucht der Patient durch Zittern und Muskelanspannung mehr Kalorien. Wichtig ist die gute

Versorgung von Ca und Vit D, um einer Osteoporose vorzubeugen und dem erhöhten Risiko für Knochenbrüche wegen des Sturzrisikos entgegenzuwirken.

Hier kommen wir nochmals zu dem Hinweis, dass eiweißreiches Essen von Käse, Milch, Yoghurt, Fisch, Fleisch, Geflügel, Ei, Hüttenkäse und Hülsenfrüchten genau dieses Ca / Vit D enthält, ja genau um die Transporte im Dünndarm konkurrieren, die L-Dopa transportieren zur Blut-Hirn-Schranke. Um eine unzureichende Wirksamkeit bzw. Wirkungsfluktuationen zu vermeiden, nehmen Sie nie die Präparate in eiweißhaltigen Speisen wie Yoghurt ein und halten Sie mit der Einnahme von L-Dopa mindestens eine halbe Stunde vor und eine Stunde nach dem Essen Abstand.

Neue Studien aus Amerika zeigen, dass Omega-3-Fettsäuren (Fisch) gute Auswirkungen auf die Parkinson-Erkrankung haben. In der Studie an Mäusen bewahrten diese Omega-3-Fettsäuren im Gehirn die Neuronen, die Dopamin produzieren vor dem Absterben. Omega-6-Fettsäuren dagegen machen das Gehirn empfänglich für die Schädigung von Nervenzellen.

In der Nahrung sollte Omega-6 :Omega-3 = 4 : 1 sein, leider im westlichen Essen haben wir das negative Verhältnis von 10 : 1 bis 20 : 1. (Omacur)

Man sollte u.U. mit Beratung vom Einnahmeplan her schauen, wann eine gute Möglichkeit für Milch- und Eiweißprodukte besteht.

Werden Schluckbeschwerden größer, so pürieren Sie als pflegende Person das Essen, da auch Essen mit gemischter Konsistenz wie Brühe mit Nudeln zum Verschlucken reizt.

Auch flüssige und feste Nahrung stets trennen. Getränke, die die Atemwege nicht reizen, sind stille Mineralwasser und Kräutertees, dagegen sind Früchtetees, Kaffee, Cola negativ.

U.U. kann man flüssige Speisen andicken, wenn das Trinken zu schwierig wird. (Multi-Thick), Nutrilis Powder). Da das Schlucken wie alle motorischen Symptome in der ersten Zeit nach der Einnahme von L-Dopa besser wird, nehmen Sie die Nahrung erst eine halbe Stunde nach der Tabletteneinnahme. Auch kann hier der Logopäde noch gute Ideen entwickeln.

Appetitlosigkeit kann sich entwickeln durch das Nachlassen an Riechen und Schmecken und durch Übelkeit, die z.T. auch durch die Medikamente kommt.

Der Patient kann besser mehrere kleine Mahlzeiten entspannt zu sich nehmen als drei große. Appetitanregend sind Bitterstoffe im Essen von Chicoree, Grapefruit, wenn dieses bei anderen Beschwerden (Schlucken oder Statine, Sartane) nicht ausgeschlossen ist.

Biperiden = Akineton<sup>R</sup> als Anticholinergikum haben solche Nebenwirkungen wie Übelkeit, Obstipation, verminderten Speichelfluss (daneben auch Augeninnendruck, Verwirrtheit, Sedierung, Tachykardie).

Kann eine Dosisreduzierung nicht passieren, bitte ausreichend Flüssigkeit mind. eineinhalb Liter verteilt trinken. Womöglich morgens die Kanne Tee und Flasche H<sub>2</sub>O hinstellen mit Trinkplan.

Auch zwischendurch saure Bonbons lutschen. Notfalls künstlicher Speichel und Mundsprays.

Coenzym Q10 soll nach Studien 2002 positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf im Frühstadium haben. Eine Langzeitstudie dauert an. Antioxidantien Vit C.

Bei Schlafstörungen u.U. die Dosierung von Selegin, MAO-Hemmer = Movergan, Antiparkin verfolgen. Da dieses anregend wirkt, nur morgens und mittags einnehmen, als Schmelztablette fünf Minuten vor dem Essen.

Die fünf Minuten abwarten, da die Wirkung durch die Mundschleimhaut erfolgt, auch fünf Minuten nicht trinken.

Die Tablette kann man nicht durch den Blister drücken, Folie abziehen sonst ist das System der Schmelztablette kaputt. Trockene Finger. (auch hier als MAO-B-Hemmer leider Mundtrockenheit und Schlafstörungen)

Abends kein Coffein, Nikotin, Alkohol (sowieso nicht), eine Stunde vor dem Schlafen nicht mehr trinken (=Harndrangsverminderung). Entspannungstechniken, frische Luft, harte Matratzen mit leichten Decken (Nachtschwitzen, besseres Drehen im Bett möglich).

Um Stürze zu vermeiden, bitte auf lose Teppichkanten achten, Gummimatten unterlegen, schnelles Drehen vermeiden, Gehhilfen benutzen, u.U. Hüftprotektoren.

Parkinson-Ausweis

Hilfsmittel wie Knöpfhilfe, Tablettenteiler, Tuben-, Flaschen-Öffner, Strumpfanzieher, Adapter für Schreibgeräte und Essbesteck.

## Literaturliste

Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie  
Lennecke, Kirsten Therapie-Profile  
Hinneburg, Iris Demenz und Parkinson, Beratungspraxis  
Geislinger/Menzel Wenn Arzneimittel wechselwirken  
Zetler, Gerhard So wirken Medikamente  
Verspohl, E-J und J. Interaktionen  
Breyer-Pfaff, Gaertner, Baumann Antidepressiva  
Möller, Müller, Bandelon Neuroleptika  
Deutsche Apotheker Zeitung Nr. 46, 2019

5. März 2020  
gez. Maria Heyen

Ich stelle auf diesen Seiten verschiedene Informationen und Daten (fortan: Inhalte) zur Verfügung. Trotz aller Sorgfalt können sich die diesen Inhalten zugrundeliegenden Informationen und Daten inzwischen verändert haben. Eine Haftung oder Garantie für die Aktualität, Richtigkeit, Vollständigkeit oder Nutzbarkeit der zu Verfügung gestellten Inhalte kann nicht übernommen werden.

Die Weitergabe des Inhalts der Arbeit und eventuell beiliegenden Zeichnungen und Daten, im Gesamten oder in Teilen, ist grundsätzlich untersagt. Es dürfen keinerlei Kopien oder Abschriften – auch in digitaler Form – gefertigt werden. Ausnahmen bedürfen der schriftlichen Genehmigung von Maria Heyen.