Illustration: © Milana – stock.adobe.com, mit KI

Parkinsonkrankheit: Das wichtigste Wissen aus den neuen Leitlinien und aus der Praxis

VNR: 2760602025295220004

Prof. Dr. med. Brit Mollenhauer

Die Parkinsonkrankheit betrifft vor allem (jedoch nicht ausschließlich) ältere Menschen zwischen 60 und 70 Jahren. Hochrechnungen zufolge werden sich die Prävalenzen (von aktuell 150 auf 100.000 Einwohner) 2040 nahezu verdoppeln.

Ursachen der Parkinsonkrankheit: Was wissen wir heute?

Als Ursachen für die Parkinsonkrankheit sind vor allem vermehrter Umgang mit Pestiziden und Herbiziden sowie wiederholte Kopfverletzungen bekannt. Die Parkinsonkrankheit tritt im höheren Lebensalter häufiger auf. Neuroleptika können zudem extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen ähnlich einem Parkinson verursachen. In schätzungsweise 15–20 % geht die Parkinsonkrankheit auf genetische Ursachen zurück.

Auch ein Diabetes mellitus und andere Gefäßrisikofaktoren können eine Parkinsonkrankheit triggern. Zudem gibt es zunehmend Hinweise darauf, dass Virusinfektionen mit für das Auslösen von Parkinson verantwortlich sein können. In Europa verursachte vor knapp 100 Jahren die Spanische Grippe mit dem Influenzavirus (Subtyp A/H1N1) enzephalitische Formen der Parkinsonkrankheit. Daraufhin wurden in Europa erste Parkinsonfachkliniken eingerichtet. So wurde die Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel 1937 gegründet, sie ist die älteste und größte deutsche Parkinsonfachklinik.

Motorische und nicht-motorische Symptome

Soweit wir bislang wissen, beginnt die Parkinsonkrankheit und damit die Aggregation von α-Synuklein viele Jahre bis Jahrzehnten vor dem Auftreten der ersten motorischen Symptome. In diesem frühen Stadium der Erkrankung zeigen sich sogenannte nicht-motorische Symptome wie Hyposmie, Obstipationsneigung, Depression und/oder REM-Schlaf-Verhaltensstörung mit dem Ausleben von Träumen. Diese nicht-motorischen Symptome sind typisch für die sehr frühe (oder auch „prodromale“) Phase der Parkinsonkrankheit. Definiert ist die Parkinsonkrankheit aktuell nach wie vor anhand von motorischen Symptomen, nämlich Bradykinese, in Kombination mit mindestens entweder Rigor oder Ruhetremor oder beidem.

In der Regel tritt die Parkinsonkrankheit zunächst einseitig auf und geht erst einige Jahre nach den ersten motorischen Beschwerden auch auf die andere Seite über; wobei die zuerst betroffene Seite im weiteren Verlauf die stärker betroffene Seite bleibt. Der Tremor bei Parkinson ist üblicherweise ein Ruhetremor, der teilweise auch eine Haltetremorkomponente haben kann, jedoch nicht alleinig als Haltetremor imponiert (wie der essenzielle Tremor). Rigor und Hypokinese sind anfänglich meist auf derselben Seite stärker oder auch alleinig vorhanden.

Typisch für die Parkinsonkrankheit ist das gute Ansprechen dieser motorischen Symptome auf dopaminerge Medikamente. Im Verlauf der Erkrankung treten, neben beidseitigem Rigor, Tremor und Bradykinese, auch weitere motorische Symptome auf: Gangstörungen, oft auch mit schlurfendem oder kleinschrittigem Gangbild, und sogenanntem Freezing mit Startstörung. Die posturale Instabilität kommt oft in Verbindung mit kognitiven Defiziten vor und erhöht die Sturzneigung. Die kognitiven Defizite zeigen sich anfangs meist als „mild cognitive impairment“ und gehen dann oft in eine Demenz über. Auch das Auftreten von Halluzinationen (oder auch wahnhafter Symptomatik) ist möglich, weshalb im weiteren Verlauf der

Erkrankung vor allem die halluzinationsauslösenden Medikamente angepasst werden müssen (siehe Kapitel Therapie). Neben der Dysarthrophonie sind Schluckstörungen im späteren Verlauf sehr häufig und bedürfen gegebenenfalls einer Anpassung der Kostform (oder gar PEG-Versorgung), um Aspirationen zu vermeiden. Sehr häufig entwickeln Parkinsonpatienten im Verlauf der Erkrankung (meist nicht zu Beginn, siehe Differenzialdiagnosen) eine Inkontinenz, die sich zunächst oft durch eine Urge-Symptomatik und Pollakisurie äußert.

Ein größeres Problem im Verlauf der Parkinsonkrankheit ist die orthostatische Dysregulation, die sich in einem pathologischen Schellong-Test mit dem Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 20 mmHg vom Liegen in den Stand zeigt. Patienten berichten oft von Schwindel im Stehen oder aber dem sogenannten Kleiderbügelschmerz in der Schulterregion. Diese Dysregulation wird oft durch die dopaminergen Medikamente verstärkt und bedarf einer Anpassung (Reduktion) der Blutdruckmedikation. Viele Patienten haben allerdings insbesondere nachts einen hohen Blutdruck. Stützstrümpfe/abdominelle Bauchbinden, erhöhte Trinkmenge am Morgen und das Oberkörperhoch-Liegen um 30° in der Nacht können effektive Maßnahmen sein, bevor medikamentös eingegriffen werden muss (siehe unten).

Je nach medikamentöser Einstellung entwickeln die Parkinsonpatienten nach vier bis sechs Jahren motorische Wirkfluktuationen mit anfänglich nachlassender Medikamentenwirkung bis hin zu Dyskinesien im ON (fast ausschließlich durch Levodopatherapie) und Hypokinese/Akinese im OFF. In den OFF-Phasen können auch „nicht-motorische OFF-Phänomene" auftreten in Form von passagerer Angst und/oder Depression, die oft schwer als „nicht-motorische OFF-Phänomene" zu erkennen sind.

Differenzialdiagnosen der Parkinsonkrankheit

Das extrapyramidalmotorische Parkinsonsyndrom tritt vor allem bei der, wie oben beschriebenen, Parkinsonkrankheit auf. Das schlechte Ansprechen der motorischen Symptome auf dopaminerge Präparate, ein schneller Verlauf und das klinische Auftreten von „Red Flags" deuten auf ein atypisches Parkinsonsyndrom hin (Tab. 1).

Hierbei am häufigsten ist die Multisystematrophie (MSA; ebenfalls durch α-Synuklein-Aggregation verursacht, allerdings in den Gliazellen und nicht wie bei der Parkinsonkrankheit in den Neuronen).

Patienten mit einer MSA werden eingeteilt in MSA-P (vorwiegend Parkinsontyp) oder MSA-C (Überwiegen von zerebellären Anteilen). Gemeinsam bei beiden Patiententypen ist oftmals ein sehr frühes Auftreten vegetativer Symptome wie Harninkontinenz, Erektionsstörungen bei Männern, orthostatische Dysregulation und häufiges Verschlucken sowie Dystonien und ein Antekollis.

Patienten mit einer MSA haben, wie es für α-Synuklein-Aggregationserkrankungen üblich ist, auch oft eine REM-Schlafverhaltensstörung und zuweilen einen inspiratorischen Stridor, der oft nachts durch „Giemen" auffällt.

Eine weitere α-Synuklein-Aggregationserkrankung ist die Demenz mit Lewy-Körpern (DLB), die vor oder spätestens ein Jahr nach dem Auftreten der motorischen Parkinsonsymptome mit einer demenziellen Entwicklung einhergeht. Abzugrenzen sind die Parkinsonpatienten, die später eine Demenz entwickeln. Diese Parkinsondemenz (PDD) wird von einer DLB unterschieden. Typisch für eine DLB ist weniger das geringe Ansprechen auf dopaminerge Therapie (ein Einsatz der dopaminergen Therapie wird oft limitiert durch das Auftreten von Halluzinationen oder Wahnsymptomen) als mehr die Überempfindlichkeit gegenüber typischen Neuroleptika. Klassische Symptome sind meist eine fluktuierende Vigilanz, optische Halluzinationen, das geringe Ansprechen auf dopaminerge Substanzen (nur in 30 % der Fälle) und eine orthostatische Dysregulation.

Von diesen drei α-Synuklein-Aggregationserkrankungen (PD, MSA und DLB/PDD) werden Tau-Protein assoziierte Erkrankungen abgegrenzt:

Die progressive supranukleäre Blickparese (Progressive Supranuklear Palsy; PSP) zeichnet sich durch frühe Stürze und eine supranukleäre Blickparese (typischerweise nach unten) aus, ist oft mit kognitiven Defiziten einhergehend und reagiert kaum auf Parkinsonmedikation.

Die kortikobasale Degeneration (CBD) zeigt typischerweise einen einseitigen Be-

Tab. 1: „Red Flags": Symptome als Hinweis auf ein anderes/atypisches Parkinsonsyndrom (im Gegensatz zur klassischen Parkinsonkrankheit)

1. Rasche Verschlechterung der Gangstörung mit der Notwendigkeit eines Rollstuhls nach < 5 Jahren
2. Keinerlei Verschlechterung der Symptome über fünf Jahre außer die klinische Stabilisierung durch Medikation
3. Frühe bulbäre Zeichen: Dysarthrophonie, Dysarthrie, Dysphagie innerhalb der ersten fünf Jahre
4. Inspiratorischer Stridor
5. Ausgeprägte autonome Dysfunktion in den ersten fünf Jahren (a) orthostatische Dysfunktion (b) Harnretention/Harninkontinenz
6. Wiederholte Stürze (> 1/Jahr) wegen Instabilität innerhalb der ersten drei Jahre
7. Antekollis oder Kontrakturen der Extremitäten in den ersten zehn Jahren
8. Fehlen von nicht-motorischen Symptomen in den ersten fünf Jahren (REM-Schlafverhaltensstörung, Obstipation, Harninkontinenz, Orthostase, Hyposmie oder psychiatrische Symptome wie Angst, Depression oder Halluzinationen)
9. Pyramidenbahnzeichen (anderweitig nicht erklärt)
10. Beidseits symmetrischer Parkinson ohne Seitendominanz

Foto: Rechte bei der Autorin

Ein Riechtest kann wichtige Hinweise auf eine beginnende Parkinsonkrankheit geben. Ungefähr 80 % der Parkinsonpatienten haben eine Verminderung des Geruchssinns. Hyposmie ist somit ein häufiges und oft frühes Symptom der Parkinsonkrankheit, das schon Jahre vor den motorischen Symptomen auftreten kann.

ginn mit dystonen, apraktischen Elementen (was auch als „alien-limb-Phänomen" bezeichnet wird) einer Extremitätenseite, teilweise mit Myoklonien und ebenso früh kognitiven Defiziten.

Zusatzuntersuchungen: Was bei der Differenzialdiagnose hilft

Bei Verdacht auf eine Parkinsonkrankheit oder ein atypisches Parkinsonsyndrom sollte eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Kopfes erfolgen, um andere Ursachen wie vaskuläre Enzephalopathie, Normaldruckhydrozephalus oder Tumore auszuschließen. Bei den atypischen Parkinsonsyndromen können Veränderungen gesehen werden, die diagnostisch in der Einordnung helfen: Bei der PSP kommt es zu einer Mittelhirnatrophie, bei der CBD zu einer asymmetrischen kortikalen Atrophie und bei der MSA zu Eisenablagerungen in den Basalganglien und /oder Gliosen im Hirnstamm bzw. Kleinhirn.

Eine Dopamintransporter-Szintigraphie wiederum hilft nicht bei der Differenzierung zwischen Parkinsonkrankheit und atypischen Parkinsonsyndromen: Bei den atypischen Parkinsonsyndromen zeigen sich wie bei der Parkinsonkrankheit Dopamintransporterdefizite; diese sind aber oft früh schon symmetrisch. Eine Dopamintransporterszintigraphie macht vor allem Sinn bei frühen Parkinsonsyndromen, wenn die Klinik und das Ansprechen auf dopaminerge Medikamente nicht eindeutig sind; dies gilt vor allem bei Tremorerkrankungen. Gerade in der Abgrenzung zum essenziellen Tremor mit meist beidseitigem, aber auch oft asymmetrischem Tremor ist eine Dopamintransporterszintigraphie sinnvoll, insbesondere, da Patienten mit essenziellem Tremor im weiteren Verlauf eine Parkinsonkrankheit entwickeln können. Wichtig bei der Dopamintransporterszintigraphie ist oft die nicht nur rein visuelle, sondern auch quantitative Auswertung im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv.

Die Parkinsonkrankheit untermauern kann neben dem Fragen nach nicht-motorischen Symptomen auch die Objektivierung der Riechstörung mittels speziellen Riechtests (siehe Abb.).

Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung kann mittels video-gestützter Polysomnographie (PSG) objektiviert werden. Bei einer MSA tritt oft erstmals nachts der oben schon erwähnte inspiratorischer Stridor auf, der ebenfalls mittels PSG objektiviert werden kann.

Differenzialdiagnostisch hilfreich (aber von den Leitlinien nicht mehr generell empfohlen aufgrund der diagnostischen Unsicherheiten z. B. bei Resorptionsstörungen) ist ein standardisierter Levodopatest. Hier wird nüchtern und nach Vorbereitung mit Domperidon 250 mg Levodopa in löslicher Form genommen oder Apomorphin gespritzt und die motorischen Symptome 60 bzw. 120 Minuten nach der Einnahme mittels Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III (UPDRS) untersucht. Eine Verbesserung um > 30 % gilt als positiv und hinweisend auf eine Parkinsonkrankheit.

Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung einer Parkinsonkrankheit zu einer MSA mit vegetativen Symptomen eignen sich der Schellong-Test mit Blutdruckmessung im Liegen und Stehen sowie eine Restharnsonographie. Auch eine fiberendoskopische Schluckdiagnostik (FEES) kann differenzialdiagnostisch helfen und auch zur Einschätzung der Aspirationsgefahr bei fortgeschrittenem Parkinson oder früher bei atypischen Parkinsonsyndromen beitragen.

Eine Liquorpunktion kann insbesondere zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung bei früher Demenz oder auch zum Ausschluss einer entzündlichen Ursache zum Einsatz kommen. Bei DLB ist in der Regel das β-Amyloid 1-42 erniedrigt und das Tau-Protein im Liquor normal (in Abgrenzung zum M. Alzheimer, wo das Tau-Protein im Liquor in der Regel erhöht ist). Neuere Studien zeigen zudem, dass das pathologische α-Synuklein im Liquor durch „Seed Aggregation Assays" nachgewiesen werden kann. Diese Assays basieren darauf, dass ein rekombinant hergestelltes, monomeres α-Synuklein in einer Liquorprobe durch das darin vorhandene aggregierte α-Synuklein ebenfalls aggregiert. So kann spezifisch eine α-Synuklein-Aggregationserkrankung nachgewiesen werden. Das Verfahren wird zur Zeit vor allem in Forschungsstudien verwendet und ist in Deutschland noch nicht in der Routine verankert.

Therapie der motorischen Symptome

Therapeutisch steht uns gegen die motorischen Symptome eine große Auswahl an dopaminergen Substanzen zur Verfügung, die je nach Stadium, Alter der Patienten, Komorbiditäten und Komedikation individuell angepasst werden können:

Folgende Präparate-Gruppen (mit Nennung der häufigsten Nebenwirkungen) stehen aktuell zur Verfügung:

Levodopa: Steht oral immer in fester Kombination mit einem Decarboxylasehemmer (Carbidopa oder Benserazid) zur Verfügung. Retardierte Levodopapräparate eignen sich für die abendliche Gabe, sollten aber aufgrund der längeren Resorptionszeiten nicht tagsüber gegeben werden. Lösliche Formen von Levodopa mit schnellerem Wirkungseintritt können zum Start in den Tag oder bei Bedarf eingenommen werden. Inhalatives Levodopa gibt es nur ohne Decarboxylasehemmer und sollte daher nur in Kombination mit oralem Levodopa bei Bedarf eingenommen werden.

Dopaminagonisten haben sich in jüngerer Zeit weiterentwickelt. Ergot-Dopaminagonisten sollten nicht mehr zur Anwendung kommen. Die vorhandenen oralen Dopaminagonisten Pramipexol und Ropinirol liegen in retardierter und unretardierter Form vor. Die retardierte Form muss nur einmal täglich eingenommen werden und ist zur Vermeidung früher Fluktuationen den nicht-retardierten Formen vorzuziehen.

Zu den oben genannten Dopaminagonisten gibt es das orale Piribedil mit einem etwas besseren Nebenwirkungsprofil und das transdermale Rotigotin mit einer kürzeren Halbwertszeit, dafür aber besserer Verfügbarkeit bei Resorptionsstörungen des Magen-Darm-Traktes. Der stärkste Dopaminagonist, das Apomorphin, kann bei einigen Patienten als subkutane Pumpentherapie (bei ausgeprägten Fluktuationen und Dyskinesien sowie Dystonien), aber auch bei Bedarf als subkutaner Pen sowie neuerdings als sublingualer Film verwendet werden.

Beim Einsatz von Dopaminagonisten ist es wichtig, über die häufigsten möglichen Nebenwirkungen wie Trugwahrnehmungen/Halluzinationen bis hin zur Psychose (letzteres vor allem bei älteren Patienten), Beinödeme, Tagesmüdigkeit und vor allem mögliche Impulskontrollstörungen zu informieren. Letztere treten überwiegend bei jüngeren Patienten auf und können sich durch Ess-, Spiel- oder Kaufsucht, Libidosteigerung und Punding äußern. In diesem Fall sollten keine Dopaminagonisten oder nur in sehr niedrigen Dosierungen gegeben werden.

COMT-Hemmer: Die COMT-Hemmer Entacapon (kurzwirksam) und Opicapon (länger wirksam) hemmen den Abbau von Levodopa und sollten (erst) bei Auftreten von motorischen Wirkfluktuationen zum Einsatz kommen. Diese zeigen sich in der Regel nach vier bis sechs Jahren mit nachlassender Medikamentenwirkung von Levodopa (sogenanntes wearing-off). Auch dabei müssen Nebenwirkungen wie Halluzinationen in Betracht gezogen werden. Ebenso können diese Medikamente orthostatische Dysregulation und Durchfälle triggern. Tolcapon sollte aufgrund der Hepatotoxizität nicht mehr oder nur mit engmaschigen Leberwertkontrollen eingesetzt werden.

MAO-B-Hemmer: Die MAO-B-Hemmer Rasagilin oder Selegilin hemmen den Abbau von körpereigenem Dopamin. Sie können zu Beginn als Monotherapie eingesetzt werden oder als „add on" bei Therapie mit Levodopa und motorischen Wirkfluktuationen (im Sinne von „wearing-off"). Safinamid sollte nicht als Monotherapie, sondern nur in Kombination mit Levodopa bei Parkinson mit motorischen Wirkfluktuationen eingenommen werden.

NMDA-Rezeptor-Antagonist: Amantadin ist eines der ältesten Parkinsonmedikamente überhaupt. Es kann bei speziellen Problemen wie Dyskinesien zum Einsatz kommen. Häufige Nebenwirkungen sind allerdings QTc-Zeit-Verlängerungen im EKG, Beinödeme sowie Halluzinationen durch ein anticholinerges Wirkprofil. Budipin sollte nicht mehr zum Einsatz kommen. Ebenfalls ist von der Gabe anderer

Tab. 2: Zusammenfassung der möglichen Parkinsontherapien *

	Biologisch junger Patient, wenig Komorbiditäten	**Biologisch älterer Patient, viele Komorbiditäten und Komedikation**
Initialtherapie	MAO-B-Hemmer	Levodopa 3–400 mg
	MAOB-Hemmer + Dopaminagonist	
	MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist + Levodopa (3–400 mg)	
Bei Fluktuationen	MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist + Levodopa (3–400 mg) + COMT-Hemmer + Levodopa retard abends + Levodopa löslich/inhalativ (THS erwägen)	Levodopa alle 4, 3, 2 h + Levodopa retardiert abends + Levodopa löslich/inhalativ Ggf. COMT-Hemmer Ggf. Rotigotin (kurze Halbwertszeit)
Bei Dyskinesien	MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist + Levodopa Einzeldosis reduzieren + Levodopa retard + Levodopa löslich/inhalativ + Amantadin (THS oder Apomorphinpumpe)	Levodopa Einzeldosis reduzieren Ggf. Amantadin
Bei stärksten Fluktuationen	THS oder Pumpentherapien	Pumpentherapien mit Levodopamonotherapie (via PEJ oder subkutan)

* Dies dient lediglich als genereller Vorschlag; es müssen immer Nebenwirkungen im Einzelfall beachtet werden.

Multiple Choice-Fragen

Die Multiple Choice-Fragen zu dem Artikel „Parkinsonkrankheit: Das Wichtigste Wissen aus den neuen Leitlinien und aus der Praxis“ von Univ. Prof. Dr. med. Brit Mollenhauer finden Sie hier abgedruckt und im Mitgliederportal (https://portal.laekh.de) sowie auf den Online-Seiten des Hessischen Ärzteblattes (www.laekh.de). Die Teilnahme zur Erlangung von Fortbildungspunkten ist nur online über das Portal vom 25.09.2025 bis 24.03.2026 möglich. Die Fortbildung ist mit drei Punkten zertifiziert. Mit Absenden des Fragebogens bestätigen Sie, dass Sie dieses CME-Modul nicht bereits an anderer Stelle absolviert haben. Der Artikel hat ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen. Nach Angaben der Autorin sind die Inhalte des Artikels produkt- und/oder dienstleistungsneutral, es gibt kein Sponsoring und es bestehen keine Interessenkonflikte. (red)

Anticholinergika aufgrund der Nebenwirkungen abzuraten. Ausnahme: in speziellen Fällen von sonst therapieresistentem Tremor.

Therapiestrategien

Bei der Wahl der initialen Therapie sollten die Schwere der Symptome, die möglichen Nebenwirkungen, das Alter, die Komorbiditäten sowie das psychosoziale Umfeld (Machbarkeit der oralen Einnahme, Pflasterapplikation etc.) berücksichtigt werden. Bei der Wahl der initialen Therapie spielen Pumpentherapien keine Rolle. Diese sind erst in fortgeschrittenen Phasen der Krankheit angezeigt.

Bei milden ersten Symptomen und biologisch jüngeren Patienten kann mit einem MAO-B-Hemmer begonnen werden. Dieser unterstützt die körpereigenen Dopaminreserven, indem der Abbau gehemmt und dadurch mehr Dopamin im synaptischen Spalt an die Rezeptoren der Postsynapse gebunden werden kann. MAO-B-Hemmer haben teilweise eine gute Tremorwirkung, wirken sich positiv auf das möglicherweise durch Dopaminmangel ausgelöste Stimmungstief aus und haben verhältnismäßig wenige Nebenwirkungen. In einer Studie mit dem MAO-B-Hemmer Rasagilin wurde für 1 mg zudem ein neuroprotektiver Effekt gezeigt.

Bei jüngeren Patienten und bei ausgeprägteren motorischen Beschwerden kann ein Dopaminagonist zu dem MAO-B-Hemmer gegeben werden.

Levodopa (mit Benserazid oder Carbidopa) führt oft zu einer guten Wirkung auf die motorischen Beschwerden. In den vergangenen Jahren wurde der frühe Einsatz von Levodopa skeptisch betrachtet, da Levodopa das Auftreten motorischer Fluktuationen mit Dyskinesien und OFF-Symptomen triggern kann. Inzwischen weiß man aber, dass es kaum ein anderes Medikament gibt, das derart effektiv am Rezeptor wirkt. Daher kann es bereits früh eingesetzt werden, zum Beispiel zum Erhalt der Arbeitsfähigkeit. Allerdings darf es nur in niedrigen Dosierungen (und bei Jüngeren in Kombination mit einem Dopaminagonisten und ggf. auch MAO-B-Hemmer) gegeben werden. Circa 300–400 mg täglich, auf drei bis vier Einzelgaben aufgeteilt, sind zu Beginn ausreichend. Wenn pulsatile orale Levodopapräparate gegeben werden, erhöht sich das Risiko für das Auftreten von Dyskinesien.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung, wenn die Dopaminreserven der Präsynapse schwinden, rarefizieren sich auch die Rezeptoren der Postsynapse, so dass Levodopa in kürzeren Abständen eingenommen werden muss. Von anfänglich drei- bis viermal täglich kommt es zu Einnahmen im Vier-, Drei- oder Zweistundenrhythmus.

Um diese häufigen Einnahmezeiten zu vermeiden, helfen COMT-Hemmer, was sowohl die Wirkung als auch die Dauer der Wirkung von Levodopa erhöht.

Motorische Wirkfluktuationen beginnen in der Regel mit nachlassender Medikamentenwirkung von Levodopa, so dass Levodopa in regelmäßigem Abstand eingenommen und abends mit einer retardierten Levodopamedikation kombiniert werden sollte. Zur Verlängerung der Levodopawirkung kann ein COMT-Hemmer und/oder ein MAO-B-Hemmer hinzugegeben werden. Bei morgendlicher Akinese oder zwischenzeitlichen OFF-Phasen ist Levodopa in löslicher oder inhalativer Form nach dem Aufwachen und/oder bei Bedarf zusätzlich eine Möglichkeit.

Bei Dyskinesien sollte die Einzeldosis Levodopa reduziert werden. Amantadin oder Safinamid können ebenfalls unter Berücksichtigung von möglichen Nebenwirkungen zur Reduktion von Dyskinesien eingenommen werden.

Behandlung von Tremor bei der Parkinsonkrankheit

Nicht jeder Tremor bei Parkinson reagiert auf Levodopa, manche erst mit höheren Dosierungen. Zur Vermeidung von frühen Fluktuationen und Dyskinesien durch hohe Levodopadosen sollte eine Kombinationstherapie mehrerer Präparate angestrebt werden: In der Regel haben Dopaminagonisten eine gute Tremorwirkung, insbesondere Pramipexol. Pramipexol kann auch bei therapierefraktärem Tremor pulsatil eingesetzt werden. MAO-B-Hemmer haben ebenfalls eine gute Tremorwirkung. Anticholinerge Medikamente sollten gegen Tremor nur in Einzelfällen und nach Abwägen der Nebenwirkungen eingesetzt werden. Parkinsonpatienten mit Tremor reagieren sehr gut auf eine Tiefenhirnstimulation (THS), müssen aber genauestens ausgewählt werden (Details siehe unten). Ein Haltetremor wird meist nicht durch dopaminerge Präparate besser; dabei können Primidon oder auch Propranolol in sehr niedriger Dosierung versucht werden.

Pumpentherapien bei der Parkinsonkrankheit

Bei stark fluktuierenden Parkinsonpatienten, die mit oraler Therapie nicht ausreichend gut eingestellt werden können, kann eine Pumpentherapie in Erwägung gezogen werden. Die kontinuierliche subkutane Apomorphin-Pumpentherapie eignet sich für Patienten, die starke Dyskinesien und/oder auch Dystonien haben und einen Dopaminagonisten vertragen. Die intestinale Levodopatherapie wird via PEJ appliziert und eignet sich für Patienten, die eine Monotherapie mit Levodopa be-

nötigen. Bei zusätzlich bestehenden Schluckstörungen kann die PEJ auch mit einer PEG kombiniert werden. Intestinal gibt es auch die Möglichkeit, Levodopa/Carbidopa mit Entacapon über eine Pumpe zu kombinieren. Die subkutane Foslevodopapumpe steht in Europa seit Ende 2023 zur Verfügung und wird für eine 24-h-Applikation vorgesehen. Hauptnebenwirkungen von Foslevodopa sind entzündliche Hautreaktionen, die dosisabhängig sind, weshalb Opicapon und/oder auch Dopaminagonisten wenn möglich in der Medikation verbleiben sollten.

Tiefenhirnstimulation

Die motorischen Parkinsonsymptome können bei bestimmten Patienten gut und lang anhaltend durch eine Tiefenhirnstimulation gelindert werden. Die Auswahl möglicher Patienten muss dabei mittels verschiedener Untersuchungen wie MRT des Kopfes, neuropsychologische Testung und standardisiertem Levodopatest durch dafür geschulte Teams und in speziellen Zentren erfolgen. Es kommen je nach den im Vordergrund stehenden Beschwerden verschiedene Kerngebiete in den Basalganglien in Frage, die mit einer Tiefenhirnstimulation angesprochen werden können. Insbesondere für stark fluktuierende, jüngere (< 70 Jahre) Patienten, z. B. auch mit Nebenwirkungen auf Dopaminagonisten (wie beispielsweise Impulskontrollstörungen) und bei medikamentös schwer einstellbarem Tremor, ist eine THS in Erwägung zu ziehen.

Therapie nicht-motorischer Symptome

Es kann leider an dieser Stelle nicht explizit auf die Therapie aller nicht-motorischen Symptome eingegangen werden. Die oben erwähnten Therapien kaprizieren sich allerdings alleinig auf die motorischen Symptome. Die nicht-motorischen Symptome werden oft außer Acht gelassen, sind für die Patienten jedoch sehr störend und beeinflussen die Lebensqualität.

Sehr häufig ist bei Parkinsonkrankheit die orthostatische Dysregulation, die durch die dopaminerge Therapie verstärkt werden kann. Zunächst sollten allgemeine medikamentöse Maßnahmen ergriffen werden (siehe oben). Zusätzlich können (unter Berücksichtigung der Kontraindikationen) Midodrin, Fludrocortison oder Droxydopa eingesetzt werden. Da eine orthostatische Dysregulation tagsüber oft durch einen zu hohen Blutdruck in der Nacht getriggert wird, sind eine 24-h-Blutdruckmessung sowie ein Schlafapnoescreening sinnvoll mit ggf. Anpassung der abendlichen Blutdruckmedikation bzw. CPAP-Anpassung.

Viele Parkinsonpatienten leiden unter Obstipation. Da dies auch die Resorption der Parkinsonmedikamente negativ beeinflussen kann, ist es sinnvoll, medikamentös einzugreifen. Zuvor ist die Umstellung auf eine ballaststoffreiche Ernährung zu empfehlen. Falls diese nicht zielführend ist, kann die regelmäßige Einnahme von Macrogol sinnvoll sein und ggf. auch mit Prucaloprid (2–4 mg) kombiniert werden.

Kognitive Defizite kommen bei Parkinson häufig vor. Wichtig ist, diese früh zu erkennen und durch eine neuropsychologische Testung zu objektivieren. Auch die posturale Instabilität ist ein früher Marker für kognitive Defizite. Differenzialdiagnostisch führt ein dopaminerges Defizit zu kognitiven Defiziten bzw. einer Pseudodemenz, was sich mit der Optimierung von Dopaminergika und/oder einer zusätzlichen antidepressiven Therapie bessern kann. Bei beginnender Demenz ist der Einsatz eines Acetylcholinesterasehemmers zu empfehlen. Diese können auch Halluzinationen reduzieren.

Beim Auftreten von Halluzinationen oder Psychosen sollten zuerst auslösende Faktoren (wie Infekte etc.) behandelt und begünstigende Faktoren ausgeschaltet werden wie zum Beispiel ein aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmus. Begünstigende Medikamente sind entsprechend zu reduzieren oder in dieser Reihenfolge abzusetzen: Anticholinergika > Amantadin > MAO-B-Hemmer > Dopaminagonisten > COMT Hemmer. Sollte dies nicht ausreichend gegen Halluzinationen und/oder Psychose wirken, sollten antipsychotisch wirkende Medikamente wie Clozapin oder Quetiapin eingesetzt werden. Andere neuroleptische Medikamente sollten aufgrund der extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen möglichst vermieden werden.

Ursächliche Therapien, die den Verlauf der Parkinsonkrankheit verzögern sollen, werden aktuell in klinischen Studien geprüft. Das Fehlen von objektiven Verlaufsbiomarkern, das starre Design von klinischen Studien und die späte Diagnosestellung der Parkinsonkrankheit verzögern die Entwicklung allerdings erheblich. In Zukunft sollen Personen mit einem erhöhten Risiko und einem pathologischen α-Synuklein-Seed-Amplifikations-Ergebnis die Möglichkeit bekommen, an Plattformstudien mit neuroprotektiven Medikamenten teilzunehmen.

Wir wissen, dass die Parkinsonkrankheit bei Patienten mit kardiovaskulären Risiken schneller verläuft; insbesondere bei Patienten mit einem Diabetes mellitus gibt es durch die erhöhten Blutzuckerwerte auch mehr α-Synuklein-Aggregation. Zusätzlich ist bekannt, dass Parkinsonpatienten eine erhöhte Insulinresistenz aufweisen. Eine erste Studie mit einem GLP-1-Agonist war kürzlich bei Parkinsonpatienten erfolgreich.

Insofern sollten Parkinsonpatienten dringend regelmäßig Sport treiben und Übergewicht vermeiden. Außerdem ist durch Mikrobiomstudien gezeigt worden, dass eine ballaststoffreiche und fleischlose Ernährung ein gesundes Mikrobiom im Darm unterstützt und zusätzlich schädigende Entzündungsfaktoren im Blut herunterreguliert.

Univ. Prof. Dr. med.
Brit Mollenhauer

Paracelsus-Elena-Klinik
Klinikstraße 16,
34128 Kassel
E-Mail via:
haebl@laekh.de

Foto: privat

Weiterführende Referenzen:
https://www.awmf.org/service/awmf-aktuell/konsultationsfassung-parkinson-krankheit
https://www.awmf.org/service/awmf-aktuell/parkinson-syndrome

Multiple-Choice-Fragen: Parkinsonkrankheit: Das wichtigste Wissen aus den neuen Leitlinien und aus der Praxis

VNR: 2760602025295220004

(je eine Antwort ist richtig)

1. Welche Ursachen für die Parkinsonkrankheit sind eindeutig erwiesen – welche Antwort 1–5 ist falsch?
1) Pestizide
2) Einige genetische Mutationen
3) Herbizide
4) Coronainfektion
5) Wiederholte Kopfverletzungen

2. Welche der folgenden nicht-motorischen Symptome bei der Parkinsonkrankheit kommen eher nicht als Frühsymptom vor?
1) Halluzinationen
2) Hyposmie
3) REM-Schlafverhaltensstörung
4) Obstipation
5) Depression

3. Welches ist ein typisches motorisches Symptom in der Frühphase einer Parkinsonkrankheit?
1) Beidseitiger Haltetremor
2) Gangstörung aufgrund von Paresen
3) Einseitiger Ruhetremor
4) Spastische Tonuserhöhung
5) Stürze

4. Im Verlauf der Parkinson-Krankheit kommen weitere häufige Symptome dazu. Welche der folgenden sind eher selten?
1) Schluckstörungen
2) Halluzinationen und Wahn
3) Muskelatrophien
4) Kognitive Defizite und Demenz

5. Welche Symptomkombination spricht eher für eine Multisystematrophie als für eine Parkinsonkrankheit?
1) REM-Schlafverhaltensstörung, Antekollis, inspiratorischer Stridor
2) Einseitiger Ruhetremor, Hyposmie, Obstipation
3) Stürze, Blickparese, kognitive Einschränkungen
4) Optische Halluzinationen, frühe kognitive Einschränkungen, REM-Schlafverhaltensstörung

6. Welches aggregierte Protein findet sich neuropathologisch bei der progressiven supranukleären Blickparese vornehmlich?
1) α-Synuklein
2) tau-Protein
3) β-Amyloid
4) TDP-43

7. Welche Zusatzuntersuchungen machen bei Verdacht auf Parkinsonkrankheit am wenigsten Sinn?
1) Magnetresonanztomographie des Kopfes zum Ausschluss anderer Erkrankungen wie vaskuläre Läsionen etc.
2) Standardisierter Levodopatest zur Testung, welche motorischen Symptome auf Levodopa ansprechen.
3) Riechtestung zur Objektivierung einer Hyposmie.
4) Schlaflaboruntersuchung zur Evaluation einer möglichen REM-Schlafverhaltensstörung.
5) Elektromyographie zur Evaluation des Rigors.

8. Eine 50-jährige Patientin berichtet von einem progredienten einseitigen Tremor der rechten Hand und Minderbeweglichkeit mit verändertem Schriftbild. Sie finden klinisch neurologisch einen Rigor, Hypokinese und einen Ruhetremor der rechten oberen Extremität. Was machen Sie (nach weiteren differenzialdiagnostischen Überlegungen) medikamentös?
1) Amantadin und ggf. Levodopa
2) Biperiden
3) Rasagilin und ggf. ein Dopaminagonist
4) Propranolol

9. Ein 80-jähriger Herr kommt mit einer Gangstörung: Er sei zunehmend verlangsamt, steif und unsicher auf den Beinen. Was machen Sie differenzialdiagnostisch eher nicht?
1) Magnetresonanztomographie des Kopfes
2) Messung des Vibrationsempfindens und der Nervenleitgeschwindigkeiten
3) Standardisierter Test mit Dopaminagonisten
4) Messung des Blutzuckers und des HbA1c
5) Riechtestung

10. Eine biologisch jung wirkende 60-jährige Patientin mit zehnjährigem Verlauf einer Parkinsonkrankheit kommt mit erheblichen Dyskinesien im Tagesverlauf. Was sollten Sie vermeiden?
1) Aufdosierung von Levodopa
2) Reduktion der Einzeldosis von Levodopa
3) Gabe von Amantadin
4) Evaluation einer Tiefenhirnstimulation
5) Bei schwieriger Einstellung eine Pumpe in Erwägung ziehen.

Der interessante Fall – Kasuistiken erwünscht!

Haben Sie einen interessanten Fall, den Sie gerne im Hessischen Ärzteblatt vorstellen würden?

Die Redaktion freut sich über Zusendungen per E-Mail an: haebl@laekh.de