

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	13
1.1. Geschichte	13
1.2. Epidemiologie	14
1.3. Haupttodesursachen	15
Klinische Symptome	16
2.1. Diagnose	16
2.2. Das "prämotorische Syndrom": Traum und Realität?	17
2.3. Morbus Parkinson im Frühstadium	18
2.4. Störungen der Motorik	18
2.5. Screening-Test im Blut für die Diagnose des Morbus Parkinson	19
Neuropathologie	21
3.1. Lewy-Körperchen: Wirklich so entscheidend für den neuronalen Tod?	21
3.2. Lewy-Körper und α -Synuklein	22
Neurochemie	25
4.1. Dopaminmangel im mesolimbischen System – ein initiales Krankheitsäquivalent?	25
Diagnose	27
5.1. Woran sollte man immer auch denken?	28
5.2. Erfassung der klinischen Symptome	28
5.3. Levodopa-Test	29
5.4. Apomorphin-Test	29
5.5. Amantadin	29
5.6. Weitere Charakteristika	30
5.7. Diadochokinese	32
5.8. Bildgebende Diagnostik	32
5.9. Ratingskalen	36
5.10. Fragen zur Selbsterkennung	36
Differentialdiagnose	38
Hypothetische Mechanismen als Ursache der dopaminergen nigrostriatalen Neuronendegeneration	41
7.1. Oxidativer Stress	41
7.2. Glutamat-Hypothese	42
7.3. Calcium-Hypothese	43
7.4. Immun-Hypothese	44
7.5. Apoptose und Nekrose als finale Schritte zum Zelluntergang	44
7.6. Genetische Prädisposition	45
Ziele der medikamentösen Therapie	48
8.1. Beeinflussung des Krankheitsverlaufs	48
8.2. Neuroprotektion	48

8.3.	Neuroregeneration	48
8.4.	Krankheitsmodifikation	49
8.5.	Prävention.....	49
8.6.	Warum lässt sich dies klinisch schlecht nachweisen?	49
8.7.	Wie fängt die Therapie an?	50

Konzepte zur dopaminergen Substitution **52**

Monoaminoxidase-Hemmer **54**

10.1.	Die Geschichte der Hemmung der Monoaminoxidase	54
10.1.1.	Monoaminoxidase-B-Hemmer	54
10.1.2.	Exkurs: Der <i>Cheese</i> -Effekt und das serotonerge Syndrom.....	54
10.2.	Selegilin	55
10.2.1.	Wirkmechanismen	55
10.2.2.	Pharmakokinetik	55
10.2.3.	Klinische Bedeutung	56
10.2.3.1.	Exkurs: DATATOP.....	56
10.2.4.	Applikation	57
10.3.	Xilopar®	57
10.4.	Rasagilin	58
10.4.1.	Wirkmechanismen	58
10.4.2.	Pharmakokinetik	58
10.4.3.	Kontraindikationen.....	58
10.4.4.	Klinik	59
10.5.	Safinamid	62
10.5.1.	Dosisfindungsstudie bei Parkinson-Patienten im Frühstadium	63
10.5.2.	Safinamid bei Parkinson-Patienten im frühen Stadium.....	64
10.5.2.1.	Die MOTION-Studie	64
10.5.3.	Der Einsatz von Safinamid bei weiter fortgeschrittenen Parkinson-Patienten	65
10.5.3.1.	NW 016-Studie	65
10.5.3.2.	NW 018-Studie	65
10.5.3.3.	SETTLE-Studie.....	65
10.5.4.	Sicherheit und Verträglichkeit von Safinamid.....	66
10.6.	Zusammenfassung.....	67

Dopamin(rezeptor)-Agonisten **69**

11.1.	Wirkprinzip	69
11.2.	Wirkmechanismus	69
11.3.	Substanzen	69
11.3.1.	Apomorphin	69
11.3.2.	Bromocriptin.....	71
11.3.3.	Cabergolin	72
11.3.4.	Alpha-Dihydroergocryptin (DEC).....	72
11.3.5.	Lisurid	73
11.3.6.	Pergolid.....	74
11.3.7.	Pramipexol.....	75
11.3.8.	Ropinirol.....	78
11.3.9.	Piribedil.....	80
11.3.10.	Rotigotin.....	80

11.4.	Allgemeine Hinweise zur Dopamin-Agonisten-Therapie.....	83
11.4.1.	Dopamin-Agonisten und Fibrosen	83
11.4.2.	Dopamin-Agonisten und Krankheitsverlauf	83
11.4.3.	Dopamin-Agonisten und Nebenwirkungen	84
11.4.4.	Dopamin-Agonisten und Wechselwirkungen.....	84
11.4.5.	Dopamin-Agonisten und Verkehrstauglichkeit	85
11.4.6.	Einstellung mit Dopamin- Agonisten ("Titrationsschemata")	85
11.4.7.	Unterschiede zwischen Ergot- und Nicht-Ergotderivaten	85
11.5.	Kombination von Dopamin-Agonisten	85
11.6.	Wechsel des Dopamin- Agonisten	86
11.7.	Dopamin-Agonisten und Schlafattacken.....	86

Levodopa

88

12.1.	Grundlagen zu Levodopa	88
12.2.	Entwicklung der Levodopa-Therapie	89
12.3.	Dopadecarboxylase-Hemmer	89
12.3.1.	Carbidopa	89
12.3.2.	Benserazid	90
12.3.3.	Levodopa plus Dopadecarboxylase-Hemmer.....	90
12.4.	Exkurs: motorische Komplikationen	90
12.4.1.	Vermeidung von Fluktuationen und Levodopa-Langzeitsyndrom.....	92
12.5.	Retardpräparate	93
12.6.	Inhibitoren der Catechol-O-Methyltransferase	94
12.6.1.	Entacapon – Neurobiochemie und Wirkmechanismus	96
12.6.1.1.	Entacapon – Pharmakologie	97
12.6.2.	Pharmakokinetik	97
12.6.2.1.	Entacapon	97
12.6.2.2.	Tolcapon.....	98
12.6.3.	Experimentelle/klinische Pharmakologie.....	98
12.6.4.	Zentrale Wirkungen der COMT-Hemmer auf den Dopamin-Metabolismus im Rahmen von Mikrodialysestudien.....	98
12.6.5.	Einfluss der COMT-Hemmer auf den Dopamin-Metabolismus bei Tieren	98
12.6.6.	Einfluss der COMT-Hemmer auf den Dopamin-Metabolismus beim Menschen und bei Parkinson-Patienten	98
12.6.7.	Entacapon (Comtess®)	100
12.6.7.1.	Wie geht man mit Stalevo® (LD/CD/EN) um?	103
12.6.7.2.	Besondere Vorteile der Dreifach-Kombination von Levodopa/Carbidopa/Entacapon (Stalevo®) in einer Tablette	104
12.6.7.3.	Eine Stalevo®-Tablette darf nicht geteilt werden	104
12.6.8.	Tolcapon (Tasmar®)	104
12.6.9.	Opicapon	105
12.7.	Fortentwicklungen der Levodopa-Therapie.....	108
12.8.	Levodopa – toxisch oder nicht?	112
12.9.	Levodopa-assoziierte Homocysteinämie.....	113

Nicht-dopaminerge Therapie

117

13.1.	Anticholinergika	117
13.2.	NMDA-Antagonisten	120
13.2.1.	Amantadin.....	120
13.3.	Budipin	123
13.4.	Adenosin-Antagonisten.....	123

13.5.	Therapie nicht-motorischer Symptome	123
13.5.1.	Vegetative Störungen	123
13.5.1.1.	Seborrhoe	123
13.5.1.2.	Hypersalivation	123
13.5.1.3.	Schluckstörungen	123
13.5.1.4.	Gastrointestinale Störungen	123
13.5.1.5.	Anorektale Dysfunktion	124
13.5.1.6.	Blasenentleerungsstörungen	124
13.5.1.7.	Sexuelle Funktionsstörungen	124
13.5.1.8.	Orthostatische Kreislaufdysregulationen	125
13.5.1.9.	Schlafstörungen	126
13.5.2.	Psychische Störungen	126
13.5.2.1.	Depressionen	126
13.5.2.2.	Demenzen	126
13.5.2.3.	Psychosen	127
13.5.3.	Medikamentöse Interaktionen	128
13.5.3.1.	Anästhesie	128
13.5.3.2.	Ophthalmologie	128
13.5.3.3.	Antihypertensive Therapie	129
13.5.3.4.	Urologie	129
13.5.3.5.	Gastroenterologie	129
13.5.3.6.	Atemdepression	129
13.5.3.7.	Depressive Störungen	129
13.5.3.8.	Demenz	129
13.5.3.9.	Parkinson-Syndrom und Verordnung weiterer Medikamente	129
	Stereotaxie/Tiefenhirnstimulation oder Pumpentherapie?	131
14.1.	Operative Ansätze	131
14.2.	Fokussierter Ultraschall	131
14.3.	Tiefenhirnstimulation	131
14.4.	Infusionstechniken	132
	"On Demand"-Therapien	135
15.1.	Madopar LT®	135
15.2.	Apomorphin-Gabe mit einem PEN-Inject	135
15.3.	Apomorphin-Gabe sublingual.	136
15.4.	Gabe von inhalativem Levodopa (Imbrija®)	136
	Therapievorschläge zur oralen medikamentösen Therapie des Morbus Parkinson: eine Synopsis	138
16.1.	Grundsätzliches	138
16.1.1.	Diagnose des IPS: Was ist wirklich klinisch entscheidend?	139
16.1.2.	Apparative Zusatzdiagnostik	139
16.1.2.1.	Bildgebung	139
16.1.2.2.	Dopaminergener Stimulationstest	139
16.2.	Medikamentöse Therapie	139
16.2.1.	Voraussetzungen	140
16.2.2.	Beginn	140
16.2.3.	Zielsetzungen in verschiedenen Krankheitsstadien	140

16.3.	Anticholinergika	141
16.4.	Amantadinsalze	141
16.5.	Dopaminerge Substitution	141
16.5.1.	Levodopa	141
16.5.2.	Dopamin-Agonisten	142
16.6.	Ein Konzept zur optimalen dopaminergen Stimulation	143
16.7.	Tremor-dominantes idiopathisches Parkinson-Syndrom	145
16.8.	Medikamentöse Parkinson-Therapie im Spätstadium	146
16.9.	Akinetische Krisen und Operationen	146
16.10.	Nebenwirkungen der dopaminergen Substitution	146
16.11.	Behandlung nicht-motorischer Symptome	146
16.11.1.	Schmerz und Empfindungsstörungen	147
16.11.2.	Osteoporose und Skelettveränderungen	147
16.11.3.	Schlafstörungen	147
16.11.4.	Depression und Angsterkrankungen	148
16.11.5.	Psychosen	148
16.11.6.	Kognitive Störungen	148
16.12.	Parkinson-Therapie: standardisiert oder individuell?	148

Die Zukunft der dopaminergen Substitutionstherapie

150

Adjuvante nicht-medikamentöse Therapie

152

18.1.	Physiotherapie	152
18.1.1.	Akinese	158
18.1.2.	Rigor	158
18.1.3.	Tremor	158
18.1.4.	Bobath-Methode	158
18.1.5.	Propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation (PNF)	158
18.1.6.	Funktionelle Bewegungslehre nach Klein-Vogelbach (FBL)	158
18.1.7.	Manuelle Therapie (MT)	158
18.1.8.	Osteopathie	159
18.1.9.	Laufbandtherapie und Gangtraining	159
18.2.	Hippotherapie	159
18.3.	Musiktherapie und Tanztherapie	159
18.4.	Sporttherapie	160
18.5.	Physikalische Therapie	160
18.6.	Ergotherapie	161
18.7.	Pflege	161
18.8.	Psychische Betreuung	161
18.9.	Diagnosemitteilung	162
18.10.	Krankheitsbewältigung und Selbsthilfegruppen	163
18.11.	Selbsthilfegruppe ("Hilfe zur Selbsthilfe")	163
18.12.	Ernährung	164
18.13.	Logopädie	164

Index

166