

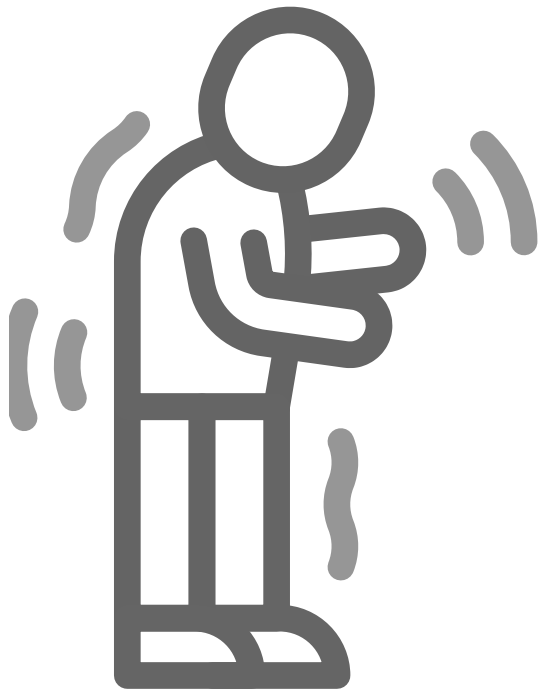


Unterlagen
pDL-Akademie: Best Practice*

Parkinson-Update

Vortrag von Dr. Alexander Ravati

pDL-Akademie →



*Alle Inhalte dieser Unterlagen insbesondere Texte, Fotografien und Grafiken, sind urheberrechtlich geschützt. Weitergabe, Vervielfältigung nur mit Einwilligung der Verfasser*innen.

Parkinson-Krankheit

Aktuell: Stand 30.11.2023



Quelle Bild: Wikipedia 2012,
Parkinson

AWMF-Registernummer: 030/010

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  AWMF online
Forum der ambulanten Neurologen

Parkinson-Krankheit

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend: Prof. Dr. Günter Höglinger, München
Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel/Göttingen

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

unter Mitwirkung der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen

 **DGN** Deutsche Gesellschaft für Neurologie

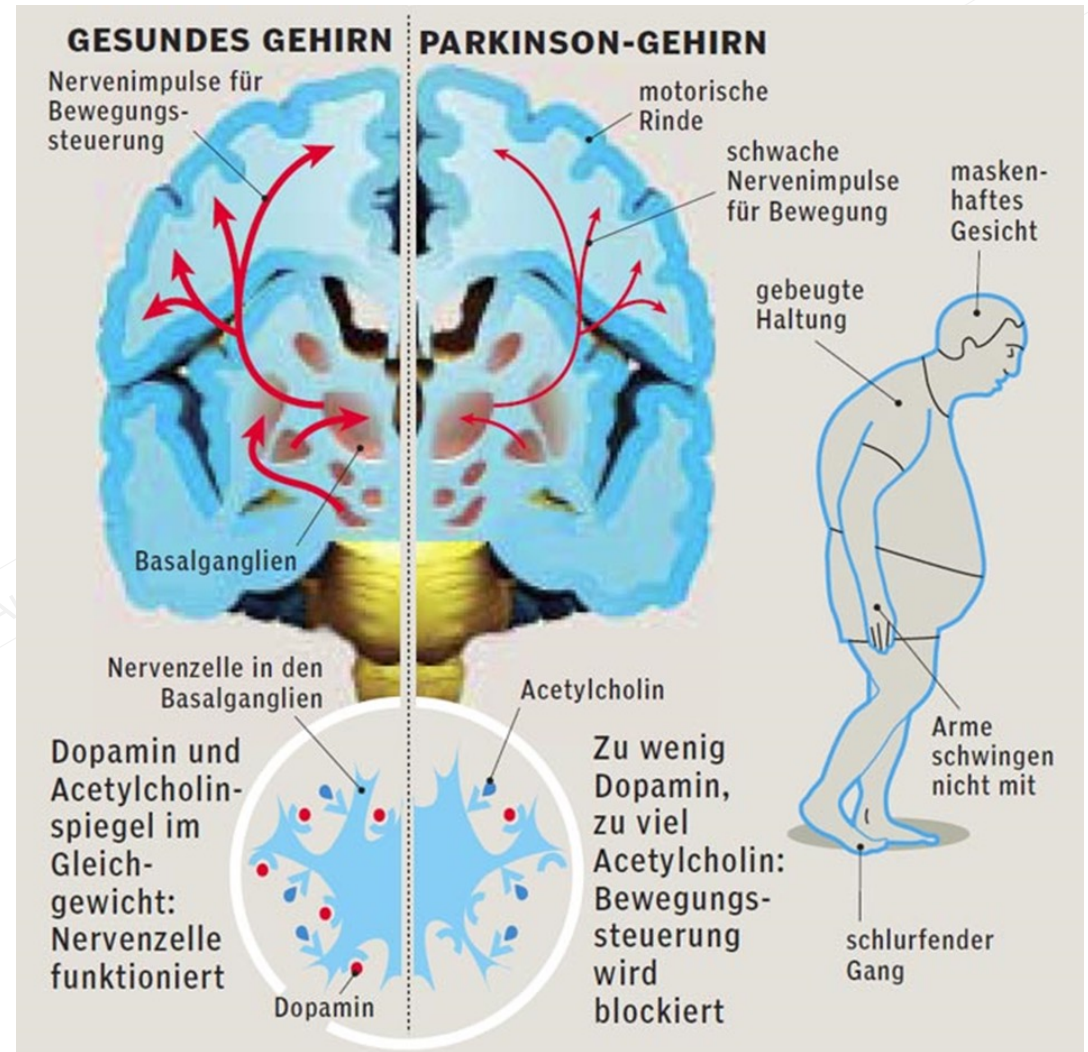
Quelle der Leitlinie Parkinson-Krankheit **11/2023**:
https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-010l_Parkinson_Krankheit_2023-11_1.pdf, Stand 01/2024

Ursachen und Symptome

Morbus Parkinson

= Parkinson Krankheit (PK)

(Idiopathisches Parkinson-Syndrom IPS)



Quelle: <http://www.bild.de/media/verweis-grafik-9152450/Download/4.bild.jpg>

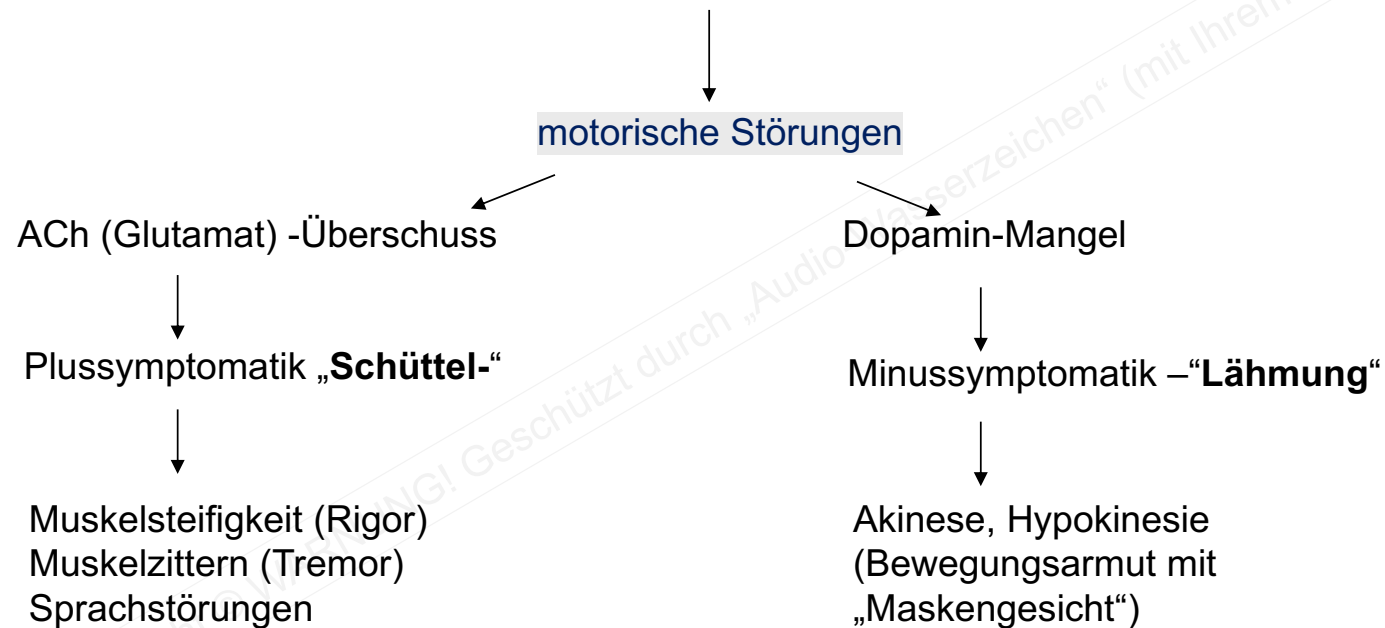
Patienten mit M. Parkinson = Parkinson Krankheit (PK)

Ursachen und Symptome

Degenerative Zerstörung **dopamin**-erger Neurone in der Substantia nigra (pars compacta)

→ Ungleichgewicht Dopamin (zu wenig!) \Leftrightarrow ACh (zu viel) im Striatum

→ relatives Überwiegen cholinergischer und glutamaterger Wirkung



Quelle: Wikipedia 2012, Parkinson

Diagnostik

Tab. 8 Diagnosekriterien für die Parkinson-Krankheit (Oertel 2012).

Kriterien
<p>1. Diagnose eines Parkinson-Syndroms durch Feststellung von Akinese/Bradykinese</p> <p>Verlangsamung bei der Initiierung und Durchführung willkürlicher Bewegungen, progressive Verlangsamung und Abnahme der Amplitude bei repetitiven Bewegungen in Verbindung mit mindestens einem der folgenden Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muskulärer Rigor • Ruhetremor (4–6, selten bis 9Hz; Auftreten in Ruhe, Abnahme bei Bewegung) • Posturale Instabilität, die nicht primär durch visuelle, vestibuläre, zerebelläre oder propriozeptive Störungen erklärbar ist
<p>2. Vorhandensein unterstützender Kriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einseitiger Beginn und persistierende Asymmetrie im Krankheitsverlauf • Klassischer Ruhetremor • Eindeutig positives Ansprechen (> 30% UPDRS motorisch) auf L-Dopa • Anhaltende L-Dopa-Ansprechbarkeit über mehr als 5 Jahre • Auftreten von L-Dopa-induzierten choreatischen Dyskinesien • Langsame klinische Progression mit Krankheitsverlauf über mehr als 10 Jahre
<p>3. Fehlen von Ausschlusskriterien für die klinische Diagnose einer Parkinson-Krankheit</p>

Quelle: Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS), Entwicklungsstufe: S3, **Langversion**, Aktualisierung 2016

Symptome und Maßnahmen nach LL 2023

Vegetative Störungen

- erhöhter Speichel- und Tränenfluss
- verstärkte Talgproduktion („Salbengesicht“)

- überaktive Blase → Anticholinergika (Solifenacin, Darifenacin), ggf. Mirabegron oder Botox
- niedriger Blutdruck → allgemeine Maßnahmen (ggf. Reduktion RR-senkender Medikation!)
- Obstipation → Gabe von Laxantien nach LL (wie Macrogole etc)

Neurologische und psychische Störungen

- Schlafstörungen → ggf. Eszopiclon, Doxepin, Zolpidem, Trazodon, Melatonin, Venlafaxin (bei komorbider Depression), oder Mirtazapin
- Depressionen Promipexol / Antidepressiva wie Venlafaxin (je nach Profil)
- Demenz Rivastigmin (Depepezil)
- Psychosen Medikation prüfen (Reduktion)! Ggf. Clozapin
- Schmerzen Primär: Optimierung der Parkinson-Medikation! „Rigor-Schmerz“
Nocizeptive S. → nach WHO (z.B. Oxycodon/Naloxon)
Neuropathische S → mit Gabapentin oder Duloxetin

Übersicht Arzneimittel-Wirkung

Zusammenfassung

Wirkstoff	Mechanismus	Akinese	Rigor	Tremor	RLS*
L-Dopa +Benserazid oder +Carbidopa	Substitution der Transmittervorstufe	+++	++	+	++
Dopaminagonisten Pramipexol, Ropinirol, Piribedil, Apomorphin	Stimulation der Dopaminrezeptoren	++	+ / ++	+	+++
NMDA-Antagonisten Amantadin	(anticholinerg); erhöhte Dopaminfreisetzung?	++	+ / ++	+ / ++	?
MAO_B-Hemmer Selegilin, Rasagilin, Safinamid	Hemmung des Transmitter-Abbau über MAO	++	+ / ++	+	?
COMT-Hemmer Entacapon, Tolcapon, Opicapon	Hemmung des Transmitter-Abbau über COMT	++	+ / ++	+	?
Nur noch Reserve in absoluten Ausnahmefällen:					
(Anticholinergika) Biperiden, Metixen, Trihexyphenidyl	Hemmung der Acetylcholinwirkung	(+)	+	++	?

Quelle: Karow , Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2020

*RLS = Restless Leg Syndrom

Äquivalenz-Dosierungen der AM

Medikamentöse Empfehlungen bei M. Parkinson

Tab. 8: Äquivalenzdosen (Referenzen 14–16)

Medikamentenklasse	Medikament	Einzel dosen (mg/100 mg L-Dopa)	Multiplikator
L-Dopa	L-Dopa (LD)	100	1
	Retardiertes L-Dopa	133	0,75
	Levodopa/Carbidopa-Intestinalgel	90	1,11 (Morgendosis und Erhaltungsdosis)
	Levodopa/Carbidopa/Entacapon- Intestinalgel	90 70	1,11 (Morgendosis) 1,46 (Erhaltungsdosis)
COMT-Hemmer*	Entacapon	LD x 0,33	LD x 0,33
	Tolcapon	LD x 0,5	LD x 0,5
	Opicapon	LD x 0,5	LD x 0,5
Dopaminagonisten (Non-Ergot)	Pramipexol	1 mg Salz	100
	Ropinirol	5	20
	Rotigotin	3,3	30
	Piribedil	100	1
	Apomorphin (s.c. Infusion oder s.c. Injektion)	10	10
MAO-B-Hemmer	Selegilin 10 mg (oral)	10	10
	Selegilin 1,25 mg (sublingual)	1,25	80
	Rasaglin	1	100
	Safinamid	100 - 150	0,66 - 1
andere	Amantadin	100	1

Quelle der Leitlinie Parkinson-Krankheit 11/2023:
https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-010I_Parkinson_Krankheit_2023-11_1.pdf, Stand 01/2024

LL-Empfehlungen Beispiel L-Dopa

„Fragestellung 34: Welche Eigenschaften beeinflussen die Priorisierung der einzelnen **Levodopa** Präparationen für individuelle Pat.?“

Empfehlung	Modifiziert Stand (2023)
<ul style="list-style-type: none">▪ Levodopa-Präparate können unter Beachtung der unten dargelegten Differenzialindikationen zur Therapie der PK eingesetzt werden.▪ Eine Priorisierung der Präparate auf der Basis des Dopadecarboxylase-Inhibitors (Carbidopa oder Benserazid) kann aus der Literatur nicht abgeleitet werden.▪ Retardierte Darreichungsformen von Levodopa mit Decarboxylase-Hemmer sollen nicht zur Therapie von Parkinson-Pat. während der Wachzeit verwendet werden, sondern nur zur Behandlung der Parkinson-Symptome während der Nachtzeit.▪ Schnell lösliche orale und inhalative Levodopa-Formulierungen können zur Coupierung von Off-Situationen eingesetzt werden; inhalatives Levodopa kann aber nur bei Pat. eingesetzt werden, die mit einem oralen Levodopa-Präparat behandelt werden, da es nicht mit einem Dopadecarboxylase-Hemmer kombiniert ist.	
Konsensstärke: 92,9%, Konsens	

Quelle der Leitlinie Parkinson-Krankheit 11/2023:
https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-010I_Parkinson_Krankheit_2023-11_1.pdf, Stand 01/2024

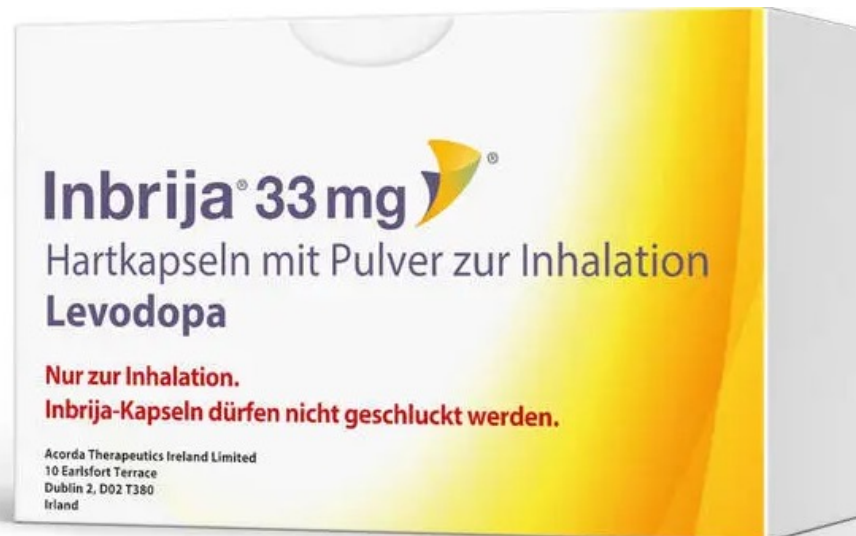
Neu 2022: Inhalatives L-Dopa (ohne DDCI)

Morbus Parkinson

L-Dopa zum Inhalieren im Handel

Erstmals steht auf dem deutschen Markt ein L-Dopa-Medikament zur Inhalation zur Verfügung. Inbrija® von Esteve Pharmaceuticals kommt für die On-Demand-Behandlung einer Off-Phase bei Morbus Parkinson infrage und soll motorische Einschränkungen schnell verbessern.

👤 ✉️ [Sven Siebenand](#) ⌚ 22.06.2022 07:00 Uhr



Was aussieht wie der Bedarf eines Asthma- oder COPD-Patienten, ist in Wirklichkeit ein Levodopa-Inhalator für Off-Phasen bei Morbus Parkinson. / Foto: PZ/Siebenand

Quelle: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/l-dopa-zum-inhalieren-im-handel-133699>

Neu 2022: Inhalatives L-Dopa (ohne DDCI)

atd arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank

Datenbankstand: 15.12.2023

Wirkstoff: Levodopa ([Kombinationen anzeigen](#))

Bewertung Handelspräparate Indikationen/Dosierung Kontraindikationen Nebenwirkungen Wechselwirkungen Pharmakokinetik

Markteinführung: 10/1970

Parkinsonmittel, dopaminerge (N04B) letzte Änderung: 02.09.2022

Umstrittenes Therapieprinzip in der einzigen, derzeit als Monopräparat angebotenen Zubereitung als Inhalationskapseln. Angesichts fehlender belegter klinischer Vorteile gegenüber der Einnahme von Levodopa plus Dekarboxylasehemmer per os einschließlich löslicher Zubereitungen sehen wir derzeit keinen Stellenwert für das teure inhalative Levodopa.¹

Als Monotherapie wegen Unverträglichkeit überholtes Therapieprinzip per os bei Morbus PARKINSON und bereits seit 2007 nicht mehr im Handel. Als Mittel der Wahl gilt hingegen die Einnahme der Kombination Levodopa + Dekarboxylasehemmer (siehe Levodopa + Benserazid und Levodopa + Carbidopa).

Die seit 2022 angebotenen **Levodopa-Kapseln zur Inhalation** werden bei Erwachsenen verwendet, die Levodopa + Dekarboxylasehemmer einnehmen, jedoch episodenhaft motorische Fluktuationen (Off-Episoden) auftreten.²

Die Patienten sollten stabil auf Levodopa + Dekarboxylasehemmer eingestellt sein und müssen in der Lage sein, ihre Off-Symptome zu erkennen und in dieser Situation den Inhalator zu bedienen (unter anderem müssen dort nacheinander zwei Kapseln eingelegt werden).³

Die **Datenlage** zur Anwendung von inhalativem Levodopa bei morgendlichen Off-Perioden ist dünn. Direkte klinische Vergleiche mit subkutanen Injektionen von Apomorphin sowie mit löslichen Levodopa + Dekarboxylasehemmer-Zubereitungen liegen nicht vor.¹

In einer **Phase-III-Studie**⁴ mindert die Inhalation von Levodopa in einer Off-Phase die Punktzahl im motorischen Teil des UPDRS*-Scores 30 Minuten nach der Anwendung gegenüber Placebo signifikant und nach Einschätzung der europäischen Arzneimittelagentur EMA auch klinisch relevant. 20 Minuten nach der Inhalation unterscheiden sich die Gruppen hingegen nicht, und ein Vorteil hinsichtlich der mittleren täglichen Off-Zeit ist nicht erkennbar.¹

Die **unerwünschten Wirkungen** der inhalativen Anwendung entsprechen im Wesentlichen dem bekannten Störwirkungsspektrum von Levodopa per os mit Ausnahme insbesondere von Husten, der unter der Pulverinhalation sehr häufig (16%; 7% schwer) auftritt. Häufiger als unter Scheinmedikament werden zudem Infektionen der oberen Atemwege (6% vs. 3%), Sputumverfärbung (5% vs. 0), Dyskinesie (4% vs. 0), Übelkeit (5% vs. 3%) und Erbrechen (3% vs. 0) sowie Stürze (3% vs. 2%) beobachtet.^{4,5} Frauen sind dabei von Husten und Stürzen deutlich stärker betroffen als Männer (23% vs. 12% bzw. 6% vs. 1%). Auch bei Älteren ab 65 Jahren treten einige Störwirkungen vermehrt auf, beispielsweise Husten (25% vs. 5% bei unter 65-Jährigen).⁵

Quelle: <https://www.arznei-telegramm.de/db/0codewkstxt.php3?&knr=&art=1&nummer=58045&ord=uaw>,

Therapie-Übersicht

Medikamentöse Therapie-Strategien M. Parkinson

Quelle:

DAZ, <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-17-2016/leitlinien-update-morbus-parkinson>

Zitiert:

Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS),
Entwicklungsstufe: S3,
Langversion, Aktualisierung
2016

Frühstadium IPS

jüngere Patienten / höhere Lebenserwartung

- **MAO-B-Hemmer** (Selegilin, Rasagilin), ggf. Monotherapie und/oder
- **nicht-ergoline DA** (Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin, Piribedil)
- **ergoline DA** (Bromocriptin, Cabergolin, Pergolid) **nur** in Ausnahmefällen, Cave: Fibrose-Risiko!
- **L-Dopa** (2. Wahl)

bei Unverträglichkeit oder nicht ausreichender Wirkung

- Wechsel zu anderem nicht-ergolinen DA
- zusätzlich NMDA-Antagonist **Amantadin** (Budipin nur in Ausnahmefällen)
- oder zusätzlich **Anticholinergika** bei persistierendem Tremor (nur in Ausnahmefällen, nicht bei Älteren oder kognitiver Einschränkung) oder **Propranolol**

bei Nichtansprechen oder Verschlechterung

- **L-Dopa + Decarboxylasehemmer** (Benserazid, Carbidopa)
- **L-Dopa Retard-Präparate** für nächtliche Akinesien

ältere Patienten / geringere Lebenserwartung / Komorbiditäten

- **L-Dopa + Decarboxylasehemmer**
- **L-Dopa Retard-Präparate** für nächtliche Akinesien

fortgeschrittenes Stadium IPS mit motorischen Komplikationen

- bei **Fluktuationen** („wearing-off“ / „End-of-dose“-Akinesie) unter L-Dopa zusätzlich **COMT-Hemmer** (bevorzugt Entacapon, Tolcapon 2. Wahl)
oder zusätzlich **MAO-B-Hemmer** Rasagilin zur Verkürzung der Off-Zeiten (Selegilin zur Reduktion der Off-Zeiten **nicht** empfohlen)
oder Kombination von **MAO-B-Hemmer + COMT-Hemmer**
- **DA** zur Reduktion motorischer Fluktuationen, bei kognitiver Leistungseinschränkung, Demenz und/oder psychotischem Erleben möglichst nicht einsetzen bzw. Therapie ausschleichend beenden
- **Amantadin** zur Reduktion von Dyskinesien mit L-Dopa-induzierten motorischen Komplikationen, Rasagilin **nicht** zur Behandlung von Dyskinesien
- **retardierte** Darreichungsformen von L-Dopa plus Decarboxylasehemmer
- **tiefe Hirnstimulation** für Patienten ≤ 60 Jahren unter bestimmten Voraussetzungen
- **LCIG-Infusion**: ermöglicht Reduktion von Off-Dauer und Dyskinesien, spezielles Monitoring erforderlich
- **Apomorphin-Pumpe**-Injektionen bzw. -Infusionen: Verkürzung der täglichen Off-Dauer und Dyskinesien möglich

Therapie-Resistenz

Alternativen bei Therapie-Resistenz

Kriterium	Apomorphin s.c.-Pumpe	L-Dopa per Jejunalsonde	Tiefe Hirn- Stimulation
Alter < 70 Jahre	++	++	++
Alter > 70 Jahre	+	++	-
Leichte bis mäßige Demenz	+	+++*	-
Schwere Demenz (MME < 10)	+++	+++	---
Tremor (pharmakoresistent)	-	-	+++
Medikamentös induzierte Psychose	+	++	++
Testbarkeit des Verfahrens	+++	+	---
Unabhängigkeit des Patienten	++	+	+++
Bedienbarkeit durch Patienten	-	+	0
Betreuungsumfeld nicht vorhanden	--	--	+
Vermeidung chirurgischer Komplikationen	0	-	---

* bei Neigung zu Psychosen

** Einzelfallentscheidung: cave Agitiertheit

+++ sehr gut

++ gut

+ mäßig gut

- nicht geeignet/unvorteilhaft

-- sehr ungeeignet/relative Kontraindikation

--- absolut ungeeignet/strenge Kontraindikation

0 unzutreffend/keine Angaben



Quelle: Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS), Entwicklungsstufe: S3, **Langversion**, Aktualisierung 2016

Parkinson – **AMTS-Fall**

Patient(in): Frau Ursula Übel

- Alter: 72, Nichtraucherin
- Gewicht: 51 kg / Größe: 1,72 / BMI: 17
- Blutdruck: 78 / 50 mmHg, Puls: 90
- Kreatinin: 0,7 mg/dl → GFR: 76 ml/min
- Labor- u. Vitalwerte (weitere): nicht bekannt

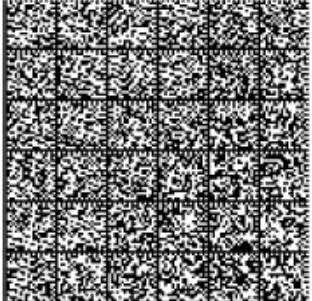
Probleme / Symptome:

- **Übelkeit, Appetitlosigkeit, Morgensteifigkeit**

Indikationen / Erkrankungen

- Morbus Parkinson (fortgeschritten)
- Dranginkontinenz
- Arterielle Hypertonie

Parkinson – AMTS-Fall

Medikationsplan Seite 1 von 1	für: Ursula Uebel	geb. am: 04.07.1949	
	ausgedruckt von: Dr. Alexander Ravati (Apotheker), Muster-Apotheke Volkhartstr. 5, 86152 Augsburg Tel: 08213195000 E-Mail: privat@ravati.de	Gew.: 66 kg Größe: 170 cm Krea.: 0.7 mg/dl ausgedruckt: 17.03.2022 13:06	

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mit-tags	ab-ends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Grund
-----------	-------------	--------	------	---------	----------	---------	-----------	---------	----------	-------

Dauermedikation

Levodopa Benserazid	MADOPAR 100MG/25MG	100 mg 25 mg	Kaps	1	1	1	0	Stück	Einnahme vor den Mahlzeiten	Morbus Parkinson
Lercanidipin hydrochlorid	CARMEN 10MG	10 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	Einnahme vor den Mahlzeiten	Hypertonie
Lercanidipin hydrochlorid	LERCANIDIPIN HEUMANN 20MG	20 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	Einnahme vor den Mahlzeiten	Hypertonie
Oxybutynin hydrochlorid	OXYBUTYNIN ABZ 5MG	5 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück	Einnahme vor den Mahlzeiten	Dranginkontinenz
Solifenacin succinat	VESIKUR 10MG	10 mg	Tabl	1	0	1	0	Stück	Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten	Dranginkontinenz
Metoclopramid hydrochlorid-1-Wasser	MCP AL RETARD	30 mg	RetKaps	1	0	0	0	Stück	Einnahme vor den Mahlzeiten	Übelkeit und Brechsymptome