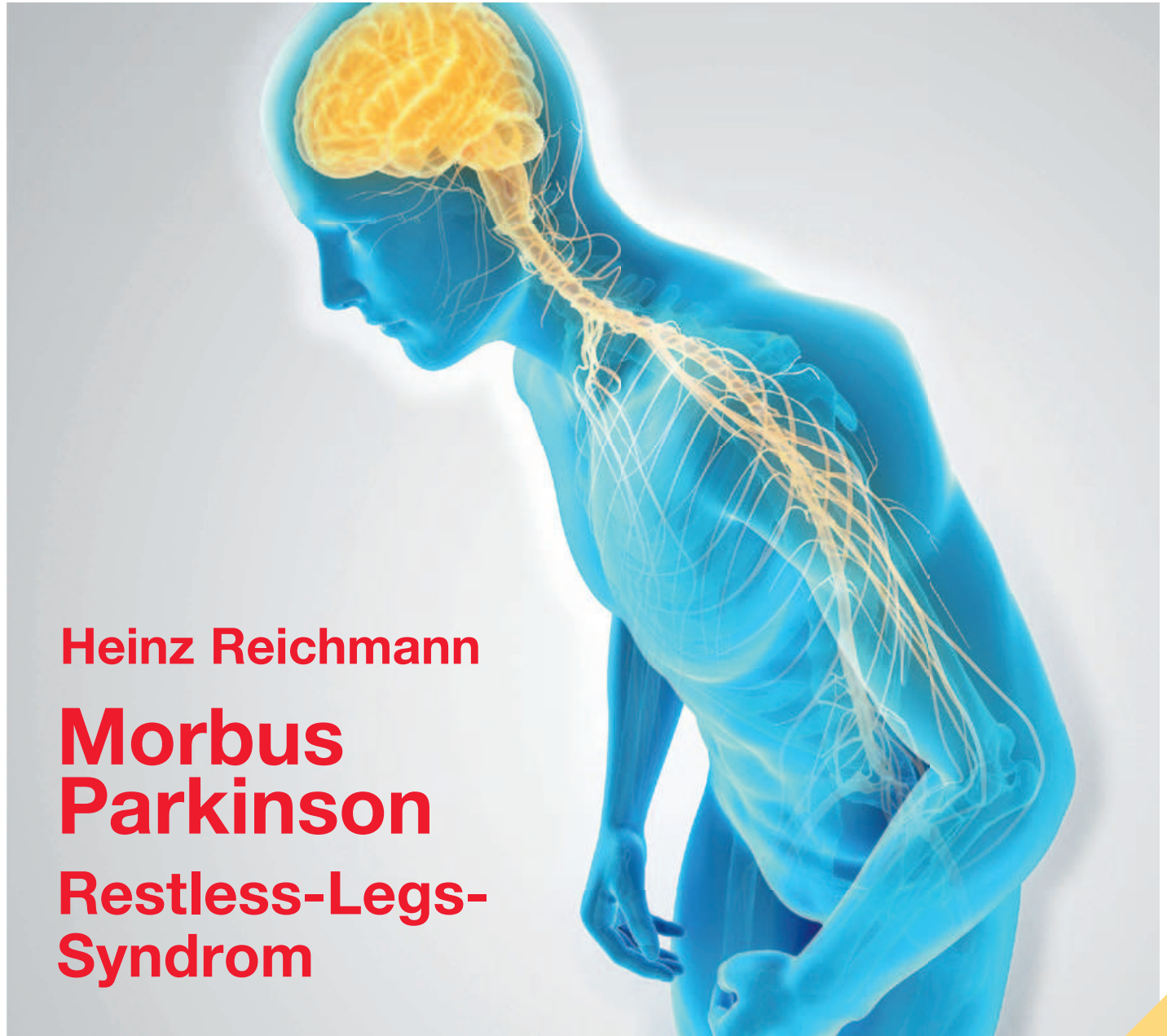


# THERAPIETABELLEN

Nr. 71 / 2017 / 7. Auflage

Neurologie / Psychiatrie



**Heinz Reichmann**

## **Morbus Parkinson**

## **Restless-Legs- Syndrom**

### **Therapie des Morbus Parkinson**

- Diagnosealgorithmus • Schweregradeinteilung • Substanzklassen • Pharmakotherapie
- Komplikationen (Wearing-off, On-Off-Fluktuationen, Dyskinesien, Hyperkinesien, Dystonien etc.) • Operative und nicht-medikamentöse Maßnahmen

### **Therapie des Restless-Legs-Syndroms**

- Epidemiologie • Wichtigste Ursachen • Häufigste Fehldiagnosen
- Augmentation • Therapiealgorithmus • Zugelassene und Off-label-Substanzen

<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Vorwort</td><td style="text-align: right;">4</td></tr> <tr><td>Impressum</td><td style="text-align: right;">6</td></tr> <tr><td><b>Therapie des Morbus Parkinson</b></td><td style="text-align: right;"><b>7</b></td></tr> <tr><td>Diagnosefindung</td><td style="text-align: right;">7</td></tr> <tr><td>  U. K. Brain Bank-Kriterien</td><td style="text-align: right;">7</td></tr> <tr><td>  MDS-Kriterien</td><td style="text-align: right;">7</td></tr> <tr><td>  DaTSCAN™-Untersuchung</td><td style="text-align: right;">9</td></tr> <tr><td>  Klinisch sicheres Parkinson-Syndrom</td><td style="text-align: right;">9</td></tr> <tr><td>  Absolute Ausschlusskriterien</td><td style="text-align: right;">9</td></tr> <tr><td>  Unterstützende Kriterien</td><td style="text-align: right;">9</td></tr> <tr><td>  „Rote Flaggen“ (<i>Red Flags</i>)</td><td style="text-align: right;">10</td></tr> <tr><td>Subgruppen des Idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS)</td><td style="text-align: right;">10</td></tr> <tr><td>Einteilung des Parkinson-Syndroms nach Schweregraden</td><td style="text-align: right;">11</td></tr> <tr><td>Prämotorische Parkinson-Symptome</td><td style="text-align: right;">11</td></tr> <tr><td>Genetisch determinierte Parkinson-Syndrome</td><td style="text-align: right;">11</td></tr> <tr><td>Sekundäre Parkinson-Syndrome</td><td style="text-align: right;">13</td></tr> <tr><td>Substanzklassen</td><td style="text-align: right;">14</td></tr> <tr><td>  Levodopa</td><td style="text-align: right;">14</td></tr> <tr><td>    Studienlage: Motorische Komplikationen bei einer initialen Levodopa-Therapie</td><td style="text-align: right;">17</td></tr> <tr><td>    Die „goldenen“ Levodopa-Regeln</td><td style="text-align: right;">17</td></tr> <tr><td>  Monoamino-Oxidase-B-Hemmer</td><td style="text-align: right;">18</td></tr> <tr><td>  Safinamid</td><td style="text-align: right;">20</td></tr> <tr><td>    Wer ist ein „Safinamid-Patient“?</td><td style="text-align: right;">21</td></tr> <tr><td>    Fragen und Antworten bezüglich Safinamid</td><td style="text-align: right;">22</td></tr> <tr><td>  Catechol-Ortho-Methyl-Transferase (COMT)-Hemmer inkl. Opicapon</td><td style="text-align: right;">23</td></tr> <tr><td>  Dopaminagonisten</td><td style="text-align: right;">27</td></tr> <tr><td>  Amantadin</td><td style="text-align: right;">30</td></tr> <tr><td>  Budipin</td><td style="text-align: right;">31</td></tr> <tr><td>  Anticholinergika</td><td style="text-align: right;">31</td></tr> <tr><td>Therapie-Einleitung</td><td style="text-align: right;">31</td></tr> <tr><td>Auflagen beim Einsatz von Tolcapon</td><td style="text-align: right;">32</td></tr> <tr><td>Zugelassene Dopaminagonisten und deren pharmakokinetische Eigenschaften</td><td style="text-align: right;">32</td></tr> <tr><td>Maßnahmen beim Umgang mit Ergot-Dopaminagonisten zur Vermeidung von Fibrosen</td><td style="text-align: right;">33</td></tr> <tr><td>Impulskontroll-Störungen (ICS)</td><td style="text-align: right;">33</td></tr> <tr><td>Tagesmüdigkeit</td><td style="text-align: right;">34</td></tr> <tr><td>Dopaminrezeptoren</td><td style="text-align: right;">34</td></tr> <tr><td>Titrationsschema der Dopaminagonisten entsprechend der Fachinformation (mg/d)</td><td style="text-align: right;">35</td></tr> <tr><td>Wirkmechanismus von Budipin</td><td style="text-align: right;">36</td></tr> <tr><td>Auflagen beim Gebrauch von Budipin</td><td style="text-align: right;">36</td></tr> <tr><td>Pharmakotherapie</td><td style="text-align: right;">37</td></tr> <tr><td>  Levodopa</td><td style="text-align: right;">37</td></tr> <tr><td>  MAO-B-Hemmer</td><td style="text-align: right;">39</td></tr> </table>	Vorwort	4	Impressum	6	<b>Therapie des Morbus Parkinson</b>	<b>7</b>	Diagnosefindung	7	U. K. Brain Bank-Kriterien	7	MDS-Kriterien	7	DaTSCAN™-Untersuchung	9	Klinisch sicheres Parkinson-Syndrom	9	Absolute Ausschlusskriterien	9	Unterstützende Kriterien	9	„Rote Flaggen“ ( <i>Red Flags</i> )	10	Subgruppen des Idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS)	10	Einteilung des Parkinson-Syndroms nach Schweregraden	11	Prämotorische Parkinson-Symptome	11	Genetisch determinierte Parkinson-Syndrome	11	Sekundäre Parkinson-Syndrome	13	Substanzklassen	14	Levodopa	14	Studienlage: Motorische Komplikationen bei einer initialen Levodopa-Therapie	17	Die „goldenen“ Levodopa-Regeln	17	Monoamino-Oxidase-B-Hemmer	18	Safinamid	20	Wer ist ein „Safinamid-Patient“?	21	Fragen und Antworten bezüglich Safinamid	22	Catechol-Ortho-Methyl-Transferase (COMT)-Hemmer inkl. Opicapon	23	Dopaminagonisten	27	Amantadin	30	Budipin	31	Anticholinergika	31	Therapie-Einleitung	31	Auflagen beim Einsatz von Tolcapon	32	Zugelassene Dopaminagonisten und deren pharmakokinetische Eigenschaften	32	Maßnahmen beim Umgang mit Ergot-Dopaminagonisten zur Vermeidung von Fibrosen	33	Impulskontroll-Störungen (ICS)	33	Tagesmüdigkeit	34	Dopaminrezeptoren	34	Titrationsschema der Dopaminagonisten entsprechend der Fachinformation (mg/d)	35	Wirkmechanismus von Budipin	36	Auflagen beim Gebrauch von Budipin	36	Pharmakotherapie	37	Levodopa	37	MAO-B-Hemmer	39	<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Pharmakotherapie (Fortsetzung)</td><td style="text-align: right;"></td></tr> <tr><td>  Safinamid</td><td style="text-align: right;">41</td></tr> <tr><td>  COMT-Hemmer</td><td style="text-align: right;">41</td></tr> <tr><td>  Glutamat (NMDA-Rezeptorantagonisten)</td><td style="text-align: right;">42</td></tr> <tr><td>  Dopaminagonisten mit Ergot-Struktur</td><td style="text-align: right;">43</td></tr> <tr><td>  Dopaminagonisten ohne Ergot-Struktur</td><td style="text-align: right;">44</td></tr> <tr><td>  Anticholinergika</td><td style="text-align: right;">45</td></tr> <tr><td>Gefährliche Interaktionen</td><td style="text-align: right;">45</td></tr> <tr><td>Nicht-medikamentöse Therapie</td><td style="text-align: right;">47</td></tr> <tr><td>Diagnose-Algorithmus</td><td style="text-align: right;">49</td></tr> <tr><td>Therapie-Algorithmus (medikamentös)</td><td style="text-align: right;">49</td></tr> <tr><td>Einsatz von Safinamid bei Patienten mit Wearing-off</td><td style="text-align: right;">50</td></tr> <tr><td>Einsatz von Safinamid bei Patienten mit Dyskinesien</td><td style="text-align: right;">50</td></tr> <tr><td>Einsatz von Opicapon bei Patienten mit Levodopa/Decarboxylase-Hemmer und Wearing-off</td><td style="text-align: right;">50</td></tr> <tr><td>Therapie motorischer Komplikationen: Wearing-off</td><td style="text-align: right;">51</td></tr> <tr><td>Suboptimale Peak-dose</td><td style="text-align: right;">51</td></tr> <tr><td>Paroxysmale On-Off-Fluktuationen</td><td style="text-align: right;">51</td></tr> <tr><td>Peak-dose-Dyskinesie/-Hyperkinesie</td><td style="text-align: right;">52</td></tr> <tr><td>Biphasische Dyskinesien</td><td style="text-align: right;">52</td></tr> <tr><td>Morgendliche Fußdystonie</td><td style="text-align: right;">52</td></tr> <tr><td>Peak-dose-Dystonie</td><td style="text-align: right;">52</td></tr> <tr><td>Off-Dystonie</td><td style="text-align: right;">53</td></tr> <tr><td>Operative Maßnahmen</td><td style="text-align: right;">53</td></tr> <tr><td>Patienten mit Dyskinesien und motorischen Fluktuationen, die auf eine orale Parkinson-Medikation unzureichend ansprechen</td><td style="text-align: right;">55</td></tr> <tr><td>Motorische und nicht-motorische Parkinson-Syndrome und deren Behandlung</td><td style="text-align: right;">55</td></tr> <tr><td>Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie</td><td style="text-align: right;">57</td></tr> <tr><td>Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie mit Adressierung des alpha-Synuclein</td><td style="text-align: right;">57</td></tr> <tr><td><b>Therapie des Restless-Legs-Syndroms (RLS)</b></td><td style="text-align: right;"><b>59</b></td></tr> <tr><td>  Einleitung</td><td style="text-align: right;">59</td></tr> <tr><td>  Systematik der klinischen Symptomatik gemäß der <i>International RLS Study Group</i></td><td style="text-align: right;">59</td></tr> <tr><td>  Epidemiologie des RLS</td><td style="text-align: right;">59</td></tr> <tr><td>  Die häufigsten Fehldiagnosen bei RLS</td><td style="text-align: right;">60</td></tr> <tr><td>  Wichtigste Ursachen für ein sekundäres Restless-Legs-Syndrom</td><td style="text-align: right;">60</td></tr> <tr><td>  Die wichtigsten Substanzklassen zur Therapie des Restless-Legs-Syndroms</td><td style="text-align: right;">60</td></tr> <tr><td>  Augmentation</td><td style="text-align: right;">60</td></tr> <tr><td>  Therapie-Algorithmus</td><td style="text-align: right;">60</td></tr> <tr><td>  Zugelassene Substanzen zur RLS-Therapie</td><td style="text-align: right;">61</td></tr> <tr><td>  Off-label-Substanzen zur RLS-Therapie</td><td style="text-align: right;">61</td></tr> <tr><td><b>Ausgewählte Literatur</b></td><td style="text-align: right;"><b>62</b></td></tr> </table>	Pharmakotherapie (Fortsetzung)		Safinamid	41	COMT-Hemmer	41	Glutamat (NMDA-Rezeptorantagonisten)	42	Dopaminagonisten mit Ergot-Struktur	43	Dopaminagonisten ohne Ergot-Struktur	44	Anticholinergika	45	Gefährliche Interaktionen	45	Nicht-medikamentöse Therapie	47	Diagnose-Algorithmus	49	Therapie-Algorithmus (medikamentös)	49	Einsatz von Safinamid bei Patienten mit Wearing-off	50	Einsatz von Safinamid bei Patienten mit Dyskinesien	50	Einsatz von Opicapon bei Patienten mit Levodopa/Decarboxylase-Hemmer und Wearing-off	50	Therapie motorischer Komplikationen: Wearing-off	51	Suboptimale Peak-dose	51	Paroxysmale On-Off-Fluktuationen	51	Peak-dose-Dyskinesie/-Hyperkinesie	52	Biphasische Dyskinesien	52	Morgendliche Fußdystonie	52	Peak-dose-Dystonie	52	Off-Dystonie	53	Operative Maßnahmen	53	Patienten mit Dyskinesien und motorischen Fluktuationen, die auf eine orale Parkinson-Medikation unzureichend ansprechen	55	Motorische und nicht-motorische Parkinson-Syndrome und deren Behandlung	55	Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie	57	Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie mit Adressierung des alpha-Synuclein	57	<b>Therapie des Restless-Legs-Syndroms (RLS)</b>	<b>59</b>	Einleitung	59	Systematik der klinischen Symptomatik gemäß der <i>International RLS Study Group</i>	59	Epidemiologie des RLS	59	Die häufigsten Fehldiagnosen bei RLS	60	Wichtigste Ursachen für ein sekundäres Restless-Legs-Syndrom	60	Die wichtigsten Substanzklassen zur Therapie des Restless-Legs-Syndroms	60	Augmentation	60	Therapie-Algorithmus	60	Zugelassene Substanzen zur RLS-Therapie	61	Off-label-Substanzen zur RLS-Therapie	61	<b>Ausgewählte Literatur</b>	<b>62</b>
Vorwort	4																																																																																																																																																																		
Impressum	6																																																																																																																																																																		
<b>Therapie des Morbus Parkinson</b>	<b>7</b>																																																																																																																																																																		
Diagnosefindung	7																																																																																																																																																																		
U. K. Brain Bank-Kriterien	7																																																																																																																																																																		
MDS-Kriterien	7																																																																																																																																																																		
DaTSCAN™-Untersuchung	9																																																																																																																																																																		
Klinisch sicheres Parkinson-Syndrom	9																																																																																																																																																																		
Absolute Ausschlusskriterien	9																																																																																																																																																																		
Unterstützende Kriterien	9																																																																																																																																																																		
„Rote Flaggen“ ( <i>Red Flags</i> )	10																																																																																																																																																																		
Subgruppen des Idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS)	10																																																																																																																																																																		
Einteilung des Parkinson-Syndroms nach Schweregraden	11																																																																																																																																																																		
Prämotorische Parkinson-Symptome	11																																																																																																																																																																		
Genetisch determinierte Parkinson-Syndrome	11																																																																																																																																																																		
Sekundäre Parkinson-Syndrome	13																																																																																																																																																																		
Substanzklassen	14																																																																																																																																																																		
Levodopa	14																																																																																																																																																																		
Studienlage: Motorische Komplikationen bei einer initialen Levodopa-Therapie	17																																																																																																																																																																		
Die „goldenen“ Levodopa-Regeln	17																																																																																																																																																																		
Monoamino-Oxidase-B-Hemmer	18																																																																																																																																																																		
Safinamid	20																																																																																																																																																																		
Wer ist ein „Safinamid-Patient“?	21																																																																																																																																																																		
Fragen und Antworten bezüglich Safinamid	22																																																																																																																																																																		
Catechol-Ortho-Methyl-Transferase (COMT)-Hemmer inkl. Opicapon	23																																																																																																																																																																		
Dopaminagonisten	27																																																																																																																																																																		
Amantadin	30																																																																																																																																																																		
Budipin	31																																																																																																																																																																		
Anticholinergika	31																																																																																																																																																																		
Therapie-Einleitung	31																																																																																																																																																																		
Auflagen beim Einsatz von Tolcapon	32																																																																																																																																																																		
Zugelassene Dopaminagonisten und deren pharmakokinetische Eigenschaften	32																																																																																																																																																																		
Maßnahmen beim Umgang mit Ergot-Dopaminagonisten zur Vermeidung von Fibrosen	33																																																																																																																																																																		
Impulskontroll-Störungen (ICS)	33																																																																																																																																																																		
Tagesmüdigkeit	34																																																																																																																																																																		
Dopaminrezeptoren	34																																																																																																																																																																		
Titrationsschema der Dopaminagonisten entsprechend der Fachinformation (mg/d)	35																																																																																																																																																																		
Wirkmechanismus von Budipin	36																																																																																																																																																																		
Auflagen beim Gebrauch von Budipin	36																																																																																																																																																																		
Pharmakotherapie	37																																																																																																																																																																		
Levodopa	37																																																																																																																																																																		
MAO-B-Hemmer	39																																																																																																																																																																		
Pharmakotherapie (Fortsetzung)																																																																																																																																																																			
Safinamid	41																																																																																																																																																																		
COMT-Hemmer	41																																																																																																																																																																		
Glutamat (NMDA-Rezeptorantagonisten)	42																																																																																																																																																																		
Dopaminagonisten mit Ergot-Struktur	43																																																																																																																																																																		
Dopaminagonisten ohne Ergot-Struktur	44																																																																																																																																																																		
Anticholinergika	45																																																																																																																																																																		
Gefährliche Interaktionen	45																																																																																																																																																																		
Nicht-medikamentöse Therapie	47																																																																																																																																																																		
Diagnose-Algorithmus	49																																																																																																																																																																		
Therapie-Algorithmus (medikamentös)	49																																																																																																																																																																		
Einsatz von Safinamid bei Patienten mit Wearing-off	50																																																																																																																																																																		
Einsatz von Safinamid bei Patienten mit Dyskinesien	50																																																																																																																																																																		
Einsatz von Opicapon bei Patienten mit Levodopa/Decarboxylase-Hemmer und Wearing-off	50																																																																																																																																																																		
Therapie motorischer Komplikationen: Wearing-off	51																																																																																																																																																																		
Suboptimale Peak-dose	51																																																																																																																																																																		
Paroxysmale On-Off-Fluktuationen	51																																																																																																																																																																		
Peak-dose-Dyskinesie/-Hyperkinesie	52																																																																																																																																																																		
Biphasische Dyskinesien	52																																																																																																																																																																		
Morgendliche Fußdystonie	52																																																																																																																																																																		
Peak-dose-Dystonie	52																																																																																																																																																																		
Off-Dystonie	53																																																																																																																																																																		
Operative Maßnahmen	53																																																																																																																																																																		
Patienten mit Dyskinesien und motorischen Fluktuationen, die auf eine orale Parkinson-Medikation unzureichend ansprechen	55																																																																																																																																																																		
Motorische und nicht-motorische Parkinson-Syndrome und deren Behandlung	55																																																																																																																																																																		
Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie	57																																																																																																																																																																		
Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie mit Adressierung des alpha-Synuclein	57																																																																																																																																																																		
<b>Therapie des Restless-Legs-Syndroms (RLS)</b>	<b>59</b>																																																																																																																																																																		
Einleitung	59																																																																																																																																																																		
Systematik der klinischen Symptomatik gemäß der <i>International RLS Study Group</i>	59																																																																																																																																																																		
Epidemiologie des RLS	59																																																																																																																																																																		
Die häufigsten Fehldiagnosen bei RLS	60																																																																																																																																																																		
Wichtigste Ursachen für ein sekundäres Restless-Legs-Syndrom	60																																																																																																																																																																		
Die wichtigsten Substanzklassen zur Therapie des Restless-Legs-Syndroms	60																																																																																																																																																																		
Augmentation	60																																																																																																																																																																		
Therapie-Algorithmus	60																																																																																																																																																																		
Zugelassene Substanzen zur RLS-Therapie	61																																																																																																																																																																		
Off-label-Substanzen zur RLS-Therapie	61																																																																																																																																																																		
<b>Ausgewählte Literatur</b>	<b>62</b>																																																																																																																																																																		



Die ersten sechs Auflagen dieser THERAPIETABELLEN Morbus Parkinson und RLS haben erfreulicherweise eine weite Verbreitung und hohe Akzeptanz gefunden. Das Konzept einer tabellarischen Darstellung der wichtigsten Inhalte der Parkinson- und RLS-Therapie hat sich als sehr hilfreich für die Arbeit des Neurologen in der täglichen Praxis erwiesen, was uns viele Rückmeldungen bestätigt haben.

In dieser 7. Auflage wurden neue Medikamente, die die Parkinson- und RLS-Therapie noch effektiver machen, sowie Tabellen über in Entwicklung befindliche Substanzen mit aufgenommen. Dazu kommt eine Übersicht zu Diagnosekriterien entsprechend neuer Kriterien, erstellt durch die MDS (**Tabelle 2**).

Parkinson-Syndrome können idiopathisch, monogenetisch-bedingt und atypisch sein. Sekundäre Parkinson-Syndrome kommen zum einen bei Mikroangiopathie (SAE) und beim Normaldruckhydrozephalus vor. Bei diesen Krankheitsbildern handelt es sich um einen sogenannten „Lower Body Parkinsonism“, d. h. im Gegensatz zum Idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS) beschränken sich die Unsicherheit beim Gehen und die Bradykinese auf die unteren Extremitäten, demgegenüber sind die oberen Extremitäten frei von Rigor, Tremor und Bradykinese. Weitere sekundäre Parkinson-Syndrome sind durch Traumata (Verkehrsunfälle, Boxen etc.), Hirntumoren oder Entzündungen des ZNS (bekanntestes Beispiel war die Von-Economo-Enzephalitis) bedingt, oder werden durch Medikamente (z. B. Flunarizin, Cimetidin, Neuroleptika u. a.) sowie Gifte (Mangan, Kohlenmonoxid, MPTP, TaCLO u. a.) verursacht (**Tabelle 12**).

Die THERAPIETABELLEN „Parkinson“ behandeln vorrangig das idiopathische Parkinson-Syndrom und nur in aller Kürze die atypischen Parkinson-Syndrome.

Entsprechend der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, basierend auf den Angaben der *U. K. Brain Bank*, verlangt man für die Diagnosestellung eines IPS Bradykinese mit einem weiteren Symptom der übrigen drei Kardinalsymptome, nämlich Tremor, Rigor und posturale Instabilität (**Tabelle 1**). Unserer Meinung nach ist es an der Zeit, die Hyposmie als fünftes Kardinalsymptom aufzunehmen, weil wir und andere überzeugend nachgewiesen haben, dass eine erhebliche Riechstörung früh im Verlauf des IPS und bei mehr als 90 % aller IPS-Patienten auftritt. In diese Richtung bewegen sich die neuen MDS-Diagnose-Kriterien (Postuma et al. 2015).

Die THERAPIETABELLEN beruhen auf den Angaben der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, publiziert in den Leitlinien

(Diener et al., 5. Auflage 2012) und auf den S3-Leitlinien aus dem Jahr 2016 ([http://www.dgn.org/images/red.leitlinien/LL\\_2016PDFs-Download/030010\\_LL\\_Kurzfassung\\_IPS\\_2016.pdf](http://www.dgn.org/images/red.leitlinien/LL_2016PDFs-Download/030010_LL_Kurzfassung_IPS_2016.pdf)) sowie auf eigenen Erfahrungen, die u. a. im Buch „Die Parkinson-Krankheit“ (Gerlach et al. 2007) festgehalten wurden.

Das Parkinson-Syndrom ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen und somit für jeden Neurologen, Psychiater und Nervenarzt, aber auch für Hausärzte oder Internisten von hoher Relevanz. Man geht von einer Prävalenz von ca. 200 pro 100.000 und von einer Inzidenz von 4 bis 20 pro 100.000 pro Jahr aus (Clugh et al. 2003).

Das mittlere Erkrankungsalter ist 55 bis 60 Jahre, wobei das Krankheitsrisiko mit zunehmendem Alter deutlich zunimmt. Während bei den 50-Jährigen nur 10 pro 100.000 erkranken, sind es bei den 80-Jährigen schon 200 pro 100.000. Interessanterweise kommt das IPS bei den weißen Kauasiern häufiger als bei Asiaten und viel häufiger als in der afrikanischen Bevölkerung vor. Für Deutschland gehen wir von 250.000 IPS-Patienten und für ganz Europa von ca. 1,2 Millionen aus.

Es gibt keine neurodegenerative Erkrankung, die wir symptomatisch so effektiv behandeln können, wie es für das IPS der Fall ist. Trotz dieser Erfolge muss aber immer wieder darauf hingewiesen werden, dass unsere Bemühungen dringlich auf eine kausale Therapie gerichtet sein müssen, d. h. alle Anstrengungen sollten unternommen werden, die Ursache der Parkinson-Erkrankung zu finden. Diesem Ziel sind wir eventuell schon sehr nahe, da es überzeugende Argumente dafür gibt, dass sich die Parkinson-Krankheit progressiv durch eine  $\alpha$ -Synuclein-Aggregation von Neuron zu Neuron entwickelt und somit eine diesbezügliche Intervention die Krankheitsprogression stoppen könnte. Sobald dies gelingt, werden die zahlreichen Untersuchungen zu den prämotorischen Symptomen höchst relevant. Erste Phase II-Studien dazu laufen bereits.

Die Genetik hat besondere Fortschritte gemacht, da schon mehr als 15 Gendefekte mit einem daraus resultierenden Parkinson-Syndrom in Verbindung gebracht werden können. Die meiner Ansicht nach wichtigste Erkenntnis daraus ist, dass wir nun wissen, dass Patienten auch schon in der 2. bis 4. Lebensdekade an einem Parkinson-Syndrom erkranken können (**Tabelle 11**).

Die Therapie des IPS bietet so vielfältige Möglichkeiten, dass man von der einzig richtigen Therapie nicht sprechen kann, da es stets einige Optionen gibt und man für den einzelnen Patienten die jeweils bestmögliche Therapie suchen muss. Besonderes Augenmerk sollte man in der individualisierten Therapie auf die Lebensqualität des Patienten richten. Die breite Palette an Parkinson-Medikamenten ist einerseits eine Chance, diese Ansprüche zu erfüllen, andererseits erfordert sie langjährigen Umgang mit der Erkrankung und viel Spezialwissen. Die THERAPIETABELLEN sollen

dieses Wissen bestmöglich in aller Prägnanz, wie es Tabellen erlauben, wiedergeben.

Das Jahr 2015 war erstmals nach langer Zeit wieder durch die Neuzulassung eines Antiparkinson-Medikamentes gekennzeichnet, worüber Patienten und Therapeuten gleichermaßen erfreut sind. Es handelt sich aus meiner Sicht um eine echte Innovation. Der Arzneistoff Safinamid hat einen dualen, nämlich sowohl einen dopaminergen als auch nichtdopaminergen Wirkmechanismus. Das heißt, er bewirkt nicht nur eine reversible MAO-B-Hemmung, sondern hemmt und reguliert auch die Freisetzung von Glutamat. Durch die reversible Hemmung der MAO-B kommt es im Gegensatz zu Rasagilin und Selegilin zu einigen Vorteilen, da Letztere ja eine irreversible Hemmung der MAO-B bedingen. Besonders spannend ist die antiglutamaterge Wirksamkeit von Safinamid, weil es nicht, wie z. B. Amantadin, ein NMDA-Rezeptor-Antagonist ist, sondern präsynaptisch die Kalzium- und Natriumionen der glutamatergen Neurone beeinflusst, die eine Überaktivität und damit eine schädigende Wirkung auf die motorischen Schleifen im Gehirn ausüben. Des Weiteren ist mit Safinamid (Xadago®) nunmehr ein Medikament verfügbar, das in den Studien, so wie bisher bei keinem anderen Produkt, eine zweijährige Doppelblindphase absolviert hat und dabei eine sehr konstante und signifikante Verbesserung von Off- und On-Zeiten sowie, was die antiglutamaterge Wirksamkeit nahelegt, auch erste Hinweise auf eine dyskinetische Wirksamkeit aufweist. Safinamid gibt es in einer Dosis von 50 und 100 mg, wobei davon auszugehen ist, dass die Mehrzahl der Patienten 1 Tablette à 100 mg morgens einnehmen müssen. Wir hoffen somit, dass Safinamid für die Parkinson-Patienten, bei denen es nach der Honeymoon-Phase zu ersten motorischen Komplikationen wie Wearing-off oder leichten Dyskinesien kommt, eine neue Therapieoption darstellt. Wichtig ist darauf hinzuweisen, dass die Zulassung als Add-on-Präparat für solche Patienten erlaubt ist, die bereits Levodopa einnehmen.

Im Oktober 2016 wurde ein weiteres Anti-Parkinson-Medikament neu zugelassen, nämlich Opicapon (ONgentys®). Es handelt sich dabei um einen neuen ausschließlich peripher wirksamen COMT-Hemmer, der eine sehr hohe Affinität an die COMT hat und damit eine einmal tägliche Applikation erlaubt. Das Medikament wird eine Stunde nach der letzten Levodopa-/Decarboxylasehemmergabe am Abend in einer Dosis von 50 mg verabreicht. Es sind weder EKG noch Laborkontrollen darunter notwendig. Die mit Tolcapon verknüpfte Gefahr einer Lebertoxizität besteht nicht, genauso wenig kommt es zur Urinverfärbung oder zu Durchfällen, wie wir das von Entacapon kennen. In der Zulassungsstudie (BIPARK I) war Opicapon zumindest so effektiv wie Entacapon.

Dresden, im Juni 2017

Heinz Reichmann

**THERAPIETABELLEN**  
**Neurologie / Psychiatrie**  
**Nr. 71 / 2017 / 7. Auflage**

**Morbus Parkinson**  
**Restless-Legs-Syndrom**

**Verlag**

Westermayer Verlags-GmbH  
82349 Pentenried  
Telefon 089 / 2 72 20 28  
Telefax 089 / 2 73 00 58  
mail@westermayer-verlag.de  
www.westermayer-verlag.de

**Herausgeber und Supervisor**

Prof. Dr. Heinz Reichmann FRCP, FAAN  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Technische Universität Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Tel.: 0351 / 458-3565  
Fax: 0351 / 458-4365  
Mail: heinz.reichmann@uniklinikum-dresden.de

**Projektleitung**

Reinhilde Bossema-Collien  
Verlagsadresse  
E-Mail: bossema@westermayer-verlag.de

**Produktion**

Birgit von Rhein,  
Babette Evers

**Satz**

DESMEDIA | Arenz+Kalski GmbH+Co. KG

**Titelbild**

fotolia.de

© 2017 Westermayer Verlags-GmbH

Stand Juni 2017. Die in dieser Publikation veröffentlichten Tabellen und Texte sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und andere Arten der Vervielfältigung sind untersagt. Ausnahmen nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlags.