Die Top 3

der Top 10 Fehler der Parkinson-Behandlung

Christoph Schrader
Medizinische Hochschule Hannover

Die Top 10 Fehler in der Parkinson-Behandlung

1. Nicht Fahrtauglichkeit diskutieren
2. Nicht über zu erwartende UAW aufklären
3. Falsche Indikation für invasive Therapien stellen
4. Agonistenbehandlung in Psychose fortführen
5. Nicht das Kernproblem erkennen und behandeln
6. Interaktionen unbeachtet lassen
7. Levodopa < 300 mg/d dosieren
8. Levodopa nicht über 800 mg/d dosieren
9. On-Freezing übersehen
10. Auf Fremdanamnese verzichten

3
TOP

Kasuistik 1

58 J, männlich, Forstwirt

- IPS seit 13 Jahren, H&Y 3
  - Motorische Fluktuationen (End-of-Dose/Chorea)
  - STN-THS seit 5 Jahren
  - Axiale Symptome: beg. Kamptokormie
  - Dysautonomien: leichte RBD (1x/Woche)
  - Psych. Symptome: keine
  - Kognitive Symptome: Keine
- Pramipexol 3,15 mg, 600 mg L-Dopa, 1000 mg Entacapon

Patient erscheint seit 5 Jahren in 6-Monatsabständen regelmäßig alleine zur Schrittmacherkontrolle.

Motorisch hervorragender Effekt, affektiv unbeeinträchtigt, im Kontakt etwas dissimulierend, manchmal dezent bradyphren, sonst kognitiv unauffällig.

Fluktuationen werden 3 Jahren nach der THS wieder prominenter, durch Anheben erst des Agonisten und dann durch zusätzliche COMT-Hemmung für beide Seiten (d.h. Patient und Arzt) befriedigend zu beherrschen.

Eine gelungene Behandlung…

Kasuistik 1

Eines Tages kommt die Lebenspartnerin mit in die Sprechstunde.

Sie berichtet von

- Immer wieder choreatischen Phasen
- Nicht zeitgerechten Medikamenteneinnahmen
- Recht willkürlich erscheinende Einnahme von Bedarfsmedikation
- Sehr asymmetrisches sexuelles Interesse
- Nächtliche Eskapaden vor dem Computer
- Daraus resultierend Partnerschaftskonflikten

Der Patient dissimuliert, streitet ab, versteht die Vorwürfe seiner Partnerin nicht.

Für ihn ist alles in Ordnung

Dx:

IPD hypokinetisch rigider Typ EM 2008 H&Y 3

- Motorische Fluktuationen
- Z.n. STN-DBS 2016
- REM-Schlaf-Verhaltensstörung
- **Impulskontrollstörung (Hypersexualtität)**
- **V.a. Dopamin-Dysregulationssyndrom**

Top 3 Fehler – Auf Fremdanamnese verzichten

Warum Fremdanamnese?

Beeinträchtigte Selbstwahrnehmung: partielle Unfähigkeit, neurologische und neuropsychologische Symptome/Defizite wahrzunehmen

Assoziiert mit

- geringerer Therapieadhärenz [1]
- höherer Mortalität [1]
- höherem Caregiver Burden [1]

Bis zu 91 % aller Dyskinesie-Patienten betroffen [1]

55 % betroffen für Hypokinese [1]

10 % aller IPD Patienten haben ICD [2]

24% aller IPD Patienten haben subsyndromale ICD [2]

Risikofaktoren für beeinträchtigte Selbstwahrnehmung [1]

- Länge der Krankheitsdauer
- Linksseitenbeginn
- Hohe Levodopaäquivalenzdosis (LEDD)

Risikofaktoren für ICD [2]

- DA-Behandlung
- Novelty-seeking-behaviour
- Früher Erkrankungsbeginn
- Krankheitsdauer
- Dyskinesien

1 Front Psychol. 2021; 12: 763350.
2 Neurology. 2019 Aug 13; 93(7): e675–e687

2
TOP

Kasuistik 2

Diagnosen

1. IPS, hypokinetisch-rigide, ED 2012, H&Y 3
   - Motorische Fluktuationen
   - Organisch affektive Störung
   - Kamptokormie
2. Multisegmentale Osteochondrosen
   - Chronisches Schmerzsyndrom
3. Arterielle Hypertonie
4. Koronare Herzerkrankung

Probleme:

1. Wearing-off
2. Schmerzen
3. Übelkeit
4. Obstipation
5. Schwindel
6. Schüttelfrost

	06.00	09.00	10.00	15.00	18.00	21.00
Levodopa/Carbidopa 100/25	1,5	1,5	1	1	1	1
Pramipexol 2,56 ret		1				
Rasagilin 1		1				
Escitalopram 20		1				
Buprenorphin 10g/h		1				
Candesartan 16		1				1
Metamizol 500	1		1		1	
ASS 100		1				
Simvastatin 20						1

Ehem. MFA, 72 Jahre

Top 2 Fehler – Interaktionen übersehen

Kontraindizierte bzw. Hochrisiko-Kombination

Klin. schwerwiegende Interaktion

Potenziell klin. relevante mittelschwere Interaktion

Leichte, selten klin. relevante Interaktion

Studien zeigen: Keine klin. relevante Interaktion

Probleme:

1. Wearing-off
2. Schmerzen
3. Übelkeit
4. Obstipation
5. Schwindel
6. Schüttelfrost

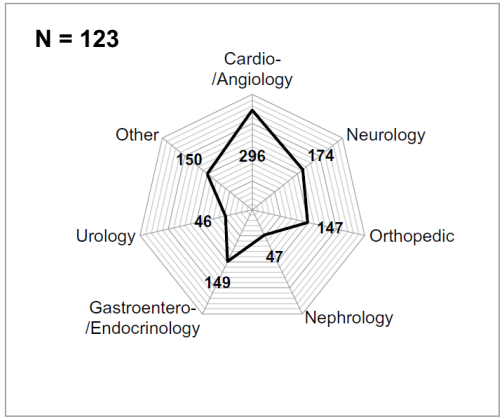
Top 2 Fehler – Interaktionen übersehen

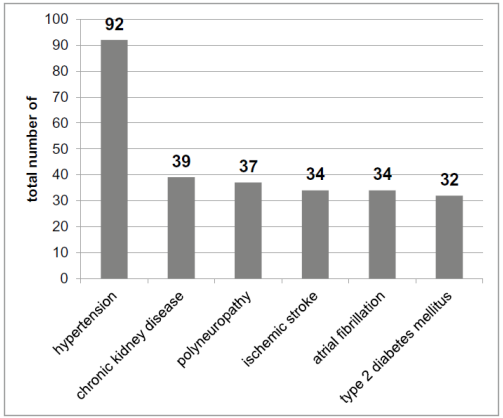
Typische Interaktionen von Parkinsonmedikamente mit anderen Pharmaka:

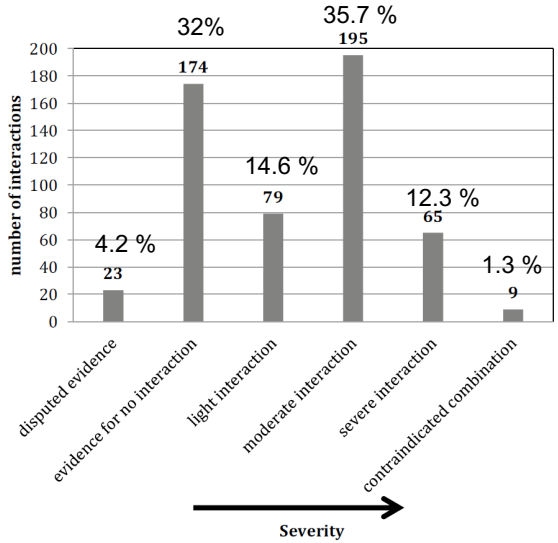
- Dopaminergika/Antihypertensiva => Orthostase
- Clozapin/Metamizol => Agranulozytose
- Clopzapin/Domperidon/Rivastigmin/Mirtazapin => QTc-Zeit Verlängerung
- Levodopa/Opiate => reduzierte Dopawirkung/Obstipation
- SSRI/Rasagilin/Opiate => Serotonin-Syndrom

Top 2 Fehler – Interaktionen übersehen

Drug safety profiles in geriatric patients with Parkinson's disease using the FORTA (Fit fOR The Aged) classification: results from a mono-centric retrospective analysis







Journal of Neural Transmission (2021) 128:49–60

1
TOP

Kasuistik 3

79 J, männlich, ehem. Postbeamter

- IPS seit 17 Jahren H&Y 4 (on), 5 (off)
  - Motorische Fluktuationen (6h Off, 8h On mit mäßiger bis schwerer Chorea, 2h gutes On)
  - Apomorphinpumpe seit 2 Jahren
  - Axiale Symptome: Kamptokormie, On-Freezing, Stürze
  - Dysautonomien: Dranginkontinenz, sympt. Orthostatische Hypotension, schweres RBD
  - Psych. Symptome: Psychose und Halluzinationen, Punding
  - Kognitive Symptome: Demenz (MOCA 18/30 im on), Vigilanzschwankungen
- Apomorphin 6 mg/h für 15 h, 1200 mg L-Dopa, 50 mg Quetiapin

Problem:

Vorstellung in zentraler Notaufnahme vordergründig wegen schwerer Fluktuationen und Stürzen.

Ein weiteres Problem sind Halluzinationen und kognitiver Verfall, eigentlich schon mind. 3,5 Jahre, deutlich zunehmend über die letzten 2 Jahre, nicht mehr tolerabel seit 3 Wochen

PPB (im choreatischen On): wach, orientiert zur Person und Situation. Im Kontakt mißtrauisch und abweisend, mäßig kooperativ Kurzzeitgedächtnis leicht, Merkfähigkeit deutlich beeinträchtigt. Konzentration und Auffassung deutlich herabgesetzt. Formales Denken weitschweifig, unkonkret, sprunghaft, tw. zerfahren, inhaltlich unterschwellig wahnhaft, optische Halluzinationen präsent auf Nachfrage. Antrieb gesteigert, unruhig, affektiv dysphorisch reizbar.

BMI 18,2, internistisch keine akuten oder derangierte chronische Erkrankung

Labor: CRP, Diff-BB, Leber, Niere, E´lyte, TSH normal.

cCT: allgemeine Hirnsubstanzminderung, SAE Fazekas 2

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: a multi-country Delphi-panel approach

Angelo Antonini[a], A. Jon Stoessl[b], Leah S. Kleinman[c], Anne M. Skalicky[c], Thomas S. Marshall[d], Kavita R. Sail[d], Koray Onuk[d] and Per Lars Anders Odin[e,f]

Table 5. Patient profiles—good candidates for device-aided treatments.

Characteristics	Domain	CSAI	DBS	LCIG
Good levodopa response	MS	++	++	+++
Levodopa resistant tremor	MS	–	+++	–
Troublesome dyskinesia	MS	+	++	++
Pain[a]	MS	+	+	+
Good cognitive function	NMS	++	++	++
Nighttime sleep disturbances	NMS	+	+	+
Impulse control disorder	NMS	–	+	+
Troublesome hallucinations	NMS	–	–	–
Depression	NMS	+	–	+
Apathy	NMS	+	–	+
Anxiety	NMS	–	+	+
Dysarthria	NMS	–	–	–
Repeated falls	FI	+	–	–
Limitation with ADLs	FI	+	–	+
Younger age (<70)	PC	++	++	++
Patients own values	PC	–	++	+
Lack of caregiver/nurse support	PC	–	+	–

Abbreviations. FI, functional impairment; NMS, non-motor symptoms; MS, motor symptoms; PC, patient characteristic.
[a]Panelists clarified that pain is from dystonia
+++Definitely good candidate (considered as absolute determinant); ++Probable good candidates (considered as sufficient determinant); +Possible candidates (considered as potential determinant); –Not a Candidate

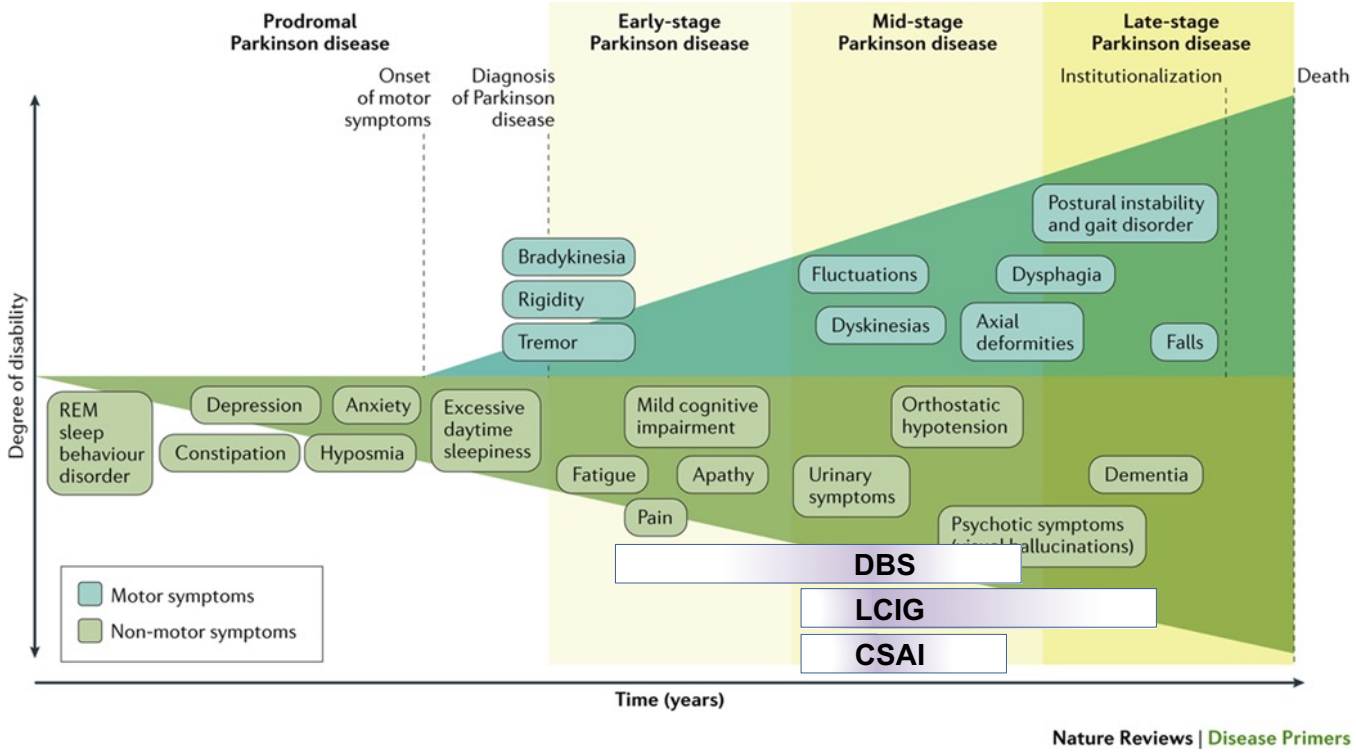
Table 6. Patient profiles—contraindications for device-aided treatments.

Characteristics	Domain	CSAI	DBS	LCIG
Dysphagia	MS	–	+	–
Freezing of gait during "off" time	MS	–	+	–
Dysarthria	NMS	–	++	–
Non-transitory psychosis	NMS	+++	++	+
Severe dementia	NMS	+++	+++	++
Moderate dementia	NMS	++	+++	+
Mild dementia	NMS	–	+++	–
Impulse control disorder	NMS	++	+	+
Depression	NMS	+	+++	+
Troublesome hallucinations	NMS	+	++	+
Repeated falls	FI	+	++	+
Older age (>70)	PC	–	++	–
Patient fear of side-effects	PC	+	+	+
Living in a nursing home	PC	–	+	+
Lack of caregiver/family support	PC	+	+	+
Access to a hospital or treatment center	PC	+	+	+
Patient expectations	PC	+	+	+

Abbreviations. FI, functional impairment; NMS, non-motor symptoms; MS, motor symptoms; PC, patient characteristic.
+++ Definite: Considered as an absolute contraindication; ++ Probable: Considered as a sufficient contraindication; +Possible: Considered as a potential contraindication; – Not a contraindication.

MEDICAL RESEARCH AND OPINION
2018, VOL. 34, NO. 12, 2063–2073

Wann ist der optimale Zeitpunkt für ein invasives Verfahren?



Poewe, W. *et al.* (2017) Parkinson disease *Nat. Rev. Dis. Primers* doi:10.1038/nrdp.2017.13

Kasuistik 2 - fortgesetzt

Therapieplan:

- Apomorphin reduzieren auf die minimal mögliche Dosis, um
  - Steh- und Gehfähigkeit zu erhalten
  - Psychose zu reduzieren
  - Dyskinesien zu reduzieren
- L-Dopa reduzieren (selbe Gründe wie oben)
- Quetiapin steigern, um
  - Psychose zu reduzieren

Verlauf:

3 Wochen Klinik Aufenthalt.

Apomorphin auf 2 mg/d für 15 Stunden reduziert

L-Dopa auf 1500 mg/d gesteigert

Quetiapin auf 125 mg gesteigert

Ergebnis:

- 6 Stunden Off, 10 Stunden On mit leichten bis mäßigen Dyskinesien
- Mißtrauen/Dysphorie unverändert, Gedankengang etwas weniger sprunghaft, Halluzinationen gemindert, aber noch vorhanden, weiter unterschwellig paranoid
- Patient nach Hause entlassen

Top 1 Fehler – nicht das Kernproblem erkennen

Therapieplan:

- Apomorphin reduzieren auf die minimal mögliche Dosis, um
  - Steh- und Gehfähigkeit zu erhalten
  - Psychose zu reduzieren
  - Dyskinesien zu reduzieren
- L-Dopa reduzieren (selbe Gründe wie oben)
- Quetiapin steigern, um
  - Psychose zu reduzieren

Verlauf:

3 Wochen Klinik Aufenthalt.

Apomorphin auf 2 mg/d für 15 Stunden reduziert
L-Dopa auf 1500 mg/d gesteigert
Quetiapin auf 125 mg gesteigert

Ergebnis:

- 6 Stunden Off, 10 Stunden On mit leichten bis mäßigen Dyskinesien
- Mißtrauen/Dysphorie unverändert, Gedankengang etwas weniger sprunghaft, Halluzinationen gemindert, aber noch vorhanden, weiter unterschwellig paranoid
- Patient nach Hause entlassen

Top 1 Fehler – nicht das Kernproblem erkennen

4 Wochen später

- Psychose unverände
- Off-Zeiten jetzt 50%
- Morgendlicher Quet

Verlauf:

e

d [MD 14,5 ml, KD 9,3

g Clozapin umgestellt

mit leichten bis mäßigen

hr sprunghaft,
ert, kognitiv besser (MOCA 18 => 23)

- Halluzinationen/Paranoia remittiert.

Das Kernproblem erkennen und vorrangig zu behandeln zahlt sich langfristig immer aus.

Cave: nicht immer wird das Kernproblem als solches benannt.

Die Top 10 Fehler in der Parkinson-Behandlung

1. Nicht Fahrtauglichkeit diskutieren
2. Nicht über zu erwartende UAW aufklären
3. Falsche Indikation für invasive Therapien stellen
4. Agonistenbehandlung in Psychose fortführen
5. Nicht das Kernproblem erkennen und behandeln
6. Interaktionen unbeachtet lassen
7. Levodopa < 300 mg/d dosieren
8. Levodopa nicht über 800 mg/d dosieren
9. On-Freezing übersehen
10. Auf Fremdanamnese verzichten

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !