



Störungen von Emotion und Wohlbefinden bei der Parkinson-Erkrankung

Während in den Augen der meisten Menschen die Parkinson-Erkrankung als eine Erkrankung der eingeschränkten Beweglichkeit wahrgenommen wird, spielen für die Betroffenen und ihre Angehörigen die nicht-motorischen Symptome eine gleichwertige, manchmal sogar größere Rolle. Viele wissenschaftliche Studien, die die Bedeutung dieser Symptome für das Wohlbefinden der Patienten untersuchten, zeigten, dass die nicht-motorischen Symptome und darunter auch die psychischen Begleitsymptome erheblichen Einfluß auf die Lebensqualität von Parkinson-Patienten haben.

Das Spektrum der nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Erkrankung ist groß, es reicht von den Störungen des Magen-Darm-Traktes über die spezifischen Schmerzen beim Parkinson-Syndrom bis hin zu den psychischen Auswirkungen der Erkrankung, die in diesem Beitrag schwerpunktmäßig thematisiert werden sollen.

Psychische Symptome, wie Depressionen, Apathie, Halluzinationen und Ängste sind in der Gesellschaft tabuisierte Themen. Viele Betroffene überspielen aus diesem Grund ihre Beschwerden; und auch die Angehörigen und Bekannten haben Schwierigkeiten offen über die psychische Begleitsymptomatik zu sprechen.

Die Mehrheit der Parkinson-Patienten leidet im Verlauf der Erkrankung zu irgendeinem Zeitpunkt an derartigen Symptomen. Oft stehen sie am Beginn der Erkrankung oder gehen dieser sogar um Jahre voraus. Von den Angehörigen wird diese Veränderung meist eher wahrgenommen als von den Betroffenen selbst. Die Ursache psychischer Störungen liegt in einer Veränderung der Neurotransmitter im Gehirn von Parkinson-Patienten, wobei hier nicht nur der Botenstoff Dopamin eine Rolle spielt, sondern ebenso andere Botenstoffe wie Serotonin und Noradrenalin, denen in diesem Zusammenhang eine große Bedeutung zugesprochen wird.

Zum Zeitpunkt des Auftretens motorischer Symptome (wie Zittern oder Steifigkeit) sind bereits 70% der dopaminergen Neurone untergegangen und wir müssen davon ausgehen, dass dies in ähnlicher Weise auch für die anderen Nervenzellen gilt, die für den Stoffwechsel mit den Botenstoffen Serotonin und Noradrenalin verantwortlich sind. Psychische Veränderungen sind gerade zu Beginn also nicht Ausdruck der Auseinandersetzung mit den

Symptomen der Erkrankung, sondern die Folge eines Mangels an bestimmten Neurotransmittern, wie diese Botenstoffe auch genannt werden. Deshalb können die Betroffenen durch eine willentliche Anstrengung diese Symptome auch nicht überwinden. Viel sinnvoller ist es, den Mangel zu beheben, dazu später mehr.

Depressionen und Apathie als häufige psychische Begleitsymptome der Parkinson Erkrankung

Veränderungen der Stimmung müssen nicht unbedingt mit einer Niedergeschlagenheit einhergehen. Bereits die eingeschränkte Schwingungsfähigkeit der eigenen Stimmung, das fehlende Empfinden für Freude und ein zunehmender Interessensverlust können Ausdruck einer depressiven Verstimmung sein. Depressionen können sich auch in Störungen vegetativer Funktionen, z.B. des Appetits, des Schlafs oder der Libido äußern. Auch das Gefühl einer Energielosigkeit kann dominieren und das Aktivitätsniveau im privaten wie beruflichen Umfeld massiv beeinträchtigen. Wie bei allen Erkrankungen der Psyche sind neben den Patienten auch die unmittelbaren Angehörigen betroffen.

Nicht immer ist es einfach die Symptome einer Depression zu erkennen, da die motorischen Einschränkungen der Parkinson-Erkrankung, die Verlangsamung der Beweglichkeit und des Denkens, aber auch die Schlafstörungen häufige Begleitsymptome sind, die nicht unbedingt Ausdruck einer depressiven Störung sein müssen.

Depressionen treten bei 30-40% der Patienten im Verlauf der Erkrankung auf. Sie dürfen nicht mit der Apathie verwechselt werden, die bei bis zu 60%



Prof. Dr. med. Dirk Voitalla

der Patienten unabhängig von einer depressiven Verstimmung beobachtet wird.

Depressionen werden von der Apathie durch die Beteiligung des emotionalen Befindens abgegrenzt: Der depressive Patient empfindet sein Leben als hoffnungs- und perspektivlos, die Stimmung ist von einer Traurigkeit gekennzeichnet, die wir in dieser Form bei der Apathie nicht beobachten. Gleichwohl kann die Apathie ein Symptom der Depression sein, bei der die Patienten antriebslos und interessenlos erscheinen, unter diesem Verlust aber nicht in allen Fällen leiden. Meist ist es das direkte soziale Umfeld, das von den Veränderungen unmittelbar betroffen ist. Das Interesse am Erkunden von Neuem läßt bei der Apathie nach, die Betroffenen erkundigen sich nicht mehr nach dem Befinden ihrer Angehörigen, was von diesen wiederum negativ wahrgenommen wird und die Beziehung zu den Parkinson-Patienten nachhaltig verändert. Sozialer Rückzug ist häufig die Folge.

Die Unterschiede zwischen Depression und Apathie haben wir in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Undefinierbare Ängste werden ebenfalls von vielen Patienten als belastendes Begleitsymptom beschrieben; nach wissenschaftlichen Studien leiden bis zu 40% der Patienten darunter, häufig auch schon vor Beginn der motorischen Symptome der Erkrankung. Die häufigste Form der Angststörung ist die Panikstörung, bei der die Betroffenen in unangemessener Weise auf Ereignisse reagieren.

Die Angststörung zeigt sich häufig in Form einer diffusen Angst, daß heißt, es erschließt sich kein Grund für die Veränderung der Stimmung oder die innere Erregung. Auch der Einfluß von Medikamenten muß an dieser Stelle erwähnt werden, sowohl Levodopa, aber auch verschiedene Dopaminagonisten können zum Auftreten von Angststörungen beitragen.

Diese Angststörung beeinflusst das Verhalten des Betroffenen jedoch signifikant und ist einer der Gründe für Veränderungen bisher bestehender Lebensgewohnheiten. Meist führt sie zu einem sozialen Rückzug.

Die Relevanz psychischer Störungen wurde in den letzten Jahren vielfach beschrieben. Bisher fehlen jedoch sorgfältige Studien zur Behandlung dieser Symptome. Wie bereits erwähnt, sind diese Störungen wahrscheinlich nicht die Folge des Untergangs dopaminergener Zellen und können daher auch nicht durch die dopaminerge Medikation, den essentiellen Baustein jeder Parkinson Therapie, gebessert werden.

Psychische Störungen als Reaktion auf die Symptome der Erkrankung

Die Befindlichkeit der Parkinson-Patienten und ihre jeweilige individuelle Stimmung kann jedoch auch durch die Symptome der Erkrankung beeinflusst werden. Einen erheblichen Einfluß haben in diesem Zusammenhang belastende Schmerzen, die sich bei bis zu 85% der Patienten finden lassen und ihrerseits Stimmung und Lebensqualität maßgeb-

lich beeinflussen. Die Ursachen der Schmerzen sind sehr variabel. Neben den Schmerzen, die durch Veränderungen der Rückenmuskulatur und auch der Knochen in fortgeschrittenen Stadien hervorgerufen werden, leiden viele Patienten unter Schmerzen, ohne dass sich ein organisches Korrelat für diese Schmerzen identifizieren läßt.

Treten psychische Symptome in Verbindung mit Störungen der Beweglichkeit im Sinne von off-Symptomen auf, so ist das Ziel jeder Therapie die Behandlung der Unbeweglichkeitsphasen. Einige nicht-motorische Störungen fluktuieren in Korrelation mit der Beweglichkeit und zeigen dementsprechend eine Abhängigkeit von den Parkinson-Medikamenten. Besonders häufig beobachten wir dies bei den psychischen Symptomen, unter denen die Angst wiederum die größte Rolle spielt. In Steifigkeitsphasen, den sogenannten „off-Phasen“, verspüren die Patienten eine Angst, die möglicherweise mit der Unfähigkeit zu tun hat, sich frei und eigenständig zu bewegen. Bei einigen Patienten verselbständigt sich diese Angst und ist dann gelegentlich das einzige fluktuierende Symptom. Besonders die Therapie mit L-Dopa führt zu solchen Schwankungen mit einem starken Einfluß auf die psychischen Fluktuationen.

Diagnostische Kriterien einer Depression

- A. Depressive Symptome bestehen mindestens für die Dauer von 2 Wochen und beinhalten mindestens 5 der nachgenannten Symptome
- Depressive Verstimmung fast den ganzen Tag
 - Interesse oder Freude an Aktivitäten deutlich vermindert
 - Appetitstörung oder Gewichtsveränderung
 - Schlafstörung
 - Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung
 - Müdigkeit oder Energieverlust
 - Gefühle von Wertlosigkeit oder Schuldgefühle
 - Konzentrations- oder Denkstörungen
 - Suizidalität
- B. Klinisch bedeutsames Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

Diagnostische Dimensionen der Apathie

- (1) Intellektuelle Veränderungen (Mangel an Interesse, Neugier, Motivation, Sozialkontakte), Veränderungen der zu erwartenden Neugier hinsichtlich Veränderungen im täglichen Leben (z. B. politische Nachrichten)
- (2) Eigenwahrnehmung (Diskrepanz zwischen der Wahrnehmung der Eigeninitiative durch den Betroffenen und der Beurteilung durch Dritte)
- (3) Emotion (Mangel an emotionaler Reaktion (Freude, Trauer), Mangelhafte Sorge und Mitreaktion)
- (4) Handlungsinitiative (Initiativmangel, Niedrige Produktivität im täglichen Handeln)

Tabelle 1



Pressemitteilung

Das fortgeschrittene Stadium der Parkinson-Krankheit geht meist mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten einher. Neben den motorischen Kardinalsymptomen spielen hierbei auch nichtmotorische Beschwerden wie Beeinträchtigungen des emotionalen Wohlbefindens und Depressionen eine maßgebliche Rolle. Die Gabe von Safinamid (Xadago®) als Add-on zu Levodopa führt nicht nur zu einer Besserung der Motorik, sondern beeinflusst auch diese nichtmotorische Symptomatik positiv, wie Experten bei einem Symposium im Rahmen des 89. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie feststellten. Safinamid ist ein neuer Wirkstoff mit einem einzigartigen Wirkmechanismus, der zugleich dopaminerge und nicht-dopaminerge Systeme beeinflusst. Einerseits sorgt der Wirkstoff für eine selektive und reversible Hemmung der Monoaminoxidase B (MAO-B) und verlängert somit die dopaminerge Wirkung, andererseits kommt es durch die Blockade der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle zu einer Hemmung der Glutamatausschüttung.

Die Therapie psychischer Störungen bei der Parkinson Erkrankung

Bereits eingangs wurde darauf hingewiesen, dass einer Vielzahl psychischer Symptome Veränderungen in den Neurotransmittern im Gehirn zugrunde liegen und dass es sich dabei insbesondere um die Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin handelt. Dementsprechend versucht man therapeutisch diese Transmittersysteme zu beeinflussen und den Mangel auszugleichen. Leider existieren bisher keine überzeugenden Studien, die den Nutzen bestimmter Medikamente gezeigt haben. Apathie, die Interessen- und Antriebslosigkeit, ist nicht unbedingt Symptom einer Depression, sondern tritt beim Parkinson-Syndrom als eigenständiges Symptom auf. Gleichzeitig beinhaltet die klassische Depression, die sich durch eine Störung des emotionalen Wohlbefindens auszeichnet, also durch Traurigkeit und ein Stimmungstief, ebenfalls Symptome einer Apathie, also Antriebs- und Interessenlosigkeit.

Während die Depression mit den o.g. Neurotransmittern Serotonin und Noradrenalin in Verbindung steht, wird die Apathie der gestörten Funktion der Stammganglien zugerechnet, jenem Hirnteil, der auch für die motorischen Symptome verantwortlich ist. In diesem System spielt Dopamin eine große Rolle und es kann nur darüber spekuliert werden, ob die Apathie im Gegensatz zur Depression ebenfalls durch eine Störung des dopaminergen System bedingt ist. Dies würde erklären, weshalb die Medikamentenstudien, die in der Vergangenheit nicht ausreichend zwischen Depression und Apathie differenziert haben, keinen signifikanten Effekt der klassischen Antidepressiva auf die Stimmungsveränderung beim Parkinson-Syndrom gezeigt haben.

Die Behandlung nichtmotorischer Symptome durch die richtige Auswahl der Parkinson-Medikation

Die klassischen Parkinson-Medikamente, wie L-Dopa, Dopaminagonisten und MAO-Inhibitoren werden bevorzugt zur Behandlung der motorischen Symptome des Parkinson Syndroms eingesetzt. Daneben haben diese Medikamente spezifische Ne-

benwirkungen, die für die Behandlung der nicht-motorischen Symptome ausgenutzt werden können. Dazu zählt beispielsweise der aktivierende Effekt von Amantadin und der stimmungsaufhellende Effekt des Dopaminagonisten Pramipexol. Die Unterschiede der einzelnen Parkinsonmedikamente begründen sich insbesondere durch die unterschiedlichen Nebenwirkungen dieser Medikamente, die bei der Einstellung des Patienten eine große Rolle spielen und deshalb für jeden Patienten individuell ausgewählt werden müssen. In diesem Zusammenhang ergeben sich aus den Medikamentenstudien, die zur Zulassung der Medikamente durchgeführt werden, immer wieder interessante Aspekte in Bezug auf das Nebenwirkungsprofil der Substanzen.

So konnte auch für eines der modernsten Medikamente, das Safinamid, welches 2015 zur Behandlung der Parkinson Erkrankung zugelassen wurde, gezeigt werden, dass es neben der Verbesserung der Beweglichkeit positive Effekte auf bestimmte nicht-motorische Symptome zeigt. Safinamid besserte in den Studien, die zur Zulassung des Medikaments führten, nicht nur die Stimmung, sondern entscheidend auch das emotionale Wohlbefinden und sogar die Schmerzen der behandelten Patienten. Der Grund für diesen positiven Therapieeffekt ist möglicherweise in der einzigartigen dualen Wirkung des Safinamid begründet, das sowohl die Stoffwechselsituation durch die Hemmung eines Enzyms im Gehirn verbessert, daneben aber auch direkten Einfluß auf bestimmte Nerven nimmt, die unter anderem für die Schmerzweiterleitung verantwortlich sind. Die Substanz hemmt selektiv und reversibel die Monoaminoxidase (MAO)-B und normalisiert darüber hinaus die unphysiologisch erhöhte Glutamat-Ausschüttung; einem wichtigen Botenstoff für die Schmerzverarbeitung.

Diese eher zufällige Beobachtung der Stimmungs- und Schmerzbeeinflussung wird aktuell in einer weiteren Studie intensiver untersucht.

Zusammenfassung

Es leuchtet ein, dass sich durch die positive Beeinflussung der Depression, des emotionalen Wohlbefindens und des Schmerzes ein erheblicher Gewinn für die Lebensqualität der Patienten erreichen läßt. Die richtige Auswahl der Parkinson-Medikamente ist somit ganz entscheidend für den Behandlungserfolg bei dem jeweiligen Patienten.

Die Therapie psychischer Begleitsymptome wird nur erfolgreich gelingen, wenn diese vom Patienten und/oder seinen Angehörigen zur Sprache gebracht werden.

Wir möchten jeden Patienten dazu auffordern, diese Probleme beim Arzt offen anzusprechen und einer Behandlung zuzuführen. Die Symptome der Parkinson-Erkrankung sind ausgesprochen vielgestaltig; die Krankheit lediglich auf die motorischen Symptome zu reduzieren wird den betroffenen Patienten nicht gerecht.

Informationen

■ St. Josef-Krankenhaus Kupferdreh

Prof. Dr. med. Dirk Woitalla
Chefarzt der Klinik für Neurologie
Heidbergweg 22-24
45257 Essen
Tel. (0201) 455-0 Zentrale
Neurologie (0201) 455-1701
Fax (0201) 455-2954
www.kkrh.de

■ Kompetenznetz Parkinson e.V.

Struthweg 1
35112 Fronhausen-Bellnhausen
kontakt@kompetenznetz-
parkinson.de
Tel: +49 (0)6426 8195946
Zambon GmbH
Kurfürstendamm 103/104
10711 Berlin
Fax: 030-120212121
www.zambongroup.com