

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Diagnose und Therapie der Depression bei Morbus Parkinson

Klein N, Fischer P, Wallner H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2004; 5 (2), 34-41

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



Diagnose und Therapie der Depression bei Morbus Parkinson

N. Klein, H. Wallner, P. Fischer

Depressive Episoden sind die häufigsten psychiatrischen Komplikationen bei MP, erschweren oft wesentlich dessen Verlauf und setzen die Lebensqualität der Patienten weiter herab. Als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung einer depressiven Symptomatik bei MP gelten: junges Lebensalter und jugendlicher Ausbruch des MP, weibliches Geschlecht, rechtsseitiger Hemiparkinsonismus, zunehmender Schweregrad der körperlichen Beeinträchtigung, Akinesie, Angst und psychotische Symptomatik. Durch die große Überschneidung von Symptomen des MP und der Depression kann es schwierig sein, die Diagnose „Depression bei MP“ zu stellen. Der Neuropsychiater sollte diese Komplikation bei MP erwarten bzw. suchen. Pathophysiologisch korreliert die Depression bei Patienten mit MP sowohl mit dem Mangel an Dopamin als auch mit der Beeinträchtigung serotonerger und noradrenerger Neurotransmission. Eine nicht unwesentliche Ursache der Depression bei MP ist auch der Streß, den eine behindernde, chronische und unheilbare Erkrankung subjektiv im Patienten erzeugt. Obwohl die Depression einen entscheidenden Einfluß auf die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen hat und der Behandlung daher ein wichtiger Stellenwert zukommt, wurden bis zum heutigen Tag nur unzureichende Untersuchungen zur Therapie der Depression bei MP durchgeführt. Für die Zukunft gilt es, anhand der Ergebnisse von randomisierten, doppelblinden Studien, Behandlungsalgorithmen für die Therapie der Depression bei Patienten mit MP zu entwickeln.

Schlüsselwörter: Morbus Parkinson, Depression, Antidepressiva

Diagnosis and Depression-Therapy in Parkinson's Disease. Up to 46 % of patients with Parkinson's disease (PD) suffer from depression. Depression deteriorates the course of PD and has great impact on quality of life. Common risk factors for depression in PD are: young age, early onset of PD, female gender, increasing disability, akinesia, anxiety and psychotic symptoms. Diagnosis of depression in PD is often difficult, since there is a big overlap of the symptomatology of both, PD and depression. Physicians have to pay special attention to depressive symptoms in PD. The pathophysiological background of depression in PD might be a dysbalance of dopaminergic, noradrenergic and serotonergic neurotransmission. Despite the great importance of treatment of depression in PD, there are only limited informations for treatment of depression in PD available, especially regarding evidence based medicine. This review gives an overview about current treatment options for depression in PD. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2004; 5 (2): 34–41.

Key words: Parkinson's disease, depression, antidepressants

Behindernde, chronische, fortschreitende oder lebensbedrohliche Erkrankungen fördern depressive Syndrome alternder Menschen, unabhängig davon, ob die Erkrankung direkt das zentrale Nervensystem betrifft oder nicht. Zu diesen chronisch fortschreitenden, im Verlauf immer weniger erfolgreich behandelbaren und zu Behinderungen und Hilfsbedürftigkeit führenden Erkrankungen zählt der Morbus Parkinson (MP). Diese nach James Parkinson benannte neurologische Erkrankung ist überaus häufig: Die Gesamtprävalenz beträgt 100 pro 100.000 Einwohner. Der MP tritt bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf. Die Prävalenz steigt proportional mit dem Alter an. So ist sie bei Menschen unter 50 Jahren mit 2,3 pro 100.000 gering, während sie bei über 80jährigen mit 1100 pro 100.000 ein beträchtliches Ausmaß annimmt [1]. MP ist keine chronische Altersveränderung, die jeden Menschen betrifft, wenn er nur alt genug wird, sondern eine altersassoziierte, fortschreitende und zur Behinderung führende Erkrankung. Die Mortalität der Patienten mit MP ist etwa um den Faktor 1,6 erhöht. Es wundert nicht, daß Patienten mit MP häufig depressiv sind.

Primär manifestiert sich MP durch eine idiopathische Degeneration dopaminerger Neurone im Hirnstamm, speziell in der Pars compacta der Substantia nigra. Nachgewiesene Degenerationen von Nervenzellen finden sich aber auch in anderen Teilen des Hirnstammes, die in das meso-kortiko-limbische System projizieren. Nervenzellverluste bestehen auch im Locus coeruleus (noradrenerge Neurone), in den Raphekernen (serotonerge Neurone) und in der Substantia innominata (cholinerge Neurone). Alle diese Transmittersysteme wurden auch mit der Pathophysiologie der Depression in Verbindung gebracht. Die Verminderung dopaminerger Neurone in der Substantia nigra ist für die motorische Parkinson-Symptomatik (Rigor,

Ruhetremor, Bradykinese und verminderte Stellreflexe) verantwortlich. Läsionen in anderen monaminergen Transmittersystemen könnten die depressiven oder andere psychiatrischen Syndrome begünstigen. Der vorliegende Beitrag will die Bereiche der Diagnose und Therapie depressiver Syndrome bei MP im Lichte der teilweise nur spärlich vorliegenden Literatur behandeln.

Depression und Morbus Parkinson

Depressive Episoden sind die häufigsten psychiatrischen Komplikationen bei MP und erschweren häufig dessen Verlauf [2]. Fast 8 % der Patienten mit MP erfüllen nach dem amerikanischen Diagnosesystem DSM-IV die Kriterien einer „Major Depression“ (Tab. 1).

Bei insgesamt 46 % der MP-Patienten wurde eine depressive Symptomatik, zum Teil geringerer Schwere gefunden [3]. Die Rate klinisch signifikanter depressiver Syndrome ist bei Patienten mit MP etwa doppelt so hoch wie bei

Tabelle 1: Depressive Episode nach DSM-IV

1. Depressive Verstimmung	• Major Depression: Symptom 1 oder 2 obligat; insgesamt mindestens 5 Symptome zutreffend. • Minor Depression: Symptom 1 oder 2 obligat; insgesamt mindestens 2 Symptome zutreffend. • Subsyndromale Depression: 2–7 Symptome zutreffend, OHNE Symptom 1 oder 2.
2. Freudlosigkeit/Interesselosigkeit	
3. Gewichtsabnahme	
4. Schlaflosigkeit	
5. Apathie oder Agitiertheit	
6. Antriebsmangel	
7. Schuldgefühle oder Gefühle der Wertlosigkeit	
8. Konzentrationsstörung oder Entscheidungsschwäche	
9. Todesgedanken, Suizidvorstellungen, Suizidversuch	

Aus der Klinischen Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie, Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. DDr. Peter Fischer, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, 1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: peter.fischer@meduniwien.ac.at

Patienten mit anderen Erkrankungen [4]. Depressionen treten im Durchschnitt bereits etwa 5 Jahre vor der Erstmanifestation der charakteristischen motorischen Symptomatik auf [5, 6].

Risikofaktoren depressiver Syndrome bei Morbus Parkinson

Die Risikofaktoren für die Entstehung depressiver Syndrome bei MP sind in Tabelle 2 angeführt. Junge Patienten mit MP leiden doppelt so häufig an Depressionen wie ältere Menschen mit dieser Diagnose [7–9]. Bei jungen Patienten mit MP und Depressionen tritt die depressive Symptomatik auch besonders häufig im neurologisch blanden Vorfeld des MP auf: Bei jungen Patienten mit MP findet sich auch in der Familienanamnese häufiger ein MP, die motorische Beeinträchtigung ist geringer als bei alten Patienten mit gleicher Krankheitsdauer [10]. Frauen mit MP leiden häufiger an Depressionen als Männer. In einer Studie mit MP-Patienten in der 6. Lebensdekade litten 50 % der Frauen an Depressionen, während es bei den Männern nur 30 % waren [11]. Eine Untersuchung fand, daß Patienten mit rechtsseitigem Hemiparkinsonismus häufiger an Depressionen leiden [7]. Die zunehmende körperliche Beeinträchtigung, im speziellen die Akinesie, ist deutlich mit depressiven Symptomen assoziiert [12, 13].

Angst und psychotische Symptomatik finden sich häufiger bei depressiven Patienten mit MP als bei MP-Patienten ohne Depression [14]. Dies scheint primär mit MP zusammenzuhängen und nicht Folge einer einschränkenden schweren Erkrankung zu sein, da dies zum Beispiel bei Patienten mit Multipler Sklerose nicht beobachtet wird [15]. Angstsymptomatik bei MP manifestiert sich vor allem als Panikstörung, Phobien oder generalisierte Angststörung und tritt meist erst nach Beginn der typischen extrapyramidal-motorischen Symptome auf [15–19].

Die Diagnose der Depression bei Morbus Parkinson

Vergleicht man die Symptome von MP und Depression, so erkennt man, daß eine breite Überlappung zwischen den

Tabelle 2: Risikofaktoren der Depression bei Morbus Parkinson

1. Junges Alter bzw. früher Krankheitsbeginn des MP
2. Weibliches Geschlecht
3. Rechtsbetonter Hemiparkinsonismus
4. Schwere der körperlichen Beeinträchtigung (Akinese)
5. Angst
6. Psychotische Symptomatik

Tabelle 3: Überschneidung von depressiven Symptomen mit Symptomen bei Morbus Parkinson

Depression		Morbus Parkinson
Depressive Verstimmung	Energielosigkeit	Rigor
Suizidgedanken	Apathie, Müdigkeit	
Angst	Hypomimie	
Schuldgefühle oder Gefühle der Wertlosigkeit	A-, Hypokinese	Tremor
Tagesschwankungen	Interesselosigkeit	
Agitiertheit	Schlafstörungen	Verminderte Stellreflexe
	Appetit-, Gewichtsverlust	
	Vergeßlichkeit	
	Verminderte Libido	Frontale Dysfunktion
	Konzentrationsstörung	

beiden Syndromen besteht. Die Verdachtsdiagnose Depression bei bekanntem MP stützt sich somit auf Symptome, die bei MP ohne Depression nicht erwartet werden. Eine herabgesetzte Affizierbarkeit („Hypomimie“), gehemmte Psychomotorik oder Schlafstörungen werden bei MP erwartet. Dagegen können Symptome wie depressive Stimmung (Niedergeschlagenheit, Verzweiflung, Freudlosigkeit), Interesselosigkeit, Antriebsmangel auch bei guter medikamentöser Kompensation der Motorik, morgendliches Pessimismus oder depressive Kognitionen mit Schuldgefühlen oder Todessehnsucht als typische Symptome der depressiven Komorbidität diagnostisch verwertet werden (Tab. 3).

Reaktive und organische Depression bei Morbus Parkinson

Seit Jahrzehnten wird diskutiert, ob Depressionen bei MP als eine psychische Reaktion auf die mannigfachen Verluste und Behinderungen durch diese Erkrankung oder als direkte Parkinson-Manifestation infolge monoaminerger Neuronenpathologie anzusehen sind. Die relative Unabhängigkeit der Depression vom Stadium des MP bzw. die Abhängigkeit der depressiven Symptome von der Geschwindigkeit der motorischen Verschlechterung des Patienten und vom Lebensalter weisen auf eine reaktive Komponente im Ursachengefüge vieler dieser depressiven Syndrome hin. So zeigen z. B. ältere Arbeiten keinen Unterschied des Depressionsrisikos zwischen MP- und Arthritis-Patienten mit vergleichbar schwerer motorischer Beeinträchtigung [19, 20].

Andere Arbeiten zeigen allerdings wiederum ein häufigeres Auftreten depressiver Symptome bei MP im Vergleich zu anderen körperlich ebenfalls beeinträchtigenden Erkrankungen [21–23]. Eine aktuelle Studie von Nilsson legt den Standpunkt nahe, daß die Depression bei MP jedenfalls nicht ausschließlich als seelische Reaktion auf eine behindernde körperliche Erkrankung zu sehen ist: Nilsson untersuchte epidemiologisch insgesamt 211.245 Patienten mit entweder MP oder Osteoarthritis oder Diabetes mellitus. Alle Patienten litten an einer der oben genannten chronischen, einschränkenden Erkrankungen. Jedoch nur die MP-Gruppe zeigte im Längsschnitt ein gehäuftes Auftreten depressiver Episoden.

Einen weiteren Hinweis für die „Organizität“ der Depression bei MP geben moderne bildgebende Verfahren. So haben PET-Studien [24, 25] einen Hypometabolismus im Nucleus caudatus und orbitofrontalen Kortex von depressiven Patienten mit MP im Vergleich zu gesunden Kontrollen und Patienten mit MP ohne Depression gezeigt. Weiters besteht eine Verminderung des rCBF im medialen präfrontalen Kortex und Cingulum bei depressiven MP-Patienten. Diese Veränderungen wurden allerdings auch zustandsabhängig bei depressiven Patienten ohne MP gefunden und deuten auf eine gemeinsame biologische Endstrecke sowohl depressiver und somatisch gesunder Patienten als auch depressiver Patienten mit MP hin [26].

Neurobiologische Grundlagen der Depression bei Morbus Parkinson

Bei MP besteht ein zerebraler Mangel an Dopamin, Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin. Besonders die ersten drei dieser Botenstoffe spielen auch eine bedeutende Rolle in der Pathophysiologie und Psychopharmakologie der Depression. Im folgenden sollen die einzelnen Aspekte der Pathologie dieser Neurotransmitter bei MP mit und ohne Depression beleuchtet werden.

Dopamin

Da der Dopaminmangel das Hauptmerkmal beim MP darstellt, wurden vor allem Untersuchungen auf Defekte im mesolimbischen Dopaminsystem durchgeführt, um ein dopaminerges Korrelat zur depressiven Symptomatik zu finden. Bei MP kommt es zu einer Degeneration von Neuronen im ventralen Tegmentum, Locus coeruleus und in den dorsalen Raphekernen. Hierdurch entsteht eine Dysbalance der Projektionen ins limbische System, was wiederum Störungen im Informationsaustausch „Basalganglien-Thalamus-Kortex“ verursacht. Dadurch werden indirekt serotonerge orbitofrontale Projektionen zu den Raphekernen unterbrochen [24]. Die verminderte dopaminerge Aktivität im ventralen Tegmentum führt auch zur verminderten dopaminergen Projektion zum frontalen Kortex und Cingulum [27]. Aus den beiden oben beschriebenen Projektionen ergibt sich ein zweiseitiges Modell für Dopaminmangel in der Depression bei MP. Die Dysfunktion im dopaminvermittelten Belohnungssystem führt zu Anhedonie [28], während die Störung des Serotoninsystems Abnormalitäten im Dopaminsystem verstärkt. Die Anhedonie stellt also eine Störung des positiven Belohnungsmechanismus dar, während das negative Belohnungssystem über Opioidrezeptoren vermittelt wird. Da diese bei MP nicht verändert sind, trägt das möglicherweise zur dysphorischen Komponente der Depression bei MP bei.

Die Hypothese der Störung des dopaminergen Belohnungssystems wird durch Tierversuche unterstützt. So kommt es zu einer signifikanten Abnahme der Kokain-selbstadministration bei Mäusen, nachdem aufsteigende dopaminerge Bahnen oder der Ncl. Accumbens ausgeschaltet wurden [28]. Ähnlich verhält es sich bei Patienten mit Depression und MP. Bei diesen konnte durch intravenöse Infusion von Methylphenidat weniger Euphorie erzeugt werden als bei nichtdepressiven Patienten mit MP und ähnlicher körperlicher Beeinträchtigung [29]. Eine weitere Rolle spielt der Kreislauf „präfrontaler Kortex-ventrales Striatum-Cingulum“. Eine Dysfunktion dieser Achse führt zu einer Verminderung emotional verursachten Verhaltens, also zu Apathie und vermindertem Antrieb. Überraschenderweise besteht keine Korrelation zwischen dem Dopaminmetaboliten Homovanillinsäure im Liquor und dem Auftreten depressiver Episoden bei MP [30–32]. Diese Entkopplung des zentralen Dopaminspiegels vom Risiko des Auftretens einer Depression legt die Vermutung nahe, daß weitere Faktoren für die Störung der Stimmung verantwortlich sind. Allerdings zeigen eine ganze Reihe von Untersuchungen enge Zusammenhänge zwischen dem Dopaminstatus des ZNS und dem Auftreten depressiver Symptome. So korrelieren depressive Syndrome bei MP mit den ON-OFF-Phasen [33] bzw. sind auch depressive Symptome und Angstsymptome ohne Zeitverzögerung mittels dopaminergere Medikamente aufhellbar [34, 35].

Serotonin

Neben den die Krankheitsprogression bestimmenden dopaminergen Zelluntergängen bei MP kommt es zu Verlusten von serotonergen Zellgruppen, vor allem in den dorsalen und medialen Raphekernen, die serotonerge Bahnen ins Dienzephalon und das limbische System schicken. Der Stellenwert dieser serotonergen Unterfunktion für die Depression bei MP ist jedoch noch unklar. So ist die Dichte der Serotonin-Wiederaufnahmetransporter bei Patienten mit MP vermindert, allerdings ist dieser biochemische Befund unabhängig von der Stimmungslage [36]. Die Bindung von Citalopram an den Serotonintransporter sowie der Blutspiegel von 5-HIAA, dem wichtigsten Serotonin-

abbauprodukt, sind sowohl bei depressiven als auch nicht-depressiven Patienten mit MP vermindert [37, 38]. Weitere Untersuchungen des Liquors unterstützen jedoch die Beteiligung von Serotonin in der Pathophysiologie der Depression bei MP. So finden sich zwar auch niedrige 5-HIAA-Werte im Liquor bei MP ohne Depression, die niedrigsten 5-HIAA-Spiegel findet man aber bei depressiven Patienten mit MP [30, 31, 39–41]. Einige depressive Symptome, nämlich psychomotorische Verlangsamung und vermindertes Selbstvertrauen, korrelieren mit den niedrigen 5-HIAA-Liquorspiegeln [39].

Noradrenalin

Der Hauptanteil noradrenerger Neurone im ZNS befindet sich im Locus coeruleus. Der kaudale Anteil dieser Neurone projiziert ins Rückenmark und hat damit keinen Einfluß auf die Stimmungslage [42]. Dennoch besteht bei depressiven Patienten mit MP ein signifikant größerer Verlust dieser Neurone [42, 43].

Therapie der Depression bei Morbus Parkinson

Kürzlich wurde gezeigt, daß die Depression bei MP einen entscheidenden und unabhängigen Einfluß auf die Lebensqualität der Patienten hat [44]. Die antidepressive Therapie nimmt demnach einen wichtigen Stellenwert in der medikamentösen Therapie solcher Patienten ein. Trotz des häufigen Auftretens von Depressionen bei MP existieren jedoch bis heute keine internationalen Therapierichtlinien für depressive Syndrome bei MP. Es wurden nur unzureichende kontrollierte Studien in dieser Fragestellung unternommen. Einerseits sind die meisten Studien nicht randomisiert oder doppelblind gelaufen, andererseits sind die untersuchten Patientenzahlen zu gering. Im folgenden sollen die einzelnen medikamentösen Interventionen, die wissenschaftlich zumindest in Anfängen belegt sind, besprochen werden (Tab. 4).

Trizyklische Antidepressiva bei Morbus Parkinson

Patienten mit MP sind wahrscheinlich besonders empfindlich auf die zentralen anticholinergen Nebenwirkungen (Gedächtnisstörungen, Delir) der polyzyklischen Antidepressiva [45, 46]. In den kleinen Studien sind weiters besonders orthostatische Reaktionen auf diese Antidepressiva beschrieben.

Tabelle 4: Antidepressiva bei Morbus Parkinson

Antidepressivum	Studienqualität*	Effektivität	Verträglichkeit
Nortriptylin	2	+	+
Amitriptylin	1	+	–
Imipramin	2	+	+
Desipramin	2	+	+
Moclobemid	2	+	+
Selegilin	2	+/-	+
Bupropion	2	+	–
Citalopram	2	+	+
Fluvoxamin	2	+	+
Fluoxetin	2	+/-	+
Sertralin	2	+	+
Nefazodon	2	+	+
Paroxetin	2	+	+
Reboxetin	2	+	+

* 1 = offene Studien, Einzelfalldarstellungen oder retrospektive Erhebungen; 2 = prospektive randomisierte oder verblindete Studien; 3 = prospektive, doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studien mit ausreichender Fallzahl

Nortriptylin hemmt vor allem die Noradrenalin-, etwas schwächer aber auch die Serotonin-Wiederaufnahme. Es hat keinen Einfluß auf den Dopaminhaushalt, hat allerdings antiadrenerge und anticholinerge Eigenschaften. Andersen unternahm 1980 die bisher einzige fundierte Untersuchung zur Wirksamkeit von Nortriptylin zur Behandlung der Depression bei MP [47]. 19 Patienten wurden randomisiert mit entweder Placebo oder Nortriptylin in einer Dosierung zwischen 25 mg/d bis 150 mg/d im Crossover-Design behandelt. Unter Nortriptylin kam es zu einer deutlichen Reduktion der depressiven Symptomatik; die neurologische Symptomatik veränderte sich während der 16wöchigen Studie nicht.

Eine zweite Untersuchung wurde mit Amitriptylin (25–75 mg/d) oder Fluoxetin (20–40 mg/d) unternommen [48]. Insgesamt wurden 77 depressive Patienten mit MP mit entweder Fluoxetin oder Amitriptylin behandelt. Hier konnte eine klare Besserung der Depression unter der Behandlung mit Antidepressiva erzielt werden. 15 % der Patienten (alle in der Amitriptylin-Gruppe) schieden jedoch wegen Nebenwirkungen, trotz der geringen Dosierung, aus der Studie aus. Die Fluoxetinmedikation wurde somit deutlich besser toleriert.

Schon 1965 wurde an 55 Patienten mit idiopathischem MP (und weiteren 15 Patienten mit vaskulärem oder postenzephalitischem Parkinsonoid) randomisiert einfachblind Imipramin mit Placebo verglichen und eine deutliche Besserung von 60 % der Patienten unter Imipramintherapie beschrieben, wobei auch Besserungen der motorischen Symptome des MP berichtet wurden [49]. Auch Laitinen berichtet derartige Verbesserungen der motorischen Symptomatik unter Desipramin in einer kleinen doppelblinden, placebokontrollierten Studie [50].

MAO-Hemmer bei Morbus Parkinson

Die Monoaminoxidase baut zentral vorhandene biogene Amine ab, die in der Pathophysiologie der Depression eine bedeutende Rolle spielen. MAO-A ist hauptsächlich für den Abbau von Noradrenalin und Serotonin zuständig, während MAO-B relativ selektiv am Dopaminmetabolismus beteiligt ist. Moclobemid ist ein reversibler Inhibitor der MAO-A. 1997 untersuchten Steur und Ballering die Wirkung von Moclobemid und Selegilin an 10 Patienten mit MP [51]. Die Patienten erhielten entweder nur Moclobemid in einer Dosierung von 60 mg/d oder Moclobemid (60 mg/d) plus Selegilin (10 mg/d). In beiden Armen konnte eine Besserung der depressiven Symptomatik festgestellt werden, die bei kombinierter Therapie mit beiden MAO-Hemmern am deutlichsten ausgeprägt war. Diese Kombinationstherapie birgt allerdings die Gefahr der Auslösung des zum Teil lebensgefährlichen Serotonin-Syndroms und ist daher obsolet.

Selegilin ist ein irreversibler Inhibitor der MAO-B. Ein signifikanter antidepressiver Effekt von höheren Selegilindosen (30 mg/d) wurde an 22 depressiven Patienten ohne Morbus Parkinson in einer randomisierten doppelblinden Untersuchung gezeigt [52]. Zur Behandlungseffizienz depressiver Symptome bei MP mit Selegilin liegen unterschiedliche Daten vor. Lees behandelte MP-Patienten, die ihre maximal tolerierbare Dosis L-Dopa bekamen, nicht-randomisiert zusätzlich mit Selegilin 10 mg/d oder Placebo im Crossover-Design. In dieser Studie konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Selegilin festgestellt werden [53]. Allerdings zeigten vor Studienbeginn nur 15 der 41 Patienten mit MP auch depressive Symptomatik. In zwei weiteren, methodisch schwächeren Studien wurde ein positiver Effekt von Selegilin auf die Stimmung gezeigt [54, 55].

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bei Morbus Parkinson

Während SSRIs bei der Behandlung der Depression auch bei älteren Menschen als Mittel erster Wahl gelten, werden sie bei Patienten mit MP noch mit Vorsicht eingesetzt. Eine Umfrage ergab, daß bis zu 50 % der Neurologen eine Verschlechterung der motorischen Symptomatik unter der Behandlung mit SSRIs befürchten [56]. Diese Frage wurde erst kürzlich in einer prospektiven Studie mit vier verschiedenen SSRIs untersucht (Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin und Sertralin) [57]. Für jede einzelne Substanz konnte eine Verbesserung der depressiven Symptomatik gezeigt werden, eine Zunahme motorischer Nebenwirkungen trat nicht auf.

Untersuchungen mit Citalopram brachten unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der antidepressiven Wirkung bei MP. Rampello konnte unter Citalopram 20 mg/d eine Verbesserung der Stimmung und Bradykinese feststellen. Auch in dieser Untersuchung konnte keine Verschlechterung der motorischen Parkinson-Symptome beobachtet werden [58]. In einer anderen placebokontrollierten Studie konnte sowohl im Placeboarm als auch unter Citalopram eine leichte Besserung der depressiven Symptomatik erzielt werden, wobei sich die beiden Gruppen nicht statistisch signifikant unterschieden [59].

Avila verglich die Wirkung von Nefazodon, einem 5-HT-Wiederaufnahmehemmer mit zusätzlichem 5-HT_{2A}-Antagonismus, mit Fluoxetin bei insgesamt 16 Patienten. Beide Substanzen verbesserten die depressive Symptomatik. Durch Nefazodon besserten sich auch die motorischen Parkinsonsymptome, während diese durch Fluoxetin unbeeinflusst blieben [60]. In einer offenen Studie an 15 Patienten konnte eine Besserung der Depression durch die Behandlung mit Sertralin 50 mg/d erzielt werden [61]. Auch in dieser Studie wurde keine Veränderung der Parkinsonsymptomatik durch den SSRI beobachtet.

Paroxetin ist hauptsächlich ein Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, besitzt aber auch eine schwache (inhibitorische) Affinität zum Noradrenalin- und Dopamin-Transporter. Zwei relativ rezente Studien belegten die Wirksamkeit von Paroxetin zur Behandlung der Depression bei MP [62, 63]. Beide Studien zusammengezählt umfaßten insgesamt 98 Patienten. Bei 3 % der Patienten trat eine Verschlechterung der Parkinson-Symptomatik im Sinne einer Zunahme der OFF-Phasen und des Tremors ein.

Neuere Antidepressiva

Die bisher einzige offene prospektive Untersuchung mit einem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer bei Patienten mit MP wurde von Lemke durchgeführt [64]. Er untersuchte an 16 depressiven Patienten mit MP die Wirkung von Reboxetin und konnte nach 4wöchiger Behandlung einen signifikanten Rückgang der depressiven Symptomatik verzeichnen. Während der Studie kam es zu keiner Verschlechterung der motorischen Parkinson-Symptomatik und auch nicht zur Notwendigkeit einer Erhöhung der L-Dopa-Dosis, allerdings traten bei 7 der 16 Patienten vorübergehende Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Unruhe und Schwitzen auf. Bei einem Patienten wurde die Therapie mit Reboxetin wegen Verdachts auf pharmakotoxische Psychose abgebrochen.

Der Dopamin-Wiederaufnahmehemmer Bupropion, der in Österreich nur zur Raucherentwöhnung zugelassen und in anderen Ländern als Antidepressivum registriert ist, bessert Depression und Parkinson-Symptome, verursacht allerdings auch ernste Nebenwirkungen [65].

Zu den Substanzen Venlafaxin, Milnacipran, Mirtazapin und Tianeptin liegen gegenwärtig lediglich Berichte

über Wirksamkeit oder Nebenwirkungen aus Einzelfallbeschreibungen oder Kongreßpräsentationen vor.

Elektrokrampftherapie und transkranielle Magnetstimulation bei Morbus Parkinson

Für Patienten, die an psychiatrischen Erkrankungen aus dem affektiven Formenkreis (bzw. katatone Schizophrenie) leiden und auf medikamentöse Therapien nur unzureichend ansprechen oder diese nicht tolerieren, stellt die Elektrokrampftherapie (EKT) eine hochwirksame Behandlung dar, die meist zu einer raschen Besserung der Krankheitssymptome führt [66]. Neben dieser Behandlung psychiatrischer Erkrankungen kann EKT auch zur Behandlung von Patienten mit MP, die von einer bisherigen medikamentösen Therapie nicht profitiert haben, eingesetzt werden [67]. In den 1970er Jahren berichteten erste Arbeiten über den positiven Verlauf von MP-Patienten mit Depression nach Behandlung mittels EKT [68, 69]. Später zeigte sich, daß sich nach einer EKT-Behandlung zunächst die motorischen Symptome des MP und danach auch die depressiven Symptome besserten [70, 71]. Bei der EKT-Behandlung ist allerdings zu beachten, daß dieses spezielle Patientenkollektiv für das Auftreten eines – oft verlängerten – Delirs anfällig ist [71, 72]. Auch ist durch die einmalige EKT-Behandlung keine Erhaltungstherapie oder Rückfallsprophylaxe der Depression bei MP gegeben.

Mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) werden fokale Hirnregionen magnetischer und elektrischer Energie ausgesetzt. Dies bewirkt keine morphologischen, aber funktionelle Veränderungen. TMS zeigte sich bisher erfolgversprechend bei der Behandlung depressiver Episoden [73]. Inwieweit TMS bei der Behandlung depressiver Patienten mit MP sinnvoll ist, kann zur Zeit nicht beantwortet werden, da erst eine einzige vorläufige Publikation vorliegt, die über positive Effekte berichtet [74].

Schlußfolgerung

Die Depression ist eine häufige psychiatrische Komplikation bei MP, die die Lebensqualität des Patienten stark vermindert. Durch die Überschneidung einzelner Symptome von Depression und MP wird erstere oft nicht erkannt. Durch die Gabe von Antidepressiva kann die depressive Symptomatik gut behandelt werden. TCAs und SSRIs zeigten sich als effektiv in der Behandlung depressiver Symptome bei MP. Aufgrund des geringeren Nebenwirkungsprofils sollten SSRIs zur Erstbehandlung bevorzugt werden. Es besteht allerdings nach wie vor der Bedarf an großen, doppelblinden, randomisierten Studien zu diesem Thema.

Literatur

1. Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo N. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia: relationship to age and gender. *Arch Neurol* 1992; 49: 492–7.
2. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 443–54.
3. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, Cummings JL. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. *Arch Neurol* 1996; 53: 175–9.
4. Rodin G, Voshart K. Depressive symptoms and functional impairment in the medically ill. *Gen Hosp Psychiatry* 1987; 9: 251–8.
5. Santamaria J, Tolosa E, Valles A. Parkinson's disease with depression: a possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology* 1986; 36: 1130–3.
6. Santamaria J, Tolosa E. Clinical subtypes of Parkinson's disease and depression. Oxford University Press, New York, 1992.
7. Cole SAW JL, Juncos JL, Kogos J L, Youngstrom E A, Watts R L. Depression and disability in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8: 20–5.
8. Kostic VS, Filipovic SR, Lecic D, Momcilovic D, Sokic D, Sternic N. Effect of age at onset on frequency of depression in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1265–7.
9. Starkstein SE, Berthier ML, Bolduc PL, Preziosi TJ, Robinson RG. Depression in patients with early versus late onset of Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39: 1441–5.

10. Gibb WR, Lees AJ. A comparison of clinical and pathological features of young- and old-onset Parkinson's disease. *Neurology* 1988; 38: 1402–6.
11. Miyoshi K, Ueki A, Nagano O. Management of psychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1996; 36: 49–8.
12. Brown R, Jahanshahi M. Depression in Parkinson's disease: a psychosocial viewpoint. *Adv Neurol* 1995; 65: 61–84.
13. Vogel HP. Symptoms of depression in Parkinson's disease. *Pharmacopsychiatry* 1982; 15: 192–6.
14. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, Laake K, Cummings JL. Risk factors for depression in Parkinson disease. *Arch Neurol* 1997; 54: 625–30.
15. Schiffer RB, Kurlan R, Rubin A, Boer S. Evidence for atypical depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1020–2.
16. Richard IH, Schiffer RB, Kurlan R. Anxiety and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8: 383–92.
17. Factor SA, Molho ES, Podskalny GD, Brown D. Parkinson's disease: drug-induced psychiatric states. *Adv Neurol* 1995; 65: 115–38.
18. Menza MA, Rosen RC. Sleep in Parkinson's disease. The role of depression and anxiety. *Psychosomatics* 1995; 36: 262–6.
19. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 381–9.
20. Brown RG, MacCarthy B, Gotham AM, Der GJ, Marsden CD. Depression and disability in Parkinson's disease: a follow-up of 132 cases. *Psychol Med* 1988; 18: 49–55.
21. Robins AH. Depression in patients with Parkinsonism. *Br J Psychiatry* 1976; 128: 141–5.
22. Nilsson FM, Kessing LV, Sorensen TM, Andersen PK, TG B. Major depressive disorder in Parkinson's disease: a register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106: 202–11.
23. Ehmann TSB RJ, Gawal MJ, Riopelle RJ. Depressive symptoms in Parkinson's disease: a comparison with disabled control subjects. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1990; 2: 3–9.
24. Mayberg HS, Solomon DH. Depression in Parkinson's disease: a biochemical and organic viewpoint. *Adv Neurol* 1995; 65: 49–60.
25. Mayberg HS, Starkstein SE, Sadzot B, Preziosi T, Andrezejewski PL, Dannals RF, Wagner HN Jr, Robinson RG. Selective hypometabolism in the inferior frontal lobe in depressed patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1990; 28: 57–64.
26. Ring HA, Bench CJ, Trimble MR, Brooks DJ, Frackowiak RS, Dolan RJ. Depression in Parkinson's disease. A positron emission study. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 333–9.
27. Javoy-Agid F, Agid Y. Is the mesocortical dopaminergic system involved in Parkinson disease? *Neurology* 1980; 30: 1326–30.
28. Fibiger HC. The neurobiological substrates of depression in Parkinson's disease: a hypothesis. *Can J Neurol Sci* 1984; 11: 105–7.
29. Cantello R, Aguggia M, Gilli M, Delsedime M, Chiardo Cutin I, Riccio A, Mutani R. Major depression in Parkinson's disease and the mood response to intravenous methylphenidate: possible role of the "hedonic" dopamine synapse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 724–31.
30. Mayeux R, Stern Y, Cote L, Williams JB. Altered serotonin metabolism in depressed patients with Parkinson's disease. *Neurology* 1984; 34: 642–6.
31. Mayeux R, Stern Y, Sano M, Williams JB, Cote LJ. The relationship of serotonin to depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1988; 3: 237–44.
32. Wolfe N, Katz DI, Albert ML, Almozilino A, Durso R, Smith MC, Volicer L. Neuropsychological profile linked to low dopamine: in Alzheimer's disease, major depression, and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 915–7.
33. Friedenberg DL, Cummings JL. Parkinson's disease, depression, and the on-off phenomenon. *Psychosomatics* 1989; 30: 94–9.
34. Maricle RA, Nutt JG, Valentine RJ, Carter JH. Dose-response relationship of levodopa with mood and anxiety in fluctuating Parkinson's disease: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1995; 45: 1757–60.
35. Corrigan MH, Denahan AQ, Wright CE, Ragual RJ, Evans DL. Comparison of pramipexole, fluoxetine, and placebo in patients with major depression. *Depress Anxiety* 2000; 11: 58–65.
36. Schneider LS, Chui HC, Severson JA, Sloane RB. Decreased platelet 3H-imipramine binding in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 1988; 24: 348–51.
37. Cash R, Raisman R, Ploska A, Agid Y. High and low affinity [3H]imipramine binding sites in control and parkinsonian brains. *Eur J Pharmacol* 1985; 117: 71–80.
38. D'Amato RJ, Zweig RM, Whitehouse PJ, Wenk GL, Singer HS, Mayeux R, Price DL, Snyder SH. Aminergic systems in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1987; 22: 229–36.
39. Mayeux R, Stern Y, Williams JB, Cote L, Frantz A, Dyrenfurth I. Clinical and biochemical features of depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 756–9.
40. Mena MA, Aguado EG, de Yébenes JG. Monoamine metabolites in human cerebrospinal fluid. HPLC/ED method. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 218–25.
41. Kostic VS, Djuricic BM, Covickovic-Sternic N, Bumbasirevic L, Nikolic M, Mersulja BB. Depression and Parkinson's disease: possible role of serotonergic mechanisms. *J Neurol* 1987; 234: 94–6.
42. Chan-Palay V, Asan E. Alterations in catecholamine neurons of the locus coeruleus in senile dementia of the Alzheimer type and in Parkinson's disease with and without dementia and depression. *J Comp Neurol* 1989; 287: 373–92.
43. Chan-Palay V. Depression and dementia in Parkinson's disease. Catecholamine changes in the locus ceruleus, a basis for therapy. *Adv Neurol* 1993; 60: 438–46.

44. Findley LJ. Quality of life in Parkinson's disease. *Int J Clin Pract* 1999; 53: 404–5.
45. Sadeh MB J, Modan M. Effects of anticholinergic drugs on memory in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1982; 9: 666–8.
46. De Smet YR M, Serdaru M, Dubois B, Lhermitte F, Agid Y. Confusion, dementia and anticholinergics in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 1161–4.
47. Andersen J, Aabro E, Gulmann N, Hjelmsted A, Pedersen HE. Anti-depressive treatment in Parkinson's disease. A controlled trial of the effect of nortriptyline in patients with Parkinson's disease treated with L-DOPA. *Acta Neurol Scand* 1980; 62: 210–9.
48. Serrano-Duenas M. A comparison between low doses of amitriptyline and low doses of fluoxetine used in the control of depression in patients suffering from Parkinson's disease. *Rev Neurol* 2002; 35: 1010–4.
49. Strang RR. Imipramine in treatment of Parkinsonism: A double-blind placebo study. *Br Med J* 1965; 5452: 33–4.
50. Laitinen L. Desipramine in treatment of Parkinson's disease. A placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand* 1969; 45: 109–13.
51. Steur EN, Ballering LA. Moclobemide and selegiline in the treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 547.
52. Mann JJ, Aarens SF, Wilner PJ, Keilp JG, Sweeney JA, Pearlstein T, Frances AJ, Kocsis JH, Brown RP. A controlled study of the antidepressant efficacy and side effects of (–)-deprenyl. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 45–50.
53. Lees AJ, Shaw KM, Kohout LJ, Stern GM, Elsworth JD, Sandler M, Youdim MB. Deprenyl in Parkinson's disease. *Lancet* 1977; 2: 791–5.
54. Allain H, Pollak P, Neukirch HC. Symptomatic effect of selegiline in de novo Parkinsonian patients. The French Selegiline Multicenter Trial. *Mov Disord* 1993; 8: S36–S40.
55. Przuntek H, Kuhn W. The effect of R-(–)-deprenyl in de novo parkinsonian patients pretreated with levodopa and decarboxylase inhibitor correlated to depression and MHPs, HIAA, and HVA levels of cerebrospinal fluid. *Adv Neurol* 1990; 53: 445–9.
56. Richard IH, Kurlan R. A survey of antidepressant drug use in Parkinson's disease. Parkinson Study Group. *Neurology* 1997; 49: 1168–70.
57. Dell'Agnello G, Ceravolo R, Nuti A, Bellini G, Piccinni A, D'Avino C, Dell'Osso L, Bonuccelli U. SSRIs do not worsen Parkinson's disease: evidence from an open-label, prospective study. *Clin Neuropharmacol* 2001; 24: 221–7.
58. Rampello L, Chiechio S, Raffaele R, Vecchio I, Nicoletti F. The SSRI, citalopram, improves bradykinesia in patients with Parkinson's disease treated with L-dopa. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 21–4.
59. Wermuth LS, PS, Timm S. Depression in idiopathic Parkinson's disease treated with citalopram. *Nord J Psychiatry* 1998; 52: 163–9.
60. Avila A, Cardona X, Martin-Baranera M, Maho P, Sastre F, Bello J. Does nefazodone improve both depression and Parkinson disease? A pilot randomized trial. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 509–13.
61. Hauser RA, Zesiewicz TA. Sertraline for the treatment of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 12: 756–9.
62. Ceravolo R, Nuti A, Piccinni A, Dell'Agnello G, Bellini G, Gambaccini G, Dell'Osso L, Murri L, Bonuccelli U. Paroxetine in Parkinson's disease: effects on motor and depressive symptoms. *Neurology* 2000; 5: 1216–8.
63. Tesei S, Antonini A, Canesi M, Zecchinelli A, Mariani CB, Pezzoli G. Tolerability of paroxetine in Parkinson's disease: a prospective study. *Mov Disord* 2000; 15: 986–9.
64. Lemke MR. Effect of reboxetine on depression in Parkinson's disease patients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 300–4.
65. Goetz CG, Tanner CM, Klawans HL. Bupropion in Parkinson's disease. *Neurology* 1984; 34: 1092–4.
66. Willeit WP-RNKS. Elektrokrampftherapie als Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei psychiatrischen Störungen und Morbus Parkinson. *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115: 281–90.
67. Rasmussen KGA, R. The role of electroconvulsive therapy in Parkinson's disease. Oxford University Press, New York, 1992.
68. Lebensohn ZM, Jenkins RB. Improvement of Parkinsonism in depressed patients treated with ECT. *Am J Psychiatry* 1975; 132: 283–5.
69. Asnis G. Parkinson's disease, depression, and ECT: a review and case study. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 191–5.
70. Holcomb HH, Sternberg DE, Heninger GR. Effects of electroconvulsive therapy on mood, parkinsonism, and tardive dyskinesia in a depressed patient: ECT and dopamine systems. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 865–73.
71. Douyon R, Serby M, Klutchko B, Rotrosen J. ECT and Parkinson's disease revisited: a "naturalistic" study. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1451–5.
72. Figiel GS, Hassen MA, Zorumski C, Krishnan KR, Doraiswamy PM, Jarvis MR, Smith DS. ECT-induced delirium in depressed patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3: 405–11.
73. Quiner SL, Barnas C, Heiden A, Kasper S. Transcranial magnetic stimulation (TMS) – from diagnostic procedure to therapy. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 181–6.
74. Potrebic A, Dragasevic N, Svetel M, Kostic VS. Effect of slow repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in patients with Parkinson's disease. *Srp Arh Celok Lek* 2001; 129: 1–4.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)