Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Morbus Parkinson - antiglutamaterger Zugang

Volc D

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2003; 4 (2)

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

DGNC

2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

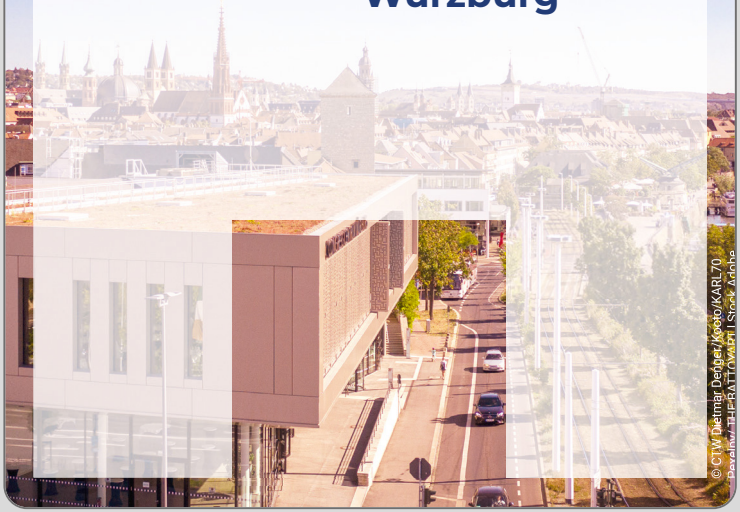
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie

64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



MORBUS PARKINSON – ANTIGLUTAMATERGER ZUGANG

D. Volc

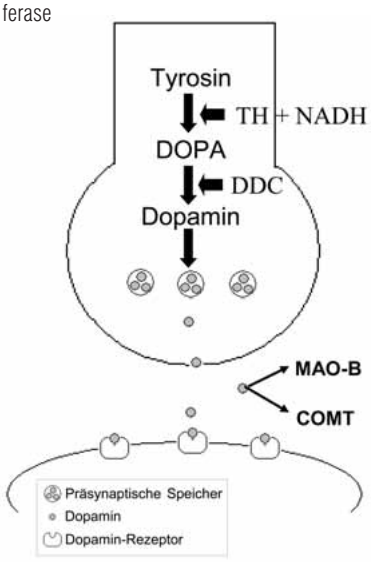
EINLEITUNG

Der Morbus Parkinson ist eine Erkrankung oder noch besser: ein Leiden, das Menschen mit 64 ± 5 Lebensjahren ereilt. In Österreich haben wir mit etwa 20.000 Betroffenen zu rechnen, in Deutschland sind es 230.000. Die Hauptbeschwerden sind Steifigkeit, Bewegungseinschränkung und Zittern, aber auch Gleichgewichtsstörungen und vor allem vegetative Störungen.

Seit Einführung der L-DOPA-Ersatztherapie in den frühen 1960er Jahren hat die medikamentöse Therapie den größten Stellenwert erhalten, und oftmals erschöpft sich die gesamte Behandlung in pharmakologischen Maßnahmen. Die Bewegungsstörungen bedürfen neben der Pharmakotherapie aber auch der „dritten Säule der Therapie", bestehend aus Physiotherapie, Heilgymnastik, Ergotherapie, psychologischer Betreuung der Betroffenen und deren Angehörigen, Lebensplanung und Selbsthilfegruppen.

Abbildung 1: Die dopaminerge Synapse

Tyrosin wird durch Tyrosinhydroxylase und NADH in DOPA (Dioxyphenylalanin) umgewandelt; DOPA-Decarboxylase bildet daraus Dopamin. Dopamin besitzt zwei Abbauwege: über MAO-B (Monoamin-Oxidase-B) und über COMT (Catecholamin-O-Methyl-Transferase). TH = Tyrosin-Hydroxylase; MAO-B = Monoamin-Oxydase-B; NADH = Nikotinamid-adenin-dinucleotid; DDC = DOPA-Decarboxylase; D1, D2 = Dopaminrezeptoren; COMT = Catecholamin-O-Methyltransferase



Der M. Parkinson wird durch eine Störung im dopaminergen System hervorgerufen (Abb. 1). Durch den Mangel des inhibitorischen Neurotransmitters Dopamin in den Neuronen der Substantia nigra kommt es zu einer Störung des Gleichgewichts zwischen dem erniedrigten Dopamin und dem durch Wegfall der Hemmung erhöhten Glutamat. Aus dieser Tatsache ergeben sich zwei prinzipielle Zugänge zur Pharmakotherapie (Abb. 2). Zum einen ist es die dopaminerge Therapie mit L-DOPA-Substitution, Dopamin-Agonisten und Dopamin-Abbauhemmern, zum anderen eine glutamatantagonistische Therapie mit Amantadin, aber auch die operativen Methoden greifen hier an. Beide Prinzipien wurden schon vor Jahrzehnten eingeführt, aber erst in den letzten Jahren zunehmend verstanden.

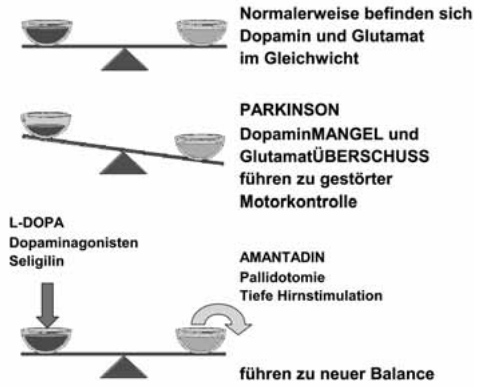
AMANTADIN

Die Verbindung vom Nucleus subthalamicus zum Globus pallidus internus ist glutamaterg. Neben der Fehlsteuerung kommt es hier auch durch metabolische Effekte zu einer Neurotoxizität. Besonders schädigend wirkt sich der vermehrte Kalziumeinstrom in die Zelle aus. Substanzen, die diesen unphysiologisch hohen Einstrom verhindern können, werden daher als partiell neuroprotektiv angesehen.

Der Glutamat-Antagonismus wird durch eine Rezeptorblockade des NMDA-Rezeptors hervorgerufen; er belastet das dopaminerge Neuron nicht, da die Wirkung ja an einem nachgeschalteten Kern entfaltet wird. Das Prinzip hat einen festen Platz in der Therapie seit seiner Einführung 1969. Das Einsatzgebiet ist unterschiedlich. Es ist ein ideales Mittel in der Frühphase bei leichten Symptomen, wobei hier vor allem die rasche Wirkung auf alle Kardinalsymptome zu nennen ist, wenngleich auch beim Tremor ein besonders gutes Ansprechen – glücklicherweise, denn im Gegensatz zu Akinese und Rigor spricht der Tremor auf die dopaminerge Monotherapie oft schlecht an – zu verzeichnen ist. Die möglichst frühe Gabe zielt auch auf die Neuroprotektion ab, da Glutamat selbst neurotoxisch wirkt und gebremst werden muß. Der Einsatz als Monotherapie am Anfang ist möglich, oft wird mit Selegilin wegen der verstärkten Neuroprotektion kombiniert, und auch wenn L-DOPA-Substitution zugegeben werden muß, kann Amantadin weiter verabreicht werden. Hier besteht kein Unterschied bezüglich des Lebensalters, in dem die Krankheit beginnt. Allerdings ist besonders bei den jüngeren Parkinson-Patienten darauf zu achten, daß die L-DOPA-Substitution lange aufgeschoben werden sollte.

Neben der Therapie in der Frühphase ist auch die Gabe in späten Stadien von Wichtigkeit, da Amantadin sehr

Abbildung 2: Das Neurotransmittergleichgewicht



For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

gut die Dyskinesien kupieren kann, was sonst nur unter Reduktion der dopaminergen Therapie erreicht wird, allerdings meist um den Preis der Symptomakzentuierung. Dieser antidyskinetische Effekt hält auch bei einer Nachkontrolle nach mehr als einem Jahr noch an, es kommt also zu keinem Wirkverlust. Auch das die Dyskinesien oft begleitende Symptom des „wearing-off" ist eine gute Indikation für die Substanz.

Unter dopaminerger Therapie werden außer den Wirkungsfluktuationen auch akinetische Krisen beobachtet. Hier ist der klassische Einsatz von Amantadin als Infusionstherapie gegeben, da eine rasche Wirkung erwartet wird, um den Zustand zu beenden, aber auch eine orale Gabe gar nicht möglich ist. Ähnlich verhält es sich bei Patienten mit Schluckstörungen und im perioperativen Zeitraum, wenn orale Therapien aus chirurgischen Gründen nicht zum Einsatz kommen können. Auch bei bestehendem Speichelfluß wirkt Amantadin sehr günstig, ohne eine massive Mundtrockenheit, wie sie beim Einsatz anticholinerg wirkender Substanzen störend hervortritt.

Selbst bei länger durchgeführter Therapie sind unerwünschte Wirkungen selten. Zum Absetzen zwingen manchmal, wie bei allen Antiparkinson-Strategien, pharmakogene Psychosen. Andererseits kommt es in einem geringen Prozentsatz zum Auftreten einer Livedo reticularis und von Beinödemen, weshalb bei Kontrolluntersuchungen der Blick auf die Unterschenkel wichtig ist. In leichten Fällen kann die Therapie fortgeführt werden, im Falle von Beinödemen wirken leichte Diuretika ausreichend.

Eine große Gruppe von Parkinson-Patienten leidet nicht an einem idiopathischen M. Parkinson (IPS), sondern weist aufgrund der Störung anderer Transmittersysteme eine Multisystematrophie auf. Bei diesen Betroffenen ist eine L-DOPA-Substitution nicht notwendig und bringt auch keine Verbesserung. Da hier jedoch glutamaterge Dysfunktionen häufiger sind als dopaminerge, ist die Behandlung mit Amantadin sinnvoller und kann letztlich auch zu Verbesserungen führen; aufgrund der schwereren Erkrankungen und mannigfachen Störungen ist aber der Wirkungseffekt nicht so ausgeprägt wie beim IPS.

Wirkungsverlust scheint nicht einzutreten, da auch nach langjähriger Behandlung nach einem Amantadin-Entzug eine deutliche Zunahme der Symptome zu beobachten war und auch nach erfolgreichem Auftitrieren der Therapie eine weitere Dosissteigerung selten notwendig ist. Beachtenswert auch hier, daß die Tagesdosen im klinischen Alltag oft zu niedrig sind, ein Regime zwischen 200 und 300 mg erscheint als minimale Dosis, die bis 500 mg gesteigert werden kann.

Weitere Einsatzfelder für Amantadin sind zerebrale Durchblutungsstörungen und Insulte, wo ein Überschuß an anfallendem Glutamat abgebaut werden muß und der neuroprotektive oder antitoxische Effekt ausgenutzt wird. Bei normalem Hämatokrit in der Akutphase steht auch der Bewässerung mit 500 ml nichts im Wege.

Schließlich ist die Indikation in der Psychiatrie zu nennen, wo es zu einer deutlichen Abnahme neuroleptikainduzierter Dyskinesien kommen kann. Amantadin ist hier mindestens dem Standardmedikament Biperiden ebenbürtig, bezüglich der Nebenwirkungsrate und Studienabbrüche zeigt sich aber die Überlegenheit dieser Therapie.

Auch beim Einsatz gegen das maligne Hyperthermie-Syndrom, das bei Neuroleptikagabe und bei zu abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie auftreten kann, ist Amantadin Mittel der Wahl. Hier ist ein raschester Einsatz lebensrettend.

Da die Substanz aktivierende Eigenschaften besitzt, kann sie auch zur Vigilanzsteigerung bei Antriebshemmung eingesetzt werden, aus dem gleichen Grund ist eine abendliche Gabe zu vermeiden, um Schlafstörungen vorzubeugen. Gerade die Motivations- und Antriebsstörung und das fehlende Selbstvertrauen sind Indikationen für den Einsatz von Amantadin. Allerdings kann die Vigilanzsteigerung auch bei MS-Patienten und anderen Diagnosegruppen von Vorteil sein.

Amantadin war ursprünglich eine virustatische Arznei. Durch Zufall wurde eine Parkinson-Patientin wegen eines Herpes-Zoster mit Amantadin behandelt und zeigte eine dramatische Besserung ihrer extrapyramidalen Motorik. Seit dieser Zeit ist Amantadin als Parkinsonmittel bekannter denn als Virustatikum. Gerade in den letzten Jahren ist man wieder auf die antiviralen Eigenschaften vermehrt aufmerksam geworden. Der Einsatz reicht von der Gabe bei bestimmten, durch das Borna-Virus, einem pferdepathogenen RNA-Virus, hervorgerufenen Depressionen über die Gabe bei banalen Virusinfekten bis zur Therapie der Hepatitis C. Verglichen mit anderen und wesentlich aggressiveren Therapieformen handelt es sich hier um eine nahezu nebenwirkungsfreie Medikation, die nachweislich zu einer Abnahme der Leberenzyme führt, die subjektive Befindlichkeit verbessert und leicht verfügbar ist. Festzuhalten bleibt insgesamt, daß die Gabe von 1 × 500 ml à 200 mg als intravenöse Infusion als zu niedrig angesehen werden muß und im akuten Stadium 1000–1500 ml gegeben werden sollten.

Ein besonders erfolgreiches Einsatzgebiet ist die Behandlung der Zoster- und der postzosterischen Neuralgie. Da die Viren im peripheren Nervensystem (Spinalganglien) überleben, kommt einer neurotrophen und gleichzeitig antiviralen Substanz eine große Bedeutung zu. Die Gabe von 5 Infusionen führt prompt zur Abnahme der Schmerzen, selbst wenn diese Neuralgien schon jahrelang bestehen und der Zoster ursprünglich nicht oder nicht ausreichend therapiert worden ist.

Korrespondenzadresse:
Prim. Dr. med. Dieter Volc
Facharzt für Neurologie u. Psychiatrie
A-1070 Wien, Schottenfeldgasse 45
E-Mail: dieter.volc@parkinsonzentrum.at

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**