

Besserung der depressiven Symptomatik bei M. Parkinson unter Therapie mit Stalevo®

Improvement of Depressive Symptoms in M. Parkinson Patients Under the Treatment with Stalevo®

Zusammenfassung

Auch wenn bei der Parkinson-Erkrankung die motorischen Symptome im Vordergrund stehen, tritt in fast der Hälfte der Fälle gleichzeitig eine Depression auf, die in der Behandlung berücksichtigt werden muss. Noch ist unklar, ob die Entwicklung einer depressiven Symptomatik reaktiv auf die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Parkinson-Erkrankung auftritt oder auf eine gemeinsame Störung im Transmitterhaushalt zurückgeht. Neuere Medikamente, wie der COMT-Hemmstoff Entacapon, verbessern sowohl die motorischen als auch die psychischen Symptome der Parkinson-Erkrankung. Für das Kombinationspräparat Stalevo® mit Levodopa, Carbidopa und Entacapon wurde eine deutliche Reduktion von Wearing-off-Symptomen und eine Verkürzung der Off-Zeit nachgewiesen. In dem vorliegenden Fallbeispiel zeigte sich nach Umstellung auf Stalveo® und Absetzen des Dopaminagonisten eine beeindruckende Verbesserung des Allgemeinzustandes bei der Patientin, die neben der Parkinson-Erkrankung auch an einer rezidivierenden Depression litt. Die durchschnittliche tägliche Off-Zeit reduzierte sich von 120 Minuten auf Null und die Lebensqualität wurde deutlich verbessert. Es trat eine Stabilisierung der motorischen und psychischen Symptomatik ein.

Abstract

Even though motor symptoms are most prominent in Parkinson's disease, depression is seen in almost half of all patients and must be taken into account in the treatment. It remains unclear, whether the development of depressive symptoms is a reaction to the impairment in quality of life or is due to a common malfunction in transmitter metabolism. New drugs, like the COMT-inhibitor entacapone, may be able to improve motor symptoms as well as psychiatric symptoms in Parkinson's disease. For the combination tablet Stalevo® with levodopa, carbidopa and entacapone a significant reduction of symptoms of wearing-off and a shortening of off-time has been proven. In this case report the change of medication to Stalevo® lead to an impressive improvement of the general condition in a patient who suffered from Parkinson's disease and recurrent depressive episodes. Mean daily off-time was reduced from 120 minutes to zero and quality of life was clearly improved. A stabilisation of motor and psychiatric symptoms was seen.

Einleitung

Die Parkinson-Erkrankung, hauptsächlich charakterisiert durch die motorischen Symptome Tremor, Rigor, Akinese und posturale Instabilität, ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Auch wenn die motorischen Beeinträchtigungen in der medikamentösen Behandlung im Vordergrund stehen, sollte

man die nichtmotorischen Symptome nicht außer Acht lassen. Bei etwa 45% aller Patienten mit M. Parkinson besteht gleichzeitig eine Depression, die deutliche negative Auswirkungen auf die Lebensqualität und die kognitiven Fähigkeiten hat [1]. Zur Therapie mit Antidepressiva bei M. Parkinson gibt es nicht viele kontrollierte Studien, sodass die Annahmen zur Wirksamkeit überwiegend auf klinischer Erfahrung beruhen [2].

Korrespondenzadresse

Dr. S. G. Helfrich, FA für Neurologie und Psychiatrie · Rheinbahnstraße 3 · 65185 Wiesbaden

Bibliografie

Akt Neurol 2005; 32, Supplement 5: S305 – S307 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-866952
ISSN 1437-2754

Schon früher ist eine Koinzidenz von Depression und der Parkinson-Erkrankung aufgefallen und es wurde über einen pathophysiologischen Zusammenhang spekuliert. Während einige die Depression als reaktiv auf die körperliche Behinderung bei M. Parkinson beurteilen, meinen andere, sie sei Ausdruck einer gemeinsamen zugrunde liegenden Änderung im Transmitterhaushalt des Gehirns [3]. Auch eine Assoziation von Stimmungsänderungen mit den On-off-Fluktuationen unter Therapie mit Levodopa wurde beobachtet, in der Art, dass es in den Off-Phasen zu einer deutlichen Stimmungsverschlechterung oder einer Exazerbation einer Depression kommen kann [4].

Bei zunehmenden Hinweisen auf eine gemeinsame neuropathologische Ursache besteht die Hoffnung, mit neuen Medikamenten sowohl die motorischen als auch die psychischen Beeinträchtigungen bei Parkinson-Patienten wirksam behandeln zu können [5]. Für den Catechol-O-Methyltransferase-Inhibitor (COMT-Hemmer) Entacapon konnte im Tiermodell ein potenziell antidepressiver Effekt gezeigt werden [6].

Die Wirksamkeit von Entacapon bei Wearing-off-Symptomatik ist mittlerweile in mehreren Studien belegt [7]. Darüber hinaus kann durch Entacapon die Off-Zeit deutlich vermindert werden [8]. Der COMT-Hemmer ist mittlerweile in einem Kombinationspräparat (Stalevo®) mit Levodopa und Carbidopa in verschiedenen Wirkstärken erhältlich. Dadurch wird die Tabletteneinnahme vereinfacht und die Compliance der Patienten erhöht.

In dem folgenden Fallbeispiel wird von einer Patientin mit M. Parkinson und rezidivierenden Depressionen berichtet, die aufgrund von zunehmenden Off-Phasen auf das Präparat Stalevo® umgestellt wurde.

Fallbericht

Anamnese

Bei der heute 70-jährigen Patientin ist seit acht Jahren ein M. Parkinson bekannt. Sie befindet sich derzeit in dem Erkrankungsstadium III nach Hoehn u. Jahr. Es besteht vorherrschend ein linksbetontes hypokinetisch rigides Syndrom und eine psychische Symptomatik mit Ängstlichkeit und rezidivierenden Depressionen. Bei psychischer Belastung kommt es zu einer deutlichen Verstärkung des Tremors der Arme und des Unterkiefers („Rabbit-Phänomen“). Die Patientin ist verheiratet und lebt mit ihrer Familie in einem Haus. Es sind keine Begleiterkrankungen bekannt und sie nimmt außer der Parkinson-Medikation keine weiteren Medikamente ein.

Bisherige Therapie und Wearing-off

Die Parkinson-Medikation bestand seit mehr als fünf Jahren aus folgenden Medikamenten:

- Levodopa 100 mg/Benserazid 25 mg 6-mal am Tag,
- Cabergolin 2 mg 2-mal am Tag,
- Amantadin 100 mg 1-mal am Tag.

Unter dieser Therapie kam es zuletzt zu einer durchschnittlichen täglichen Off-Zeit von etwa 120 Minuten. Außerdem litt die Patientin unter motorischen und psychischen Wearing-off-Symptomen. Dyskinesien waren bisher nicht aufgetreten.

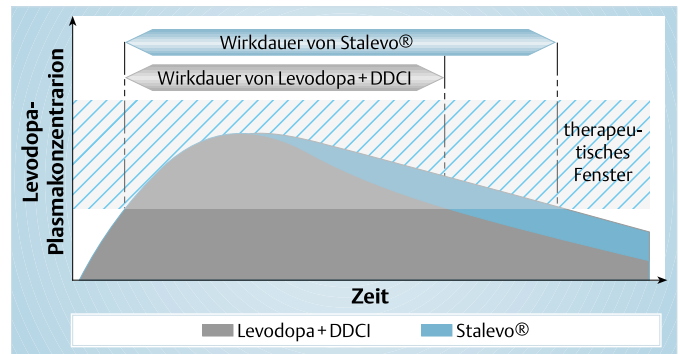


Abb. 1 Mit Stalevo® tritt eine spürbare Verlängerung der Wirkdauer von Levodopa ein.

Diagnose

M. Parkinson vom akinetisch-rigiden Typ, Hoehn-u.-Yahr-Stadium III.

Therapie und Verlauf

Da es unter der bestehenden Medikation zu einer Zunahme der Off-Zeit kam, wurde die Patientin auf eine Therapie mit Stalevo® umgestellt. Statt sechs erhielt die Patientin nur noch fünf Tagesdosen von jeweils 100 mg Levodopa, und Cabergolin konnte abgesetzt werden. Die Dosierung von Amantadin wurde unverändert beibehalten.

Nach dieser Therapieumstellung verschwand schon nach fünf Wochen die Wearing-off-Symptomatik und es traten keine Off-Phasen mehr auf. Diese sehr gute Verbesserung des Allgemeinzustandes hielt bisher über ein Jahr ohne die Notwendigkeit einer Dosisanpassung an. Es konnte auch eine psychische Stabilisierung erreicht werden. Der Therapieerfolg und die Verträglichkeit der Medikation ist bei dieser Patientin sehr gut.

Diskussion

Bei der Patientin mit langjährigem M. Parkinson zeigte sich eine beeindruckende Besserung des Allgemeinzustandes nach der Umstellung auf Stalevo®, nicht nur hinsichtlich der motorischen Nebenwirkungen der Levodopatherapie, sondern auch bezüglich der depressiven Symptomatik. Nach einer langen konstanten Phase (über fünf Jahre) war es zu einer Zunahme der Off-Zeiten gekommen, die eine Therapieumstellung erforderte. Im Anschluss an die Therapieänderung kam es zu einer Stabilisierung der Symptomatik für mittlerweile über ein Jahr.

Die tägliche Levodopadosis konnte um 100 mg reduziert werden, dennoch traten keine Off-Phasen oder Wearing-off-Symptome auf. Durch die gleichzeitige Hemmung der beiden Hauptabbauege durch Carbidopa und Entacapon wird die Halbwertszeit von Levodopa verlängert und Spiegelspitzen werden abgeflacht (vgl. Abb. 1). Daraus resultiert eine gleichmäßigere dopaminerge Stimulation im ZNS, die eine Reduktion der Levodopadosierung erklärt.

Wodurch die Stimmungsaufhellung der beschriebenen Patientin bedingt ist, bleibt unklar. Man könnte sie als Reaktion auf die verbesserte Lebensqualität durch die Abnahme der motorischen

Beeinträchtigungen interpretieren. Sie könnte jedoch auch durch einen indirekten Einfluss auf den zentralen Transmitterhaushalt erklärt werden. Da das Vorkommen einer Depression mit Veränderungen im zentralen Serotoninstoffwechsel und einer Degeneration kortikaler und subkortikaler Verbindungen korreliert ist [5], spricht einiges für die letztere Annahme. Möglicherweise erklärt dies auch die Verbesserung der Lebensqualität bei stabilen Parkinson-Patienten ohne motorische Fluktuationen, die in einer Studie gefunden wurde [9].

Eine weitere Erklärung für die Abnahme der depressiven Symptomatik könnte in dem Verzicht auf Cabergolin zu finden sein, da psychiatrische Komplikationen als Nebenwirkungen bei der Gabe von Dopaminagonisten auftreten können. In einer Studie wurde gezeigt, dass durch die Umstellung von Dopaminagonisten auf Entacapon der Anteil der Parkinson-Patienten mit psychiatrischen Störungen deutlich gesenkt werden kann [10] und dadurch die Lebensqualität der Patienten gesteigert wird.

Literatur

- ¹ Lemke MR, Fuchs G, Gemende I et al. Depression and Parkinson's disease. *J Neurol* 2004; 251, Suppl 6: VI/24–27
- ² Leentjens AF. Depression in Parkinson's disease: conceptual issues and clinical challenges. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 120–126
- ³ Mayeux R. Depression in the patient with Parkinson's disease. *J Clin Psychiatry* 1990; 51, Suppl: 20–23
- ⁴ Sandyk R. Locus coeruleus-pineal melatonin interactions and the pathogenesis of the „on-off“ phenomenon associated with mood changes and sensory symptoms in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 1989; 49: 95–101
- ⁵ McDonald WM, Richard IH, DeLong MR. Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 363–375
- ⁶ Mannisto PT, Lang A, Rauhala P, Vasar E. Beneficial effects of co-administration of catechol-O-methyltransferase inhibitors and L-dihydroxyphenylalanine in rat models of depression. *Eur J Pharmacol* 1995; 274: 229–233
- ⁷ Gordin A, Kaakkola S, Teravainen H. Clinical advantages of COMT inhibition with entacapone – a review. *J Neural Transm* 2004; 111: 1343–1363
- ⁸ Brooks DJ, Sagar H, UK-Irish Entacapone Study Group. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled, double blind, six month study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1071–1079
- ⁹ Olanow CW, Kieburtz K, Stern M et al, US01 Study Team. Double-blind, placebo-controlled study of entacapone in levodopa-treated patients with stable Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004; 61: 1563–1568
- ¹⁰ Ulm G, Straub W, Fox GC, Achenbach U. Besserung psychiatrischer Störungen bei älteren Parkinson-Patienten durch Umstellung von Dopaminagonisten auf den COMT-Hemmer Entacapon. *Nervenheilkunde* 2003; 22: 30–34