

# Pharmazeutische Betreuung eines Parkinson-Patienten mit orthostatischer Dysregulation

Sarah Schulte, Isabelle Annicotte, Annette Mowitz, Monika Zerres, Ulrich Braun, Rolf Joeres und Ulrich Jaehde, Troisdorf/Bonn

Mit einer Prävalenz von 2 bis 3 % bei über 65-Jährigen ist das Parkinson-Syndrom eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Neben den Kardinalsymptomen Rigor, Tremor und Akinese treten bei vielen Parkinson-Patienten Begleitsymptome auf, so auch vegetative Störungen wie eine orthostatische Dysregulation und kognitive Störungen bis hin zur Demenz. Der folgende Fallbericht handelt von einem 79-jährigen Patienten mit Parkinson-Syndrom, Hypertonie, benigner Prostatahyperplasie und Demenz, der aufgrund einer Synkope mit Sturzverletzung stationär aufgenommen wurde.

Aus der Vorgeschichte des Patienten war bekannt, dass etwa ein Jahr vor der Krankenhausaufnahme ein *Parkinson-Syndrom* diagnostiziert wurde (**Infokasten 1**). Außerdem bestand eine *benigne Prostatahyperplasie*, eine *arterielle Hypertonie* sowie eine *Demenz*.

Der Patient hatte vor fünf Monaten erstmalig eine *Synkope* (**Glossar**), bei der er eine Schädelprellung am Hinterkopf erlitt. Diese Synkope trat nach einem über Wochen anhaltenden *Schwindelgefühl* mit intermittierenden *Kopfschmerzen* auf. Bei diagnostischer Abklärung der Synkope mithilfe der Kippischuntersuchung wurde eine *orthostatische Dysregulation* nachgewiesen (**Glossar**).

## Anamnese

Aktuell wurde der Patient wegen eines Sturzes infolge einer erneuten Synkope ins Krankenhaus aufgenommen. Die Synkope trat auf, nachdem der Patient nach dem Essen vom Stuhl aufgestanden war und es ihm schwindlig wurde. Die genaue Erinnerung an den Hergang fehlte. Die Synkope dauerte nach Angaben der Ehefrau etwa zwei Minuten.

Im weiteren Gespräch gab der Patient an, in letzter Zeit öfters unter einem *Schwindelgefühl* zu leiden. Er führte dies auf die morgendliche Tabletteneinnahme zurück.

Zum Frühstück trank er gewöhnlich eine Tasse Kaffee. Das Rauchen hatte er vor vielen Jahren aufgegeben, er trank aber gelegentlich noch alkoholische Getränke. Der Tagesablauf sowie die Uhrzeiten, zu denen er aufstand und seine Mahlzeiten zu sich nahm, variierten bei ihm stark.

Der Patient litt hauptsächlich unter einem feinschlägigen Ruhetremor des rechten Arms. Die Verlangsamung der Motorik

## Infokasten 1: Parkinson-Syndrom

Unter dem Begriff „Parkinson-Syndrom“ werden das idiopathische Parkinson-Syndrom (Morbus Parkinson) und andere Parkinson-Syndrome zusammengefasst. Zu den nicht-idiopathischen Parkinson-Syndromen gehören sowohl sekundäre Parkinson-Syndrome wie das Neuroleptika-induzierte Parkinson-Syndrom als auch Parkinson-Syndrome im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen (atypische Parkinson-Syndrome).

Etwa 75 % aller Parkinson-Patienten leiden unter einem Morbus Parkinson. Die Diagnose dieser Erkrankung ist nicht einfach: sie erfordert eine genaue Diagnostik zur Unterscheidung von anderen Parkinson-Syndromen und weiteren neurologischen Erkrankungen [1].

erschien wenig ausgeprägt. Aus der Patientenakte ging hervor, dass der Patient bereits einige Monate lang mit Levodopa/Carbidopa (z. B. Nacom®) behandelt wurde; unter dieser Therapie kam es jedoch nicht zu einer wesentlichen Verbesserung der Symptomatik. Auf dem Anamnesebogen war leider nicht vermerkt, um was für ein Parkinson-Syndrom es sich genau handelte. Auch der Patient konnte hierzu keine näheren Angaben machen.

Prof. Dr. Ulrich Jaehde, Stud. pharm. Sarah Schulte, Stud. pharm. Isabelle Annicotte, Dipl.-Pharm. Annette Mowitz, Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, 53121 Bonn, E-Mail: u.jaehde@uni-bonn.de  
Priv.-Doz. Dr. med. Rolf Joeres, Dr. med. Ulrich Braun, Monika Zerres, St. Josef-Hospital, Hospitalstraße 45, 53840 Troisdorf

Tab. 1. Medikation bei Aufnahme ins Krankenhaus

Indikation	Arzneimittel (Beispiel), Darreichungsform	Wirkstoff (Dosis/Einheit)	Ein-nahme
Hypertonie	Atacand® plus forte Tabletten	Candesartancilexetil (32 mg), Hydrochlorothiazid (25 mg)	½–0–0
BPH	Prostacure® Retardkapseln	Tamsulosinhydrochlorid (4 mg)	1–0–0
Parkinson-Syndrom	Stalevo® 50/12,5/200 mg Filmtabletten	Levodopa (50 mg), Carbidopa (12,5 mg), Entacapon (200 mg)	1–1–0
Parkinson-Syndrom	Madopar® depot Retardkapseln	Levodopa (100 mg), Benserazid (25 mg)	0–0–1
Demenz	Aricept® Filmtabletten	Donepezilhydrochlorid (5 mg)	1–0–0

BPH: Benigne Prostatahyperplasie

Die Medikation bei Aufnahme ins Krankenhaus ist in **Table 1** zusammengestellt.

## Befund

Im Computertomogramm des Beckens war eine instabile Fraktur des zweiten Lendenwirbelkörpers sichtbar, die durch den Sturz verursacht wurde.

Der Blutdruck war bei Aufnahme ins Krankenhaus unauffällig. Bei einer Körpergröße von 1,65 m wog der Patient 80 kg. Mit einem Body-Mass-Index von 29,4 kg/m<sup>2</sup> galt er als übergewichtig.

## Verlauf

Eine Langzeit-Blutdruckmessung, ein Langzeit-Elektrokardiogramm sowie eine Duplex-Sonographie (**Glossar**) der Halsschlagadern (Karotisarterien) blieben ohne pathologischen Befund, so dass kardiovaskuläre Erkrankungen als Ursache für die Synkope weitgehend ausgeschlossen werden konnten.

Da aufgrund der Instabilität der Wirbelfraktur eine Querschnittslähmung drohte, erhielt der Patient ein Stützkorsett, das er nur zur Bettruhe ablegen sollte.

Im Krankenhaus wurde die bestehende Medikation übernommen und aufgrund der Sturzverletzung und der Immobilisation ergänzt (**Tab. 2**).

Die Arzneimitteltherapie des Patienten wird im Folgenden mithilfe des *SOAP-Schemas* analysiert.

## Parkinson-Syndrom

### Subjektive Beschwerden

Der Patient klagte über einen kosmetisch störenden Tremor, der vor allem in stressbedingten Situationen vermehrt auftrat. Der Tremor störte ihn aber nicht bei alltäglichen Handlungen (z. B. beim Schreiben).

### Objektive Probleme

Dem Patienten war nicht klar, welche Medikation er für welche Erkrankung einzunehmen hatte. So nahm er die abend-

## Glossar

**Akinese:** Schwierigkeit, eine willkürliche Bewegung zu beginnen und auszuführen

**Body-Mass-Index:** Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in Metern [kg/m<sup>2</sup>]

**Chromaturie:** Färbung des Harns durch Verabreichung einer farbigen Substanz oder Entstehung eines farbigen Metaboliten

**Duplex-Sonographie:** Untersuchungsverfahren zur gleichzeitigen Darstellung von Weichteilstrukturen und Blutstrom mithilfe von Ultraschall

**Kipptischuntersuchung:** Untersuchungsverfahren zur Abklärung unklarer Synkopen. Der Patient wird unter Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz auf einem kippbaren Tisch festgeschnallt. Nach einer initialen Liegephase erfolgt die Aufrichtung des Patienten durch Kippen des Tisches in die Vertikale.

**Orthostatische Dysregulation:** Anhaltender systolischer Blutdruckabfall um  $\geq 20$  mmHg und/oder diastolischer Blutdruckabfall um  $\geq 10$  mmHg innerhalb von drei Minuten nach dem Aufstehen

**Rigor:** Muskelsteifheit

**SOAP-Schema:** S: subjektive Beschwerden; O: objektive Probleme; A: Analyse; P: Plan

**Synkope:** Bewusstseinsverlust durch globale Hirnperfusionsminderung mit spontaner Erholung nach maximal einigen Minuten. Sturzattacken ohne Bewusstseinsverlust zählen nicht zu den Synkopen.

**Tremor:** Zittern

liche Parkinson-Medikation in der Annahme, es handle sich um das Mittel zur Behandlung der Prostatahyperplasie.

### Analyse

Das Gespräch ergab, dass der Patient die abendliche Tabletteneinnahme gelegentlich vergaß und dass sich der Zeitpunkt der morgendlichen Einnahme an manchen Tagen (je nach Tagesverlauf) bis in die Mittagsstunden verzögerte. Aufgrund der mangelhaften Compliance ist eine durchgehende Symptomkontrolle durch die beiden Parkinsontherapeutika von vornherein nicht möglich.

Es ist jedoch auch zu berücksichtigen, dass ein Ruhetremor in vielen Fällen auf eine Therapie mit Levodopa schlechter anspricht als andere motorische Symptome wie Akinese oder Rigor.

Von einer zusätzlichen Therapie des Tremors mit Anticholinergika wie Biperiden (z. B. Akineton®) ist angesichts der vorliegenden Demenz abzuraten [1]. Die Gabe von *Propranolol* (z. B. Dociton®) bei stressbedingtem oder emotional verstärktem Tremor ist prinzipiell möglich [1], allerdings muss dann die blutdrucksenkende Wirkung des Betablockers berücksichtigt werden.

Das lückenhafte Wissen des Patienten über seine Medikation sowie die große Variabilität des Tagesablaufs könnten grund-

Tab. 2. Medikation des Patienten im Krankenhaus

Indikation	Arzneimittel (Beispiel), Darreichungsform	Wirkstoff (Dosis/Einheit)	Einnahme			
			Tag 1–7	Tag 8	Tag 9–11	Tag 12
Hypertonie	Atacand® Tabletten	Candesartancilexetil (16 mg)	1–0–0	1–0–0	1–0–0	1–0–0
Hypertonie	HCT Stada® Tabletten	Hydrochlorothiazid (12,5 mg)	1–0–0	1–0–0	1–0–0	1–0–0
BPH	Prostacure® Retardkps.	Tamsulosinhydrochlorid (0,4 mg)	1–0–0	1–0–0	1–0–0	1–0–0
Parkinson-Syndrom	Stalevo® Filmtabletten	Levodopa (50 mg), Carbidopa (12,5 mg), Entacapon (200 mg)	1–1–0	1–1–0	1–1–0	1–1–0
Parkinson-Syndrom	Madopar® depot Retardkapseln	Levodopa (100 mg), Benserazid (25 mg)	0–0–1	0–0–1	0–0–1	0–0–1
Demenz	Aricept® Filmtabletten	Donepezilhydrochlorid (5 mg)	1–0–0	1–0–0	1–0–0	0–0–1
Schmerzen	Novalgin® Tropfen	Metamizol-Natrium (500 mg/ml; 40 Tr. entsprechen 1 000 mg)	40–40–40	40–40–40	40–40–40	40–40–40
Thrombose-Prophylaxe	Mono-Embolex® 3 000 I. E. Fertigspritzen	Certoparin-Natrium (3 000 I. E.)	0–0–1 s. c.	0–0–1 s. c.	0–0–1 s. c.	0–0–1 s. c.
Obstipation	Movicol® Beutel	Macrogol (13,125 g)		1–0–0	1–0–0	1–0–0
Magenschutz	Pantozol® magensaft-resistente Tabletten	Pantoprazol (20 mg)			0–0–1	0–0–1

BPH: Benigne Prostatohyperplasie; Tr.: Tropfen; Kps.: Kapseln; I. E.: Internationale Einheiten; s. c.: subkutan

sätzlich auch mit seiner Demenz zusammenhängen. Allerdings machte der Patient den Eindruck, dass er seine Medikamente aus Bequemlichkeit nicht zu einem bestimmten Zeitpunkt einnehmen wollte. Aufstehen und Frühstück (und damit die Tabletteneinnahme) variierten nach persönlichem Befinden. Die Demenz war nicht stark ausgeprägt oder wurde mit Erfolg behandelt: er war zu Person, Zeit und Ort orientiert und im Gespräch fiel nicht auf, dass er dement ist.

**Plan**

Der Patient wurde über die Notwendigkeit einer regelmäßigen Einnahme der Antiparkinsonmittel aufgeklärt, um eine bessere Symptomkontrolle zu erreichen. Er wurde darauf hingewiesen, dass ein geregelter Tagesablauf mit festgelegten Zeiten für die Einnahme der jeweiligen Medikamente und deren Wirksamkeit von großer Bedeutung ist. Um dem Patienten die korrekte Einnahme seiner Medikamente zu erleichtern, wurde ein individueller und übersichtlicher Einnahmeplan erstellt (Abb. 1). Zudem sollte über eine Unterstützung des Patienten durch Angehörige, zum Beispiel die Ehefrau, oder einen ambulanten Pflegedienst nachgedacht werden. Eventuell könnten die Arzneimittel in einer Medikamentenbox vorgerichtet werden.

Wenn der Tremor den Patienten im Alltag stark beeinträchtigt, kann eine Behandlung mit Propranolol erwogen werden. Aufgrund der blutdrucksenkenden Wirkung wäre dann jedoch eine Veränderung der antihypertensiven Therapie notwendig (z. B. Dosisreduktion oder Absetzen des Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten).

**Hypertonie und Kopfschmerzen**

**Subjektive Beschwerden**

Der Patient gab an, gelegentlich unter Kopfschmerzen zu leiden. Nähere Angaben machte er dazu nicht. Aus dem Arztbrief des vorangegangenen Krankenhausaufenthalts war zu entnehmen, dass nach dem Aufstehen intermittierend Cephalgie (Kopfschmerzen) und Schwindel auftraten.

**Objektive Probleme**

Bei den zu Hause durchgeführten Blutdruckkontrollen erreichte der Patient nach eigenen Angaben zwischenzeitlich systolische Werte von 160 bis 170 mm Hg.

	Arzneimittel	Wirkstoff	Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht	Besondere Einnahmehinweise
<b>Bluthochdruck</b>	Atacand® plus forte 32/25 mg	Candesartan, Hydrochlorothiazid	½	0	0	0	Nach dem Frühstück
<b>Prostata</b>	Prostacure® 0,4 mg Retard	Tamsulosin	1	0	0	0	Morgens ½ Stunde nach dem Frühstück, im Stehen oder Sitzen mit einem Glas Wasser
<b>Parkinson (Zittern)</b>	Stalevo® 50/12,5/200 mg	Levodopa, Carbidopa, Entacapon	1	1	0	0	Nach dem Essen
<b>Parkinson (Zittern)</b>	Madopar depot® 100/25 mg Retard	Levodopa, Benserazid	0	0	1	0	Nach dem Abendessen
<b>Demenz (Kopf)</b>	Aricept® 5 mg	Donepezilhydrochlorid	0	0	0	1	Direkt vor dem Schlafengehen

Abb. 1. Einnahmeplan für den Patienten

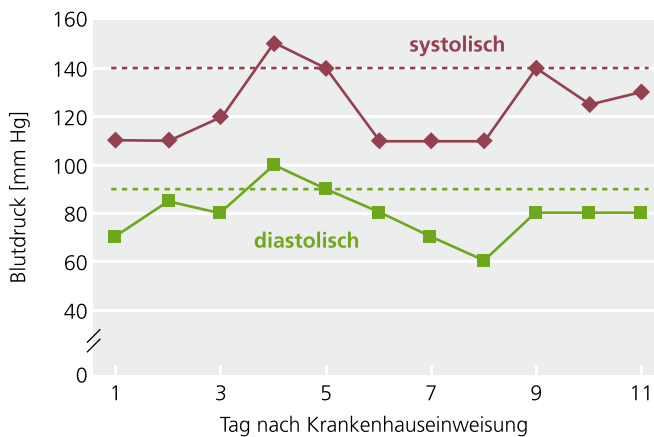


Abb. 2. Blutdruckkurve des Patienten

### Analyse

Für Patienten mit arterieller Hypertonie sollten generell Blutdruckwerte von unter 140/90 mmHg angestrebt werden; bei Patienten über 80 Jahren gelten Blutdruckwerte von unter 150/80 mmHg als Therapieziel [2]. Die 24-Stunden-Blutdruckmessung im Krankenhaus ergab ein unauffälliges Blutdruckprofil und die auf Station gemessenen systolischen Blutdruckwerte lagen bis auf wenige Ausnahmen unterhalb von 140/90 mmHg (Abb. 2).

Nach den in der Klinik durchgeführten Untersuchungen werden die empfohlenen Zielwerte mit der bestehenden antihypertensiven Therapie erreicht. Es besteht daher kein Anlass für eine Umstellung der Medikation. Allerdings ist der geregelte Tagesablauf in der Klinik nur wenig repräsentativ für den normalen Alltag des Patienten. Mit Candesartan wurde jedoch bereits ein Antihypertensivum gewählt, dessen Wirksamkeit aufgrund der langen Halbwertszeit gegenüber Schwankungen der Einnahmezeitpunkte relativ unempfindlich ist.

Die vom Patienten angegebenen erhöhten Blutdruckwerte erscheinen nicht hoch genug, um die Kopfschmerzen zu erklären. Die Kopfschmerzen könnten stattdessen ein Symptom der Parkinson-Erkrankung oder einer zerebralen Ischämie sein [10] oder durch Arzneimittel verursacht werden. Sie sind beispielsweise eine sehr häufige Nebenwirkung von Donepezil und eine häufige Nebenwirkung von Candesartan. Auch die Möglichkeit eines Spannungskopfschmerzes kann in Betracht gezogen werden.

### Plan

Der Patient wurde über mögliche Folgen einer Non-Compliance (z. B. Schlaganfall, Herzinfarkt) aufgeklärt. Ein fester Zeitrahmen wurde ihm sowohl für die Einnahme von Arzneimitteln als auch für die Blutdruckkontrolle nahegelegt. Der Blutdruck sollte zweimal täglich gemessen werden, und zwar morgens vor der Arzneimittelaufnahme und abends. Der Patient erhielt ein Blutdrucktagebuch, in das er die von ihm gemessenen Blutdruckwerte eintragen soll; es soll ihm und dem behandelnden Arzt zur Veranschaulichung dienen [3].

Die Handhabung des Blutdruckmessgeräts sollte durch einen Arzt oder Apotheker überprüft werden. Falls das Messgerät des Patienten schon älter ist oder Mängel (z. B. Undichtig-

keit, Wackelkontakt) aufweist, sollte die Verordnung oder Anschaffung eines neuen Geräts erwogen werden.

Die Kopfschmerzen sollten genauer untersucht werden, eventuell unter Hinzuziehung eines Neurologen. Der Patient sollte genauer befragt werden, seit wann er die Kopfschmerzen hat, wann und wie oft sie auftreten und wie sie sich äußern. Beschreibt er einen drückenden, beidseitigen, nicht pulsierenden Dauerschmerz, spricht dies für einen Spannungskopfschmerz. Insbesondere dann, wenn Kopfschmerzen im Alter neu aufgetreten sind, sollten andere Erkrankungen (z. B. zerebrale Ischämie, Hirnblutung, Glaukom, Zahnschmerzen, Hirntumoren) als Ursache der Schmerzen in Betracht gezogen und differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden [10].

## Synkopen und orthostatische Dysregulation

### Subjektive Beschwerden

Der Patient litt unter wiederkehrenden Schwindelanfällen, die zeitweise mit Kopfschmerzen einhergingen. Er führte den Schwindel auf die morgendliche Arzneimittelaufnahme zurück.

### Objektive Probleme

Innerhalb der letzten fünf Monate erlitt der Patient zwei Synkopen.

### Analyse

Unter einer Synkope versteht man einen Bewusstseinsverlust durch eine globale Hirnperfusionsminderung mit – in aller Regel – spontaner Erholung nach maximal einigen Minuten. Andere mögliche Ursachen für einen kurzzeitigen Bewusstseinsverlust sind Hirnstammischämien, epileptische Anfälle oder metabolische Entgleisungen (z. B. Hypoglykämie); sie müssen bei Diagnose einer Synkope ausgeschlossen werden [5].

Eine Synkope kann durch eine *neurogene orthostatische Dysregulation*, also eine Unfähigkeit des autonomen Nervensystems zu einer adäquaten Vasokonstriktion, hervorgerufen werden. Eine solche Dysregulation tritt im Rahmen eines *Morbus Parkinson* häufig auf, beispielsweise als Folge einer postganglionären sympathischen Läsion. Sie kann sich unter dopaminergischer Therapie verschlechtern. Treten im Verlauf eines Parkinson-Syndroms *frühzeitig* schwere Störungen des autonomen Nervensystems (z. B. Synkopen, anders nicht zu erklärende Inkontinenz) auf, ist dies ein Hinweis auf ein atypisches Parkinson-Syndrom (z. B. Multisystematrophie, Demenz mit Lewy-Körperchen, **Infokasten 1**) [1, 4].

Eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems kann auch *arzneimittelinduziert* sein [4]. Die Arzneimittelanamnese ergab, dass der Patient mit mehreren Wirkstoffen behandelt wurde, die Schwindel, orthostatische Dysregulation und Synkopen begünstigen oder auslösen können. Hierzu zählen Levodopa, Tamsulosin, Candesartan, Hydrochlorothiazid und Donepezil. Die Einnahme aller dieser Wirkstoffe erfolgte zeitgleich morgens nach dem Frühstück.

Tamsulosin wird zur *symptomatischen Behandlung* der Prostatahyperplasie eingesetzt, es weist eine gewisse Prä-



ferenz zum  $\text{Alpha}_{1A}$ -Rezeptorsubtyp auf und hat verglichen mit anderen Alpha-Rezeptorenblockern die geringste blutdrucksenkende Wirkung und ist am besten verträglich [6]. Die blutdrucksenkende Wirkung von Alphablockern wie Tamsulosin ist bei Hypertonikern stärker ausgeprägt als bei Normotonikern [7]. Tamsulosin ist bei Patienten mit bekannter orthostatischer Hypotonie kontraindiziert. In der Fachinformation sind Schwindel als häufige Nebenwirkung, Kopfschmerzen und orthostatische Hypotonie als gelegentliche Nebenwirkung und Synkopen als seltene Nebenwirkung von Tamsulosin genannt. Von einer Dosisreduktion zwecks einer vermeintlich besseren Verträglichkeit ist abzuraten, denn es ist davon auszugehen, dass dann die Wirksamkeit des Alpha-blockers beeinträchtigt ist [7]. Abhängig vom urologischen Befund (z. B. Prostatavolumen) kann stattdessen ein Wechsel der Wirkstoffklasse erwogen werden: als Alternative bieten sich  $5\alpha$ -Reductasehemmer wie Dutasterid (Avodart®) oder Finasterid (z. B. Proscar®) an.

Nach eigenen Angaben trank der Patient zwischen einem halben und einem ganzen Liter Flüssigkeit am Tag. Ein weiterer Faktor, der Schwindel, Kopfschmerzen und Synkopen begünstigt haben kann, ist daher eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr.

Außerdem lässt sich der Patient zum Aufstehen wenig Zeit. Ein *schnelles Aufstehen* könnte ebenfalls zu der Synkope beigetragen haben.

Schwindel, Kopfschmerzen, Bewusstseinsverlust und fehlende Erinnerung könnten auch auf einen Schlaganfall hindeuten. Es wurden jedoch keine weiteren Untersuchungen durchgeführt, um das abzuklären.

### Plan

Dem Patienten wurden Risikofaktoren für eine orthostatische Dysregulation erläutert. Als *Verhaltensregeln* wurden ihm unter anderem der langsame Wechsel von einer liegenden in eine aufrechte Position, eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2–2,5 Liter/Tag) sowie eine Einschränkung des Alkoholkonsums genannt [4, 5].

Der Patient wurde angewiesen, sich bei den ersten Anzeichen von Schwindel umgehend *hinzu legen* und den Vorfall anschließend im ausgehändigten Blutdruckpass unter Angabe der Uhrzeit und der Begleitumstände zu *notieren*. Dadurch kann der Arzt besser beurteilen, ob die Beschwerden mit der Arzneimittelaufnahme in Verbindung stehen [4, 5].

Wenn die orthostatische Dysregulation zumindest teilweise auf die Medikation zurückgeführt werden kann, sollte eine Dosisreduktion oder eine medikamentöse Neueinstellung in Betracht gezogen werden [4, 5].

Nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt wurde die Einnahme des Cholinesterasehemmers *Donepezil* auf den Abend, kurz vor dem Schlafengehen, verlegt, wie es in der Fachinformation empfohlen wird. Ein etwaiger additiver Effekt der kardiovaskulären Nebenwirkungen wird dadurch verringert.

Da es sich bei der orthostatischen Dysregulation auch um eine periphere Nebenwirkung von *Levodopa* handeln könnte, empfiehlt sich die versuchsweise Gabe des Dopamin-Ant-

agonisten Domperidon (z. B. Motilium®) in einer Dosierung von dreimal täglich 10 bis 20 mg [1, 4]. Domperidon ist als Substrat des P-Glykoproteins kaum ZNS-gängig, so dass die Dopamin-antagonistische Wirkung nur in der Peripherie zum Tragen kommt.

Von einer symptomatischen medikamentösen Therapie zur Unterstützung der peripheren Vasokonstriktion mit *Alpha-Rezeptoragonisten* wie Etilefrin (z. B. Effortil®) ist abzusehen, weil der Patient zeitgleich eine behandlungsbedürftige arterielle Hypertonie hat. Die Gabe eines Alpha-Rezeptoragonisten ist außerdem bei Blasenentleerungsstörungen, wie sie bei einer Prostatahyperplasie auftreten, kontraindiziert. Zudem wird die Wirkung des Alphablockers Tamsulosin durch einen Alpha-Rezeptoragonisten abgeschwächt (pharmakodynamischen Interaktion), wodurch es zu einem Harnverhalt kommen könnte.

## Inkontinenz und Harnverfärbung

### Subjektive Beschwerden

Der Patient klagte über gelegentlichen unkontrollierten Harnabgang bei voller Blase.

Der Harn war bräunlich verfärbt.

### Objektive Probleme

Der Patient trank im Allgemeinen weniger als einen Liter Flüssigkeit am Tag.

### Analyse

Die Beschwerden traten auf, wenn der Patient nach anfänglichem Harndrang nicht zeitnah eine Toilette auffinden konnte (z. B. bei längeren Autofahrten). In Belastungssituationen wie beim Husten oder beim Tragen von schweren Gegenständen ging dagegen kein Harn ab. Eine genauere Beurteilung der Inkontinenz ist aufgrund der dürftigen Informationen schwierig. Die *Inkontinenz* kann verschiedene Ursachen haben:

- Mehr als 50% der Patienten mit einem idiopathischen Parkinson-Syndrom leiden unter Blasenfunktionsstörungen [1].
- Eine benigne Prostatahyperplasie geht häufig mit Beschwerden beim Wasserlassen einher.
- Inkontinenz ist ein Symptom von Demenzerkrankungen.
- Der Patient nahm mehrere Arzneimittel ein, bei denen eine Harninkontinenz als unerwünschte Arzneimittelwirkung auftreten kann: Stalevo® (Levodopa/Carbidopa/Entacapon), Madopar® Depot (Levodopa/Benserazid) und Aricept® (Donepezil).

Die *Harnverfärbung* kann auf einen stark konzentrierten Harn hindeuten. Ursache hiervon wäre die zu geringe Flüssigkeitszufuhr.

Die Verfärbung kann auch durch das Antiparkinsonmittel Stalevo® hervorgerufen werden: bei etwa 10% der Patienten unter dieser Medikation wird eine unbedenkliche rötlich-braune Verfärbung des Urins beobachtet, die auch als Chromaturie (**Glossar**) bezeichnet wird.

Eine bräunliche Verfärbung des Harns kann weiterhin durch Blut entstehen (Hämaturie), beispielsweise infolge von Harn-

wegsinfektionen, Steinen oder Tumoren. Ob es sich um Blut handelt, kann mit einem Teststreifen (z. B. Combur Test®) oder im Labor abgeklärt werden [11].

Ein Grund dafür, warum der Patient zu wenig trank, kann ein vermindertes Durstgefühl sein. Möglicherweise trank er aber auch aufgrund der Inkontinenz zu wenig: aus Angst, es könnte etwas passieren.

### Plan

Wegen der Inkontinenz und der Harnverfärbung wurde der Patient an einen *Urologen* überwiesen.

Mit Blick auf das *Trinkvolumen* wurde dem Patienten geraten, die Arzneimittel mit einem großen Glas Wasser einzunehmen. Außerdem wurde ihm vorgeschlagen, sich eine große Flasche Wasser oder eine Kanne Tee hinzustellen und diese im Laufe eines Tages auszutrinken.

Dem Patienten wurden verschiedene *saugende Vorlagen* für Männer (Tena Men®, MoliMed® for men) vorgestellt. Er erhielt Probepackungen dieser Vorlagen, um sich mit der unkomplizierten und diskreten Handhabung vertraut zu machen.

## Demenz

### Subjektive Beschwerden

Keine

### Objektive Probleme

Für die Behandlung der Demenz wurde mit Donepezil ein Wirkstoff ausgewählt, der für die Behandlung der Demenz bei Parkinson-Erkrankten bislang nicht empfohlen wird.

Aus der Krankenakte ging nicht hervor, was für eine Demenzerkrankung der Patient hat. Die Demenz war nur wenig ausgeprägt oder wurde erfolgreich behandelt.

### Analyse

Der Cholinesterasehemmer Donepezil wird bei leichter bis mittelschwerer *Alzheimer-Demenz* eingesetzt. Zwei weitere Wirkstoffe aus dieser Gruppe sind Galantamin (Reminyl®) und Rivastigmin (Exelon®). Die Auswahl eines dieser Wirkstoffe richtet sich bei der Alzheimer-Demenz vor allem nach dem Nebenwirkungs- und Interaktionsprofil, da sie sich in ihrer Wirksamkeit bei dieser Demenzform kaum unterscheiden [8]. Bei Donepezil tritt laut Fachinformation häufig eine Harninkontinenz auf. In klinischen Studien mit Galantamin und Rivastigmin wurden zwar keine Harninkontinenz oder Blasenentleerungsstörungen festgestellt, aber in den Fachinformationen wird von einer Anwendung bei vorliegender Obstruktion der ableitenden Harnwege abgeraten. Bezüglich des Auftretens von Schwindel und Synkopen unterscheiden sich Galantamin und Rivastigmin kaum von Donepezil.

Für die Behandlung der Demenz bei *Morbus Parkinson* ist derzeit nur Rivastigmin (Exelon® Kapseln und Lösung) zugelassen. Zurzeit liegen keine Studien von ausreichender Qualität vor, um die Wirksamkeit von Donepezil oder Galantamin bei dieser Form der Demenz zu beurteilen. Wenn Patienten mit Parkinson-Syndrom mit Cholinesterasehemmern behan-

### Es stand in der MMP

Pharmakotherapie bei Demenz mit Lewy-Körperchen und Parkinson-Demenz.

Med Monatsschr Pharm 2011;34:47–52.

delt werden, sollte auf eine mögliche Zunahme der motorischen Symptome (z. B. Tremor) geachtet werden [1, 8, 9]. Eine Beurteilung der antidementiven Therapie ist nicht möglich, solange die genaue Diagnose nicht bekannt ist. Neben einer Alzheimer-Demenz und einer Demenz bei Morbus Parkinson gibt es noch weitere Demenzerkrankungen, die im vorliegenden Fall in Betracht kommen: eine vaskuläre Demenz, eine gemischte Demenz oder eine Lewy-Körperchen-Demenz. Für jede dieser Erkrankungen gelten eigene Therapieempfehlungen [8].

### Plan

Die Therapie der Demenz sollte von einem darin erfahrenen Facharzt durchgeführt werden. Wichtig ist hierfür eine genaue Diagnose der Demenz und des Parkinson-Syndroms (idiopathisch oder im Rahmen einer anderen neurodegenerativen Erkrankung). Je nach zugrunde liegender Erkrankung kann eine Umstellung auf ein anderes Antidementivum (z. B. Rivastigmin) erwogen werden.

### Fazit

Eine pharmazeutische Betreuung ist vor allem bei älteren, multimorbiden Patienten sinnvoll. Sie nehmen oft eine Vielzahl von Arzneimitteln ein, ohne über deren Wirkung und den jeweiligen Nutzen informiert zu sein. Dies führt nicht selten zu einer mangelnden Gewissenhaftigkeit bei der Einnahme. Mit beratenden Gesprächen und der Erstellung eines individuellen Einnahmeplans kann der Patient unterstützt und seine Therapietreue gefördert werden.

Der vorliegende Fall ist ein Beispiel dafür, dass durch eine Arzneimittelanamnese Zusammenhänge zwischen subjektiven Beschwerden und potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgedeckt werden können.

### Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinie Parkinson-Syndrome. Diagnostik und Therapie, Stand Oktober 2008. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-010l\\_S2k\\_Parkinson-Syndrome.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-010l_S2k_Parkinson-Syndrome.pdf) (Zugriff am 23.05.2011).
2. Deutsche Hochdruckliga e. V., Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, Stand 1. Juni 2008. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/046-001\\_S2\\_Behandlung\\_der\\_arteriellen\\_Hypertonie\\_06-2008\\_06-2013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/046-001_S2_Behandlung_der_arteriellen_Hypertonie_06-2008_06-2013.pdf) (Zugriff am 23.05.2011).
3. Mengden T, Kraft K, Vetter H. Verbesserung der Langzeitkontrolle der arteriellen Hypertonie mit Blutdruckselbstmessung. Dtsch Arztebl 1998;95:A-2833–42.
4. Ziemssen T, Reichmann H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2010;289:74–80.
5. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinie Synkopen, Stand Oktober 2008. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-072\\_S1\\_Synkopen\\_10-2008\\_10-2013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-072_S1_Synkopen_10-2008_10-2013.pdf) (Zugriff am 23.05.2011).
6. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary

tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol 1999;36:1–13.

7. Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berufsverband der Deutschen Urologen. Leitlinie Therapie des Benignen Prostata-syndroms (BPS), Stand Februar 2009. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-0351\\_S2e\\_Benignes\\_Prostata-syndrom\\_Therapie\\_Leitlinientext.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-0351_S2e_Benignes_Prostata-syndrom_Therapie_Leitlinientext.pdf) (Zugriff am 23.05.2011).
8. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. S3-Leitlinie Demenzen. Stand November 2009. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-013\\_S3\\_Demenzen\\_lang\\_11-2009\\_11-2011.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013_S3_Demenzen_lang_11-2009_11-2011.pdf) (Zugriff am 23.05.2011).
9. Oertel W, Poewe W, Wolters E, De Deyn PP, et al. Effects of rivastigmine on tremor and other motor symptoms in patients with Parkinson's

disease dementia: a retrospective analysis of a double-blind trial and an open-label extension. Drug Saf 2008;31:79–94.

10. Paulus W, Schöps P. Schmerzsyndrome des Kopf- und Halsbereichs. Klinik, Diagnostik, medikamentöse und physikalische Therapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1998.
11. Deutsche Gesellschaft für Geriatrie. Leitlinie Harninkontinenz, Stand September 2009. Verfügbar unter [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/084-001\\_S2\\_Harninkontinenz\\_09-2009\\_09-2014.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/084-001_S2_Harninkontinenz_09-2009_09-2014.pdf) (Zugriff am 24.5.2011).

Zudem wurden die ABDA-Datenbank und aktuelle Fachinformationen verwendet.

## Bücherforum

### Diabetes mellitus – von der Antike bis zur Gegenwart

Von Horst Huismans (Hrsg.).

UNI-MED Science, Bremen 2010.

96 Seiten, 31 Abbildungen. Hardcover. 29,80 Euro.

„Der Diabetes ist eine rätselhafte Krankheit und sie hat, wie ich glaube, ihren Namen deshalb erhalten, weil sie wie ein Siphon (Weinheber) wirkt: die Flüssigkeit bleibt nicht im Körper, sondern fließt unmittelbar, wie aus einem Rohre, ab [...]“. Dieses Zitat des alexandrinischen Arztes und Schriftstellers Aretaios von Kappadokien, der 81 bis 138 n. Chr. gelebt hat, verdeutlicht, was Diabetes für die Menschen lange Zeit war: ein großes Rätsel mit einer Vielzahl von Einzelsymptomen. Betrachtet man demgegenüber den heutigen Wissensstand über die Krankheit und die modernen Therapiemöglichkeiten, so wird schnell deutlich, dass die Entwicklung der Diabetologie zu den ganz großen Erfolgsgeschichten der Medizin gehört.

Im vorliegenden Buch wird der lange und oft schwierige Weg von den ersten Beobachtungen der „Harnzuckerruhr“ bis hin zur modernen Therapie des Diabetes mellitus mithilfe der Gentechnik chronologisch beschrieben. Über einen Zeitraum von fast 2500 Jahren werden Schritt für Schritt alle wichtigen Erkenntnisse zur Diagnostik und Therapie dargestellt. Bereits in der Antike waren die Kardinalsymptome eines Diabetes mellitus – Polydipsie, Polyurie und Polyphagie – bekannt. Sie wurden in den folgenden Jahrhunderten immer wieder beschrieben, ohne die Krankheit und damit in Verbindung stehende Beschwerden genau einordnen und erklären zu können. Die großen Fortschritte zu einem bes-

seren Verständnis des Diabetes erfolgten dann erst im 19. und 20. Jahrhundert, als Naturwissenschaften und Medizin einen enormen Aufschwung erlebten. Zu den bahnbrechenden Erkenntnissen zählen die Identifizierung der Zucker-Kristalle im Urin als Glucose, die Entdeckung der „Inselzellen“ im Pankreas, der qualitative Glucosenachweis im Harn nach Nylander, die Entdeckung und industrielle Herstellung von Insulin, die Entschlüsselung der Aminosäure-Sequenz des Insulins, die Herstellung oraler Antidiabetika und die ätiologische Einordnung des Diabetes mellitus Typ 1 als Autoimmunerkrankung, um nur die Wichtigsten zu nennen.

Im zweiten Teil des Buchs werden Diabetes-Diäten vorgestellt, die therapeutisch eine Rolle spielten, seitdem Zucker im Diabetikerharn nachgewiesen werden konnte. Sie waren häufig beeinflusst vom Kenntnisstand über die Krankheit und der jeweiligen Mode. Davon zu unterscheiden sind Kostformen, die auf rein wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen, wie die „Hafermehlkur“ nach v. Norden, die „Weizenmehlkur“ nach Blum sowie die „gemischte Mehlfrüchtekur“ nach Falta. Ausführlich eingegangen wird auf das aktuelle Ernährungskonzept für Diabetiker, das auf einer vollwertigen bedarfsgerechten Kost unter Berücksichtigung des altersentsprechenden Energiebedarfs basiert.

Der dritte Teil des Buchs gibt einen Überblick über die heutige Diabetologie, wobei das Augenmerk auf interdisziplinäre Verknüpfungen gelegt wird, wie die Augenheilkunde, diabetische Angiopathie und diabetisches Fußsyndrom, sexuelle Dysfunktionen oder Dermatologie. Abgeschlossen wird das Buch durch ein ausführliches Literaturverzeichnis.



Insgesamt gelingt es dem Autor, dem Leser eine sehr komplexe Erkrankung anschaulich und leicht verständlich, aber trotzdem auf hohem wissenschaftlichem Niveau zu präsentieren. Angesichts der Tatsache, dass für das Jahr 2025 weltweit 333 Millionen Diabetiker prognostiziert werden, ist nur wünschenswert, dass sich möglichst viele für dieses Thema interessieren. Das folgende Zitat stammt leider auch nicht aus einem Science-Fiction-Film, sondern vom ehemaligen Präsidenten der Internationalen Diabetes Föderation, Sir George Alberti (2003): „Wir steuern auf eine der größten Gesundheitskatastrophen zu, die die Welt je gesehen hat [...]. Uns läuft die Zeit davon: Wenn wir jetzt nichts gegen den Diabetesanstieg unternehmen, werden in gut zehn Jahren viele Regierungen und viele Sozialsysteme machtlos zusehen müssen, wie Millionen an Diabetes mellitus erkranken – und nichts für sie tun können! [...] Allein die Feststellung, dass sich die Menschen wieder mehr bewegen und sich auch wieder gesünder ernähren würden, wäre für mich schon eine wünschenswerte Sensation: Das Verhalten der Bevölkerung muss sich ändern!“

Dr. Barbara Ecker-Schlipf,  
Holzgerlingen