

Morbus Parkinson

Was gibt es Neues

04.06.2022

Neues zu Behandlungen beim
fortgeschrittenen
Parkinsonsyndrom

Prof. Dr. med. Karsten Witt,
Direktor der Universitätsklinik
für Neurologie am
Evangelischen Krankenhaus
Oldenburg



Was ist neu in der Behandlung

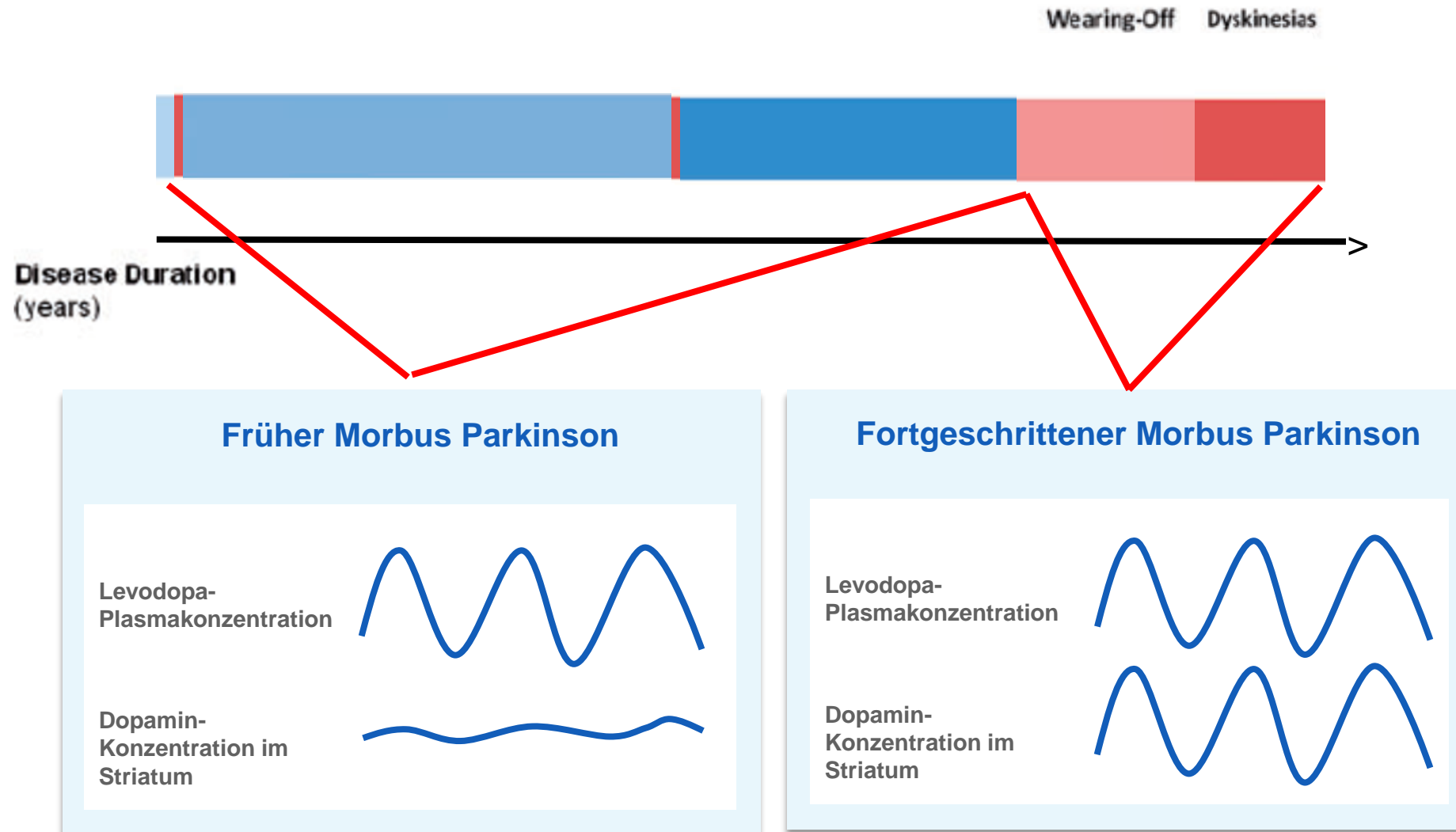


Was ist neu in der Behandlung

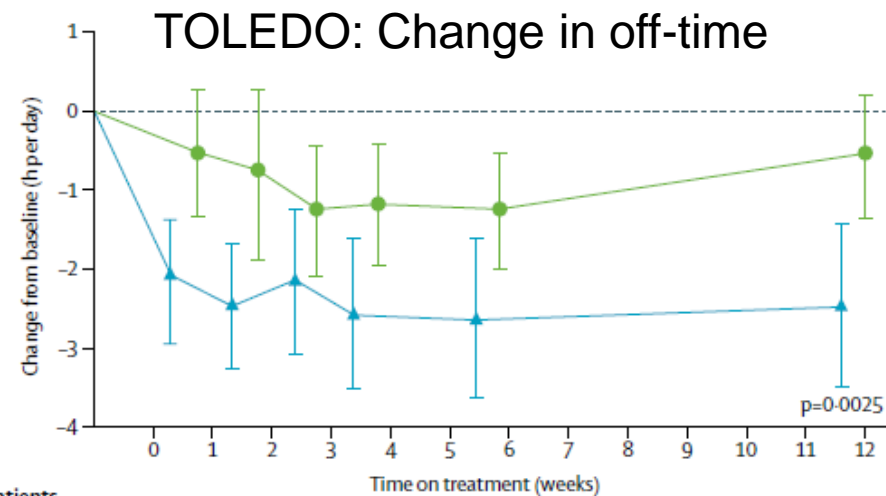
Was kommt auf den Markt?



Herausforderung Diagnostik im Verlauf: motorische Fluktuationen

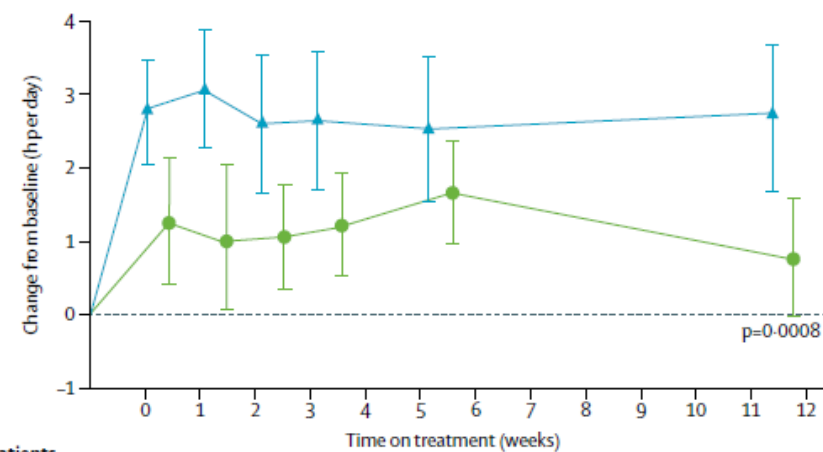


Apomorphinpumpe



Number of patients	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Apomorphine	53	52	52	52	52	..	52	53
Placebo	53	48	48	48	48	..	48	52

TOLEDO: On-time without troublesome dyskinesias



Number of patients	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Apomorphine	53	52	50	49	46	..	44	45
Placebo	53	48	42	38	36	..	34	49

Apomorphinpumpe

Vorteile:

- Reduktion der OFF Zeit bis zu 80%
- Signifikante Besserung nicht-motorischer Symptome
- Verbesserung von Dyskinesien bei Monotherapie (- 14% bis – 48%)
- reversibles Verfahren
- unabhängig vom Magen-Darm Trakt
- zügige Reduktion von Tabletten
- auch im hohen Lebensalter einsetzbar

Apomorphinpumpe

Nachteile:

- Übelkeit 4,0% - 18%
- Hautveränderungen in 41 – 100%,
- Nekrosen 0 – 4%, Abzesse 1,6 – 4 %
- Othostatische Dysregulation 6%
- Schläfrigkeit 29% - 31%
- ICD, dopaminerge Dysregulation
- Verwirrtheit, Halluzinationen ~ 20%
- Knöchel-/Beinödeme
- Hämolytische Anämie 0,6 – 9%

- **Einstellung stationär**

Apomorphinpumpe

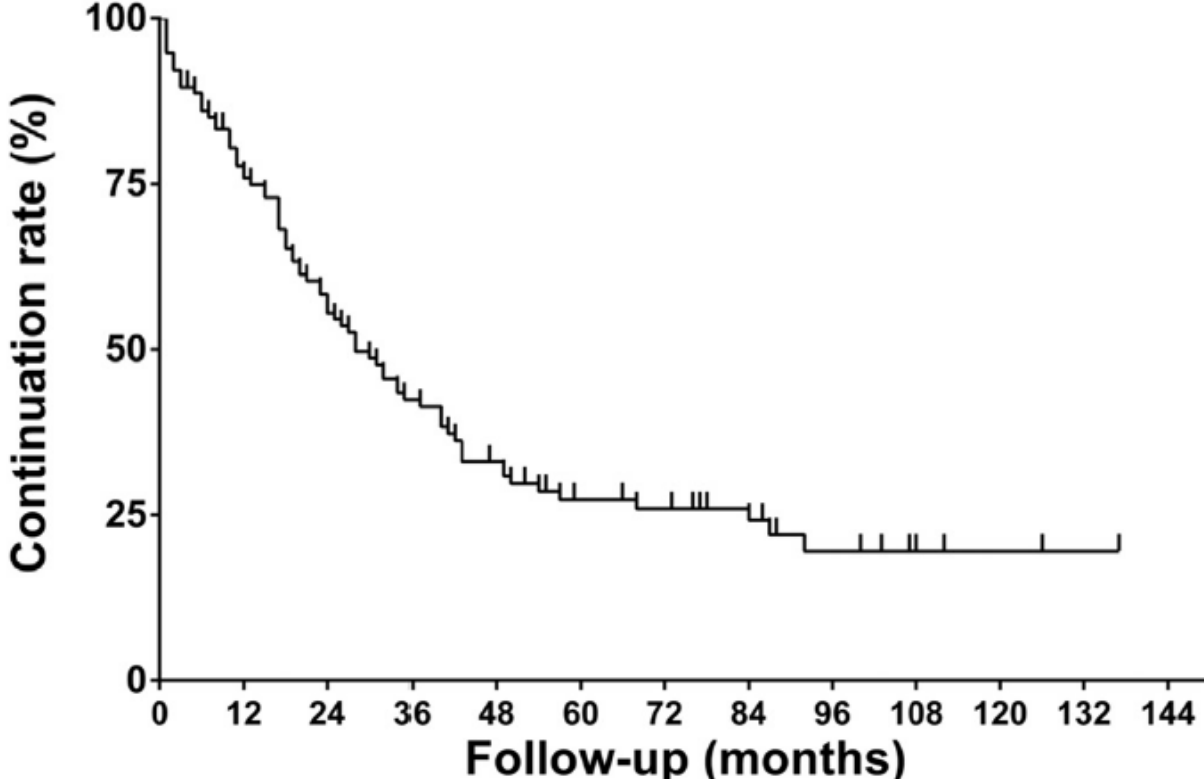


Fig. 1. Time to discontinuation.

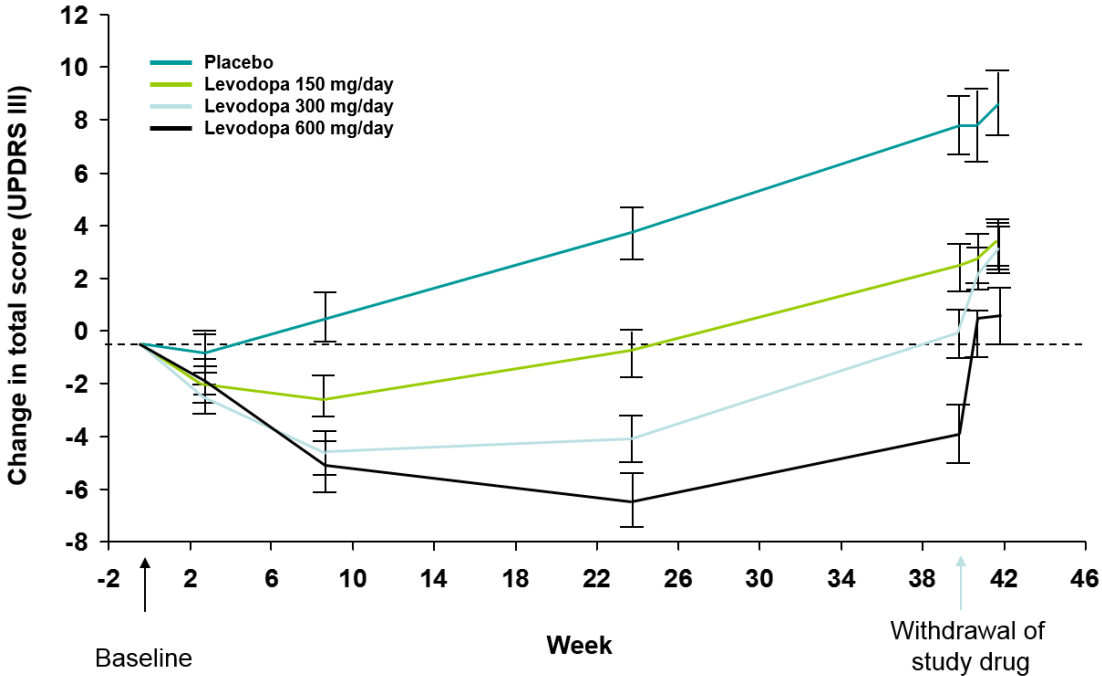
Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel

Vereint drei Vorteile der Parkinson Behandlung

Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel

Vereint drei Vorteile der Parkinson Behandlung

1. Levodopa/Carbidopa Therapie



Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel

Vereint drei Vorteile der Parkinson Behandlung

1. Levodopa/Carbidopa Therapie
2. Intestinale Applikation

Schluckstörungen

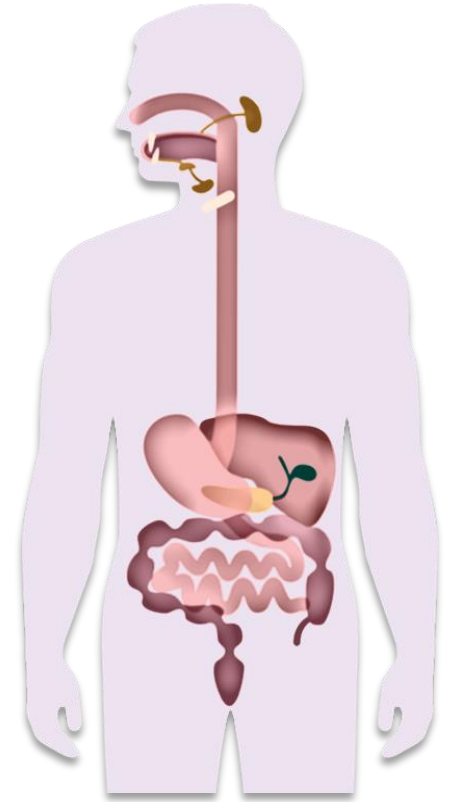
Medikament bleibt am Kehlkopf hängen

Verzögerung der Magenentleerung

Medikament verbleibt im Magen

Protein in der Nahrung

beeinträchtigt Resorption von oralem Levodopa



Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel

Vereint drei Vorteile der Parkinson Behandlung

1. Levodopa/Carbidopa Therapie
2. Intestinale Applikation

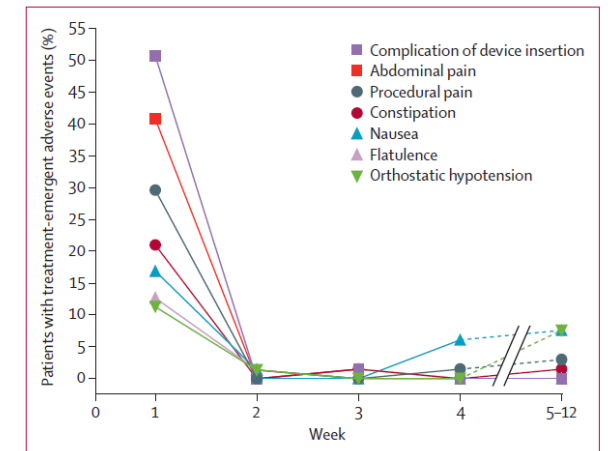
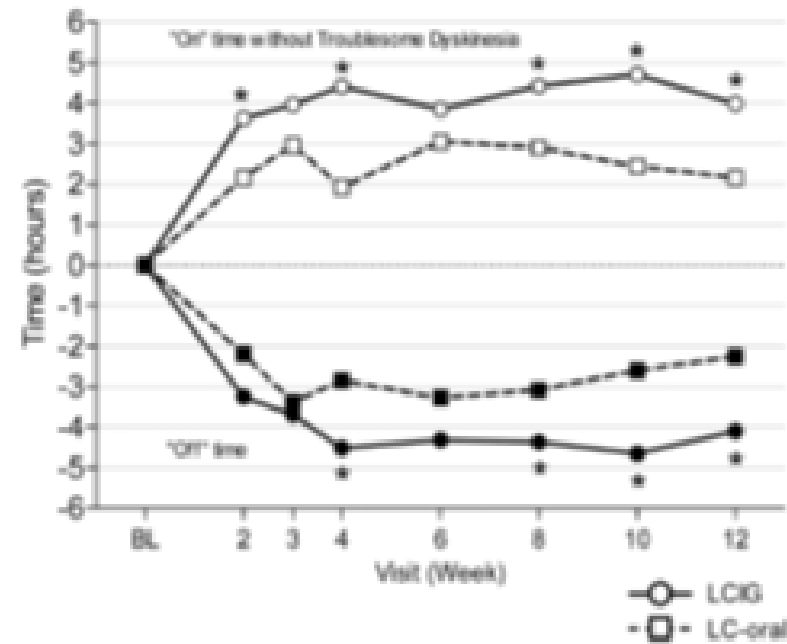


Figure 3: Timing of treatment-emergent adverse events reported by >10% of patients

Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel

Vorteile:

- Absolute Reduktion der OFF Zeit - 4h/Tag versus oraler Med. -2,1h/Tag
- Verlängerung des guten ON (4,1h/Tag versus oraler Med (2,2h/Tag)
- Reduktion der Dyskinesien (- 0,4h/d versus med. Therapie - 0,03h/d (ns))
- Verbesserung der ADL Funktion
- Verbesserung der QoL (gegenüber Placebo)

- $\frac{3}{4}$ der Patienten bleiben über Jahre bei dieser Behandlung, bessere Therapieadhärenz bei Monotherapie
- Dopagel ist gut dosierbar (Basis/Bolus)
- Vorteil bei schweren Schluckstörungen
- Unabhängig vom Alter einsetzbar
- Auch eine nächtliche Medikamentengabe ist möglich

Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel

Nachteile:

- Invasive Methode mit Komplikationsmöglichkeiten bei der Anlage
- Polyneuropathie
- Anlage und Einstellung stationär
- „Pumpe als ständigen Begleiter“
- Kühlkette des Dopmingels darf nicht unterbrochen werden
- Pflege der Sonde
- Fehllage der Sonde
- Verstopfen der Sonde

Cave Vitamin B Mangel möglich!

Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel Neues



Initial Experience of the Levodopa–Entacapone–Carbidopa Intestinal Gel in Clinical Practice

Table 7. Patient-perceived ability to perform daily activities and quality of life after initiation of LECIG ($n = 21$).

	Improved (n)	Unchanged (n)	Worsened (n)	I Do Not Know (n)
Ability to perform daily activities	12	6	3	
Quality of life	13	5	2	1

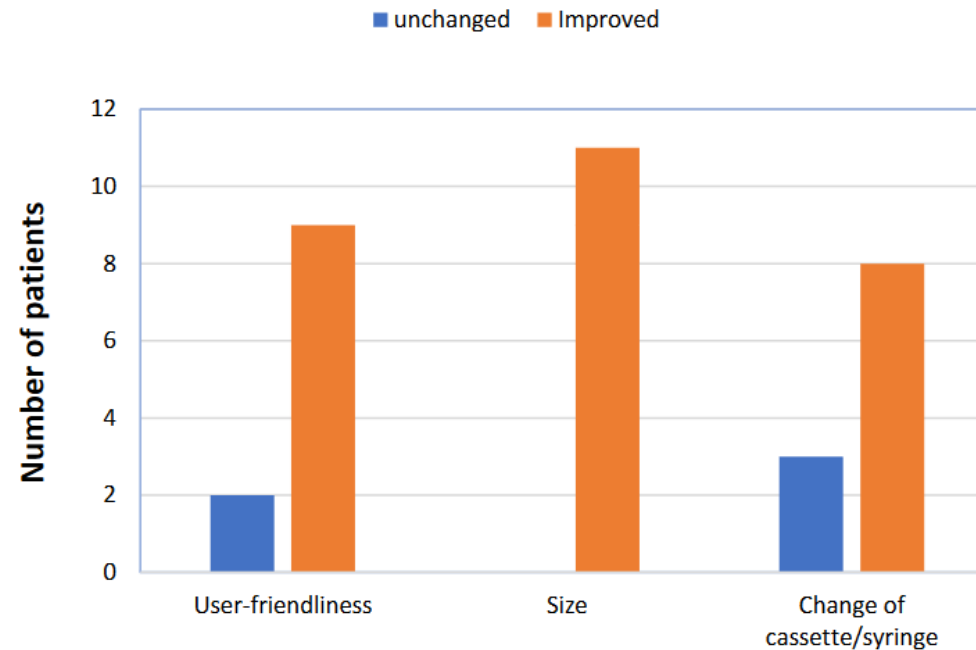


Figure 3. Comparison of pump characteristics by patients who switched from LCIG to LECIG ($n = 11$).

Levodopa/Entacapon/Carbidopa Intestinal Gel Neues

Pharmakokinetik

- Entacapon erhöht im Vergleich zu LCIG die Bioverfügbarkeit von Levodopa.
- Das bedeutet, dass mit einer niedrigeren Levodopa-Gesamttagesdosis und einem kleineren Infusionsvolumen therapeutisch effektive Levodopa-Spiegel bereitgestellt werden können.
- Der Stoffwechselweg zum 3-O-Methyldopa wird reduziert, was mehr Levodopa dem ZNS zur Verfügung stellt und metabolisch vorteilhaft ist.

Klinische Daten

- Sichere Behandlung
- Erste Daten zeigen die klinische Effektivität



Patientenbewertungen

- Patienten bewerten die Pumpe als anwenderfreundlich.

CADD 1400 - 197 mm³

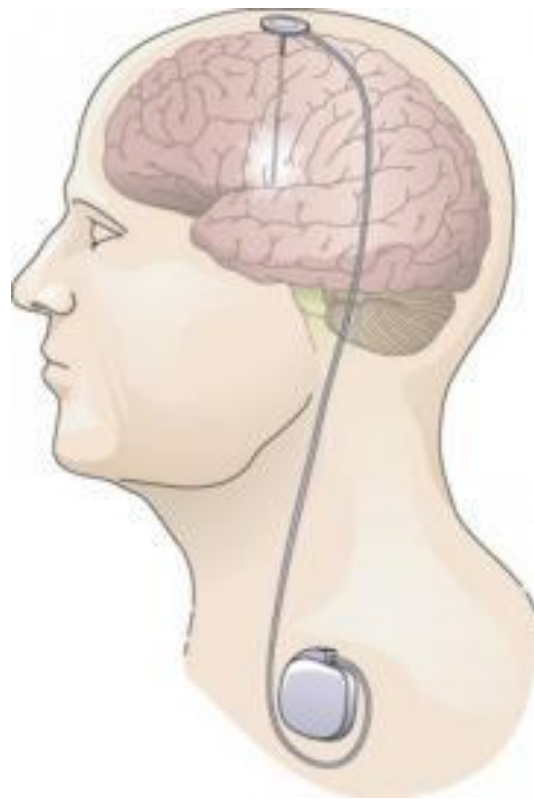


CRONO LECIG - 152 mm⁴

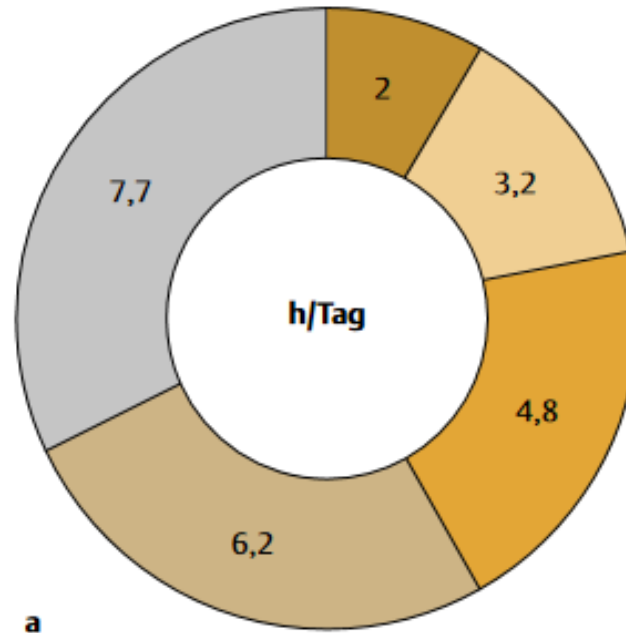
- Kleine Pumpe bewerten Pat. als vorteilhaft.

Tiefe Hirnstimulation

Tagebuchauswertungen der Parkinson Patienten

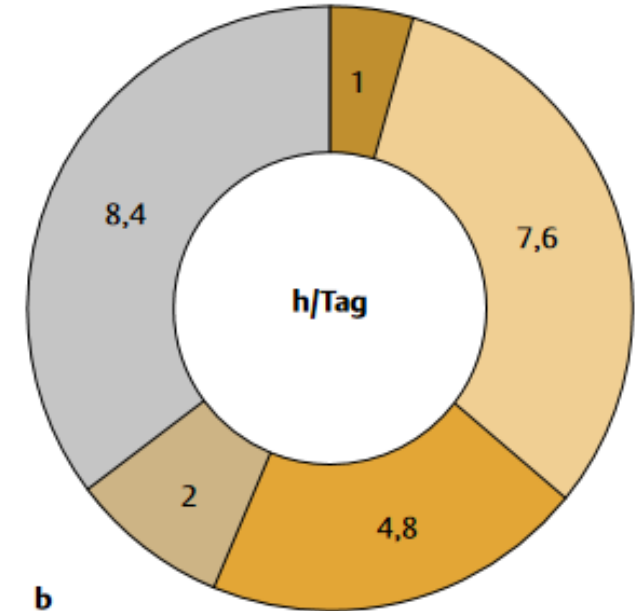


Mobilität und Schlaf vor der OP



a

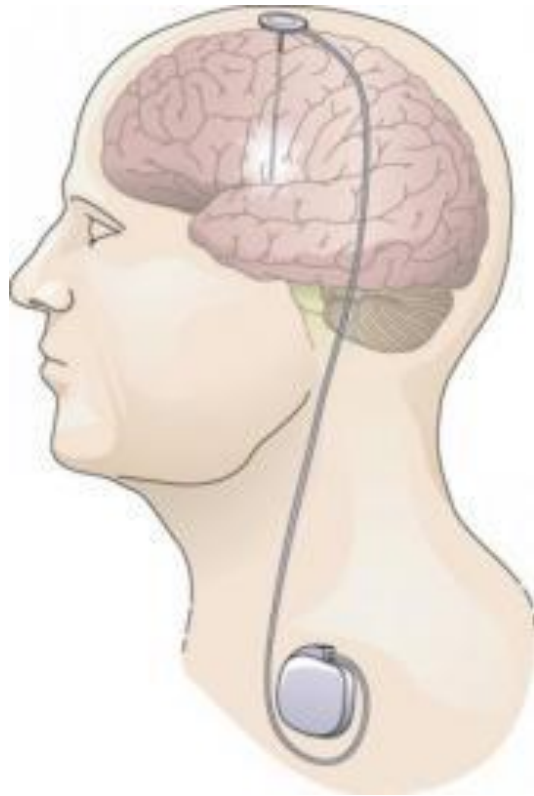
Mobilität und Schlaf nach 6 Monaten mit THS



b

- mobil mit Dyskinesien
- mobil ohne Dyskinesien
- weder voll beweglich noch unbeweglich
- immobil
- Schlaf

Tiefe Hirnstimulation

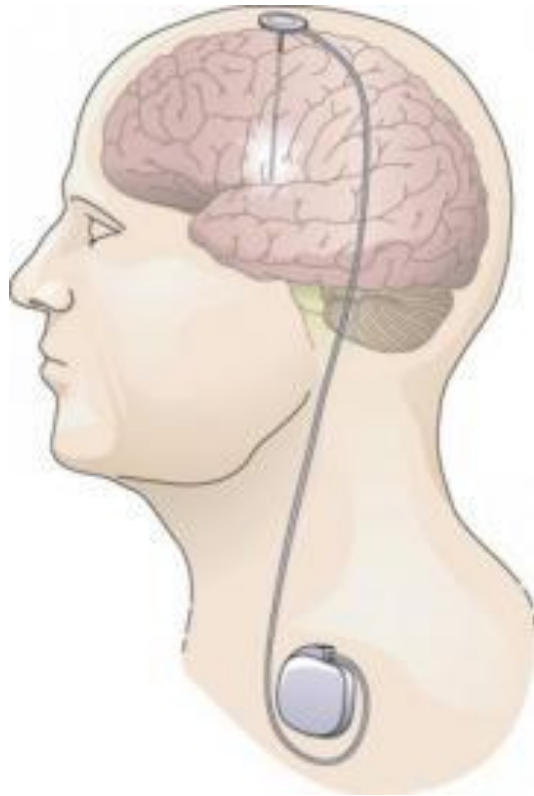


Vorteile:

- Gute Wirkung gegen motorische off-Phasen und Überbewegungen
- Bessert die Lebensqualität
- Hohe Mobilität

- Stimulationswerte können den Erkrankungssymptomen angepasst werden
- Nachhaltige Wirkung über einen langen Zeitraum
- Besserung der Schlafqualität
- Besserung der Blasenfunktion
- Medikamente können in der Regel um die Hälfte reduziert werden
- Guten Effekt auf den Tremor

Tiefe Hirnstimulation



Nachteile:

- Invasive Methode mit Operationsrisiken, symptomatische Blutungen 1,6%-5%, Infektionen des Stimulator Systems 4,5 – 15%)
- Stimulationsbedingte und durch Medikamentenreduktion bedingte NW: Apathie und Depression 3 – 50%, leichte Störungen der Wortflüssigkeit, erhöhte Suizidrate, Gewichtszunahme, soziale Maladaptation
- Keinen Einfluss auf die Symptome Demenz, Gleichgewicht und Sprechen
- Keine Therapie für Patienten mit hohem Lebensalter

Balancieren von Risiko und Nutzen

Nachhaltigkeit

Nutzen

Verbesserung der Lebensqualität
mehr ON-Zeiten

Weniger Fluktuationen

Positive Effekte auf Schlaf, Blasenfunktion

Nichtmotorische Symptome,
nicht-motorische Fluktuationen



Risiko /
Kompli-
kationen

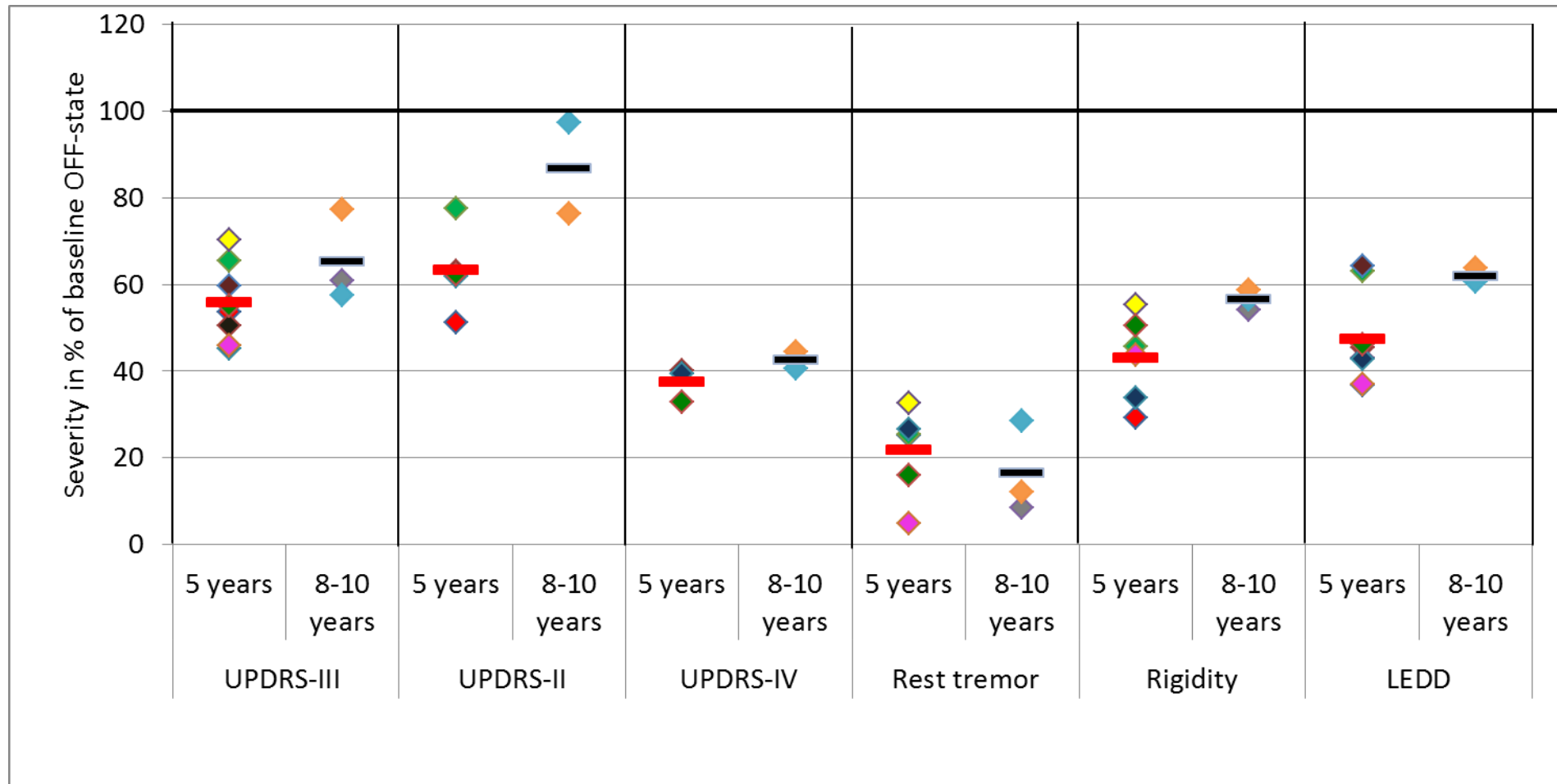


Sind alle medikamentösen
Therapieversuche probiert worden?

Wie hoch ist der Leidensdruck?

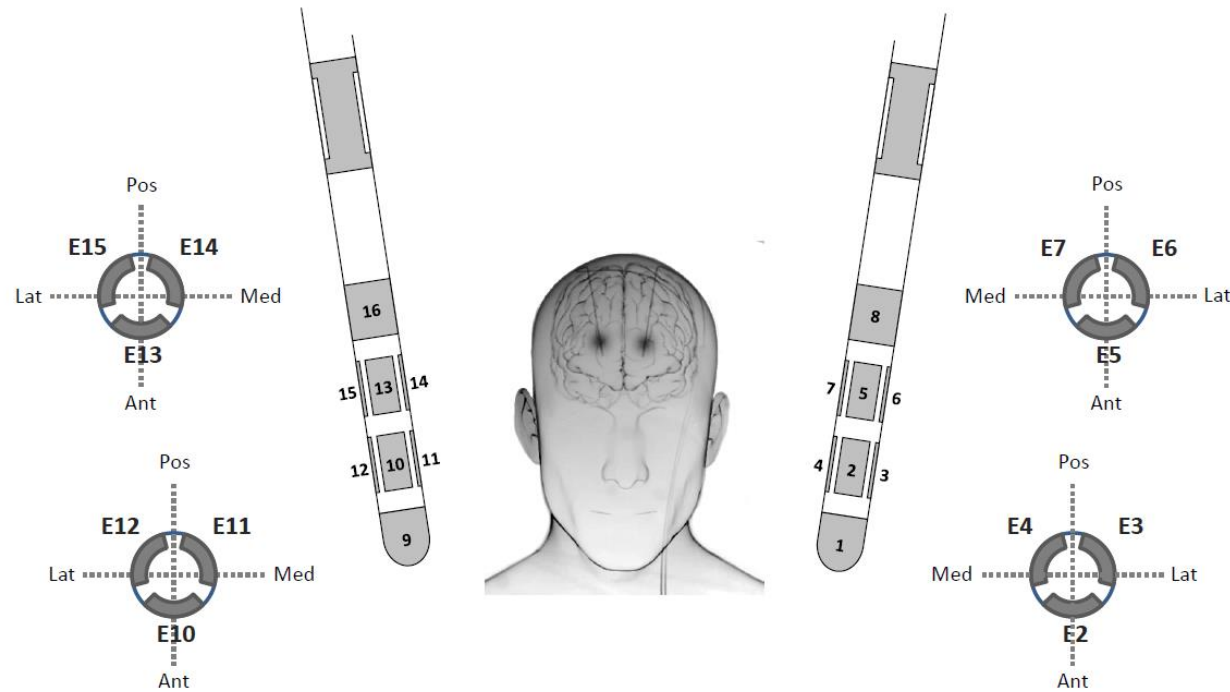
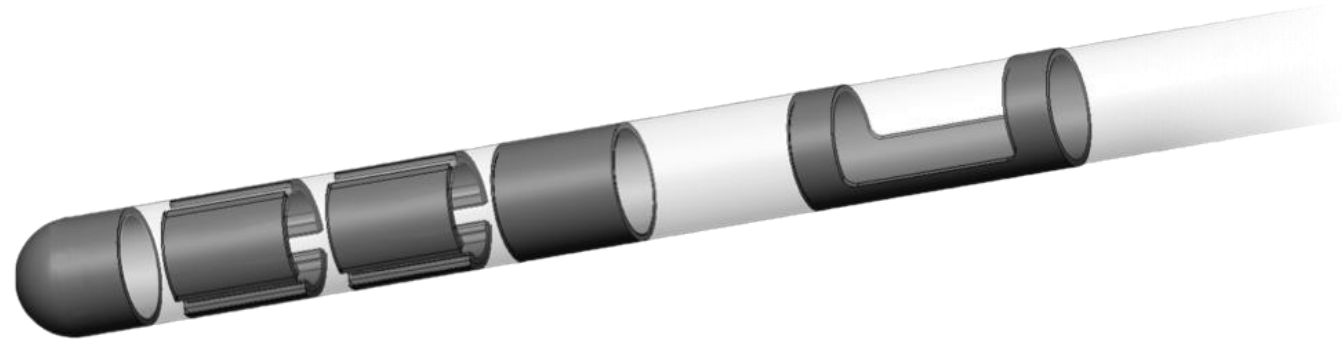
Intrazerebrale Blutung
Wundheilung und Infektion
Geräteprobleme
Apathie
Verminderte Wortfüssigkeit

Long term results: 5 years / 8-10 years

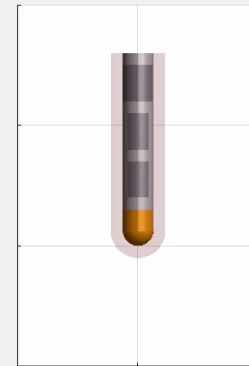
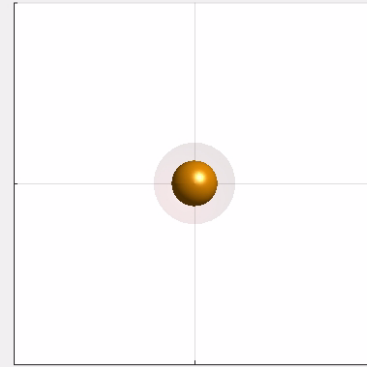
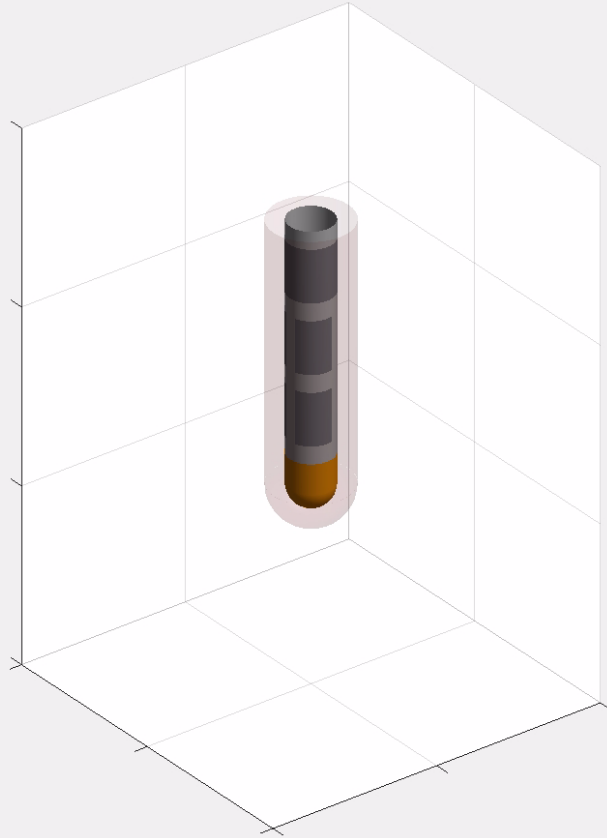


5 years: 5 studies
8-10 years: 3 studies

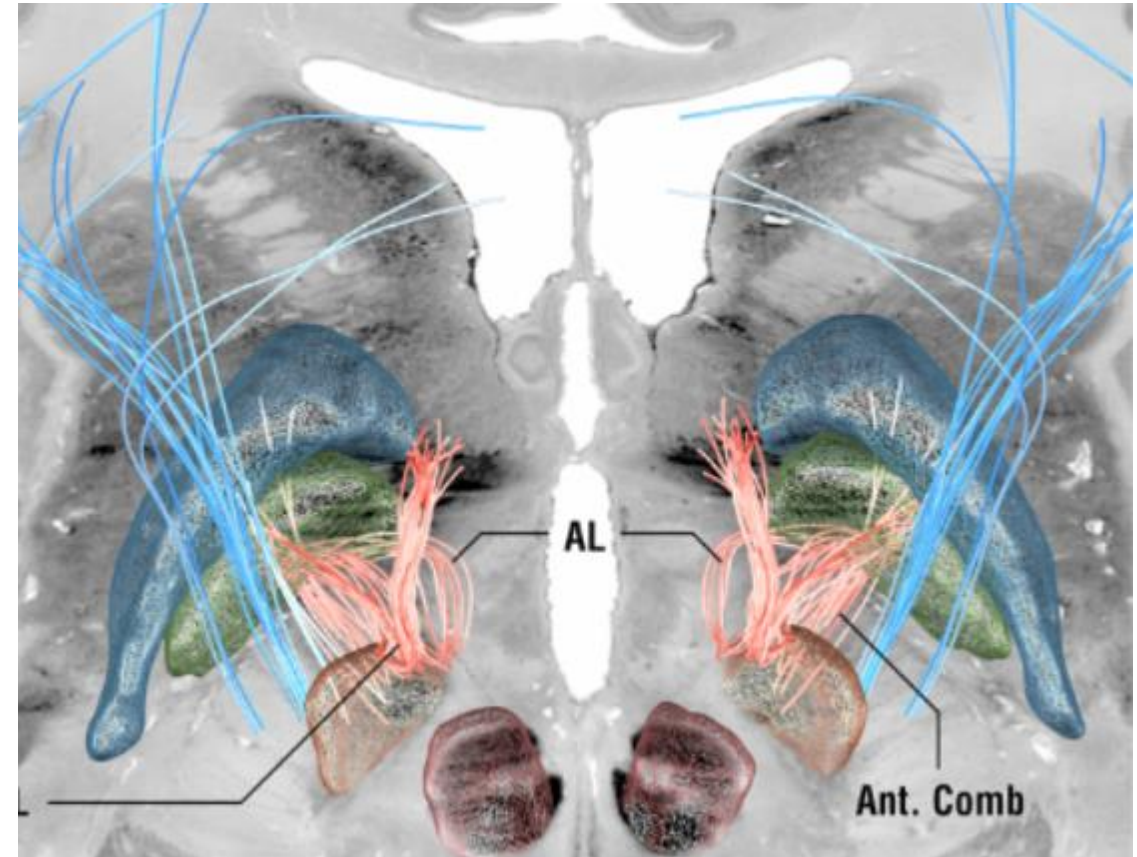
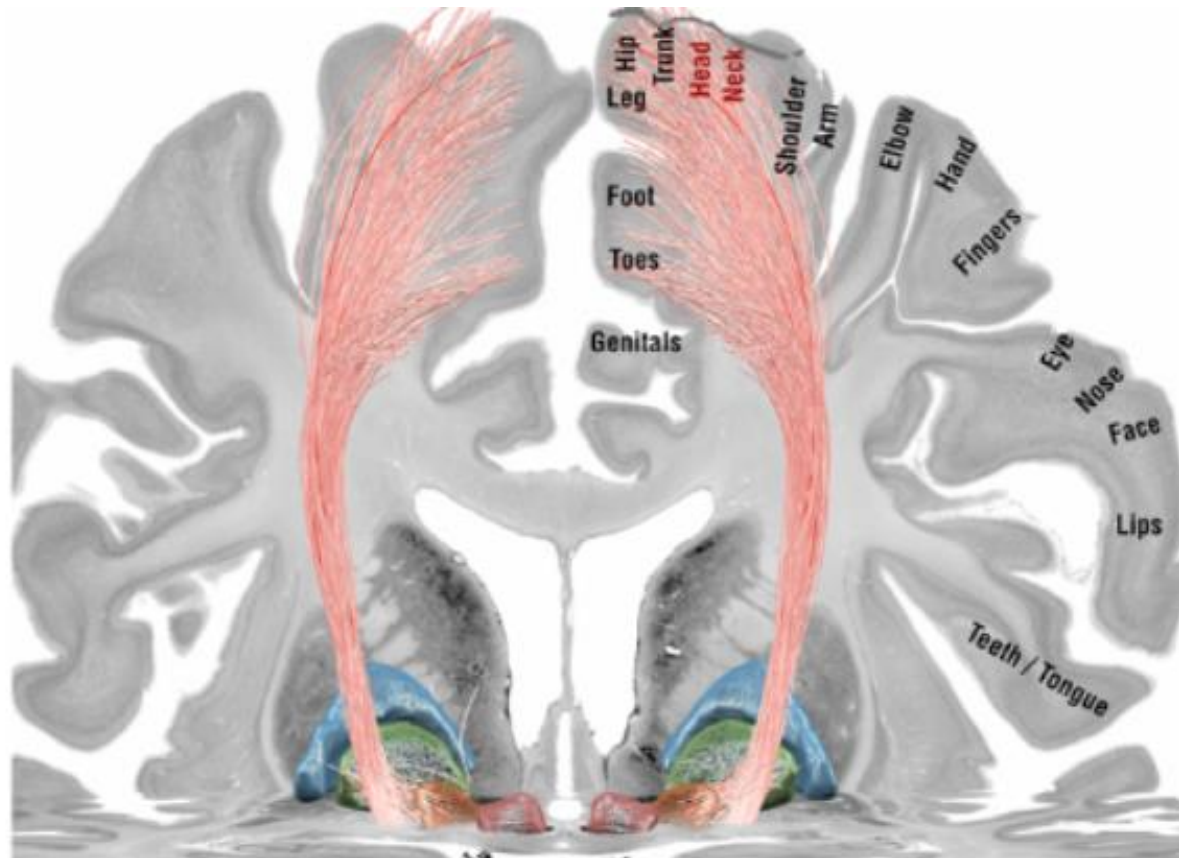
Tiefe Hirnstimulation

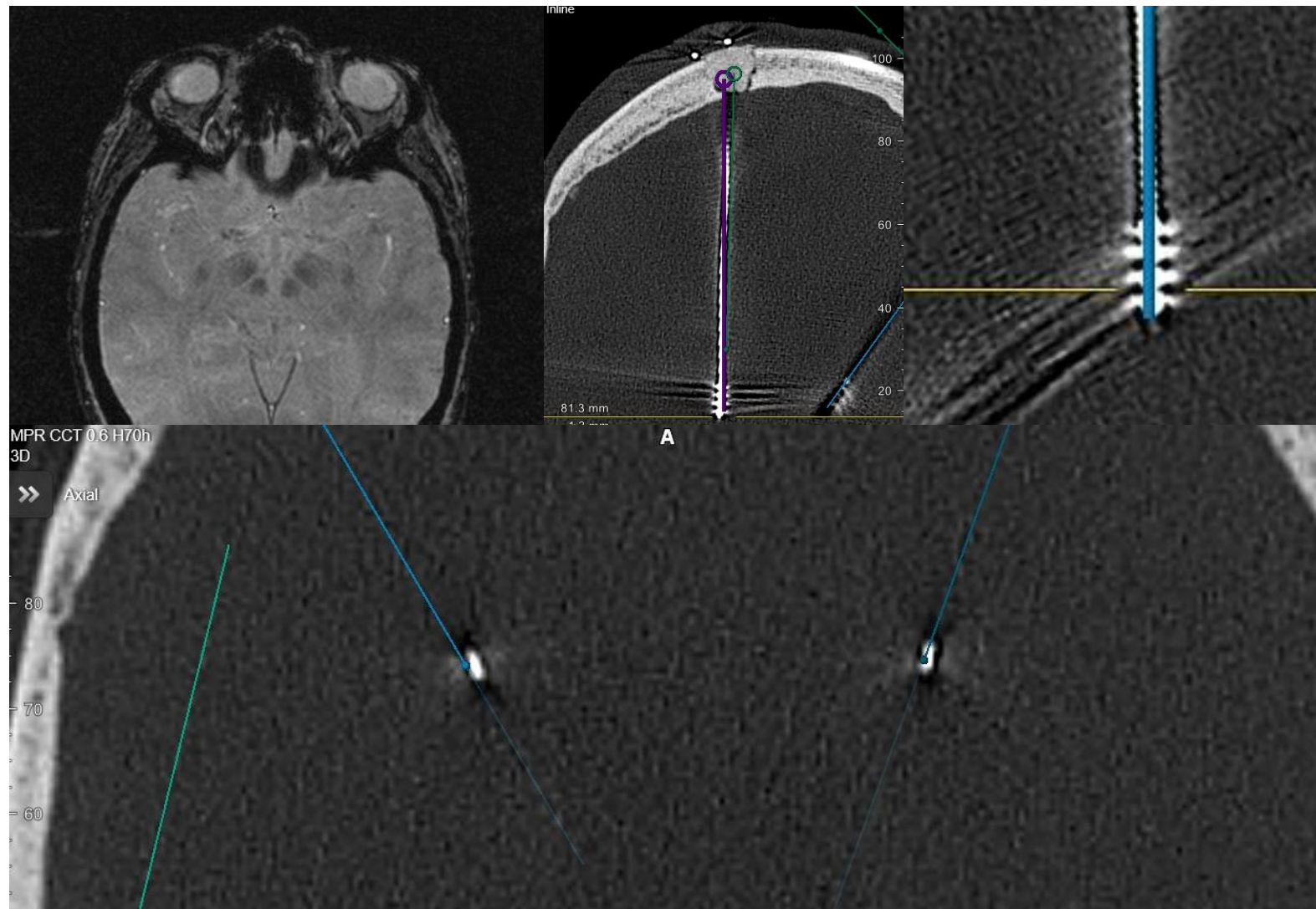


Ring Mode

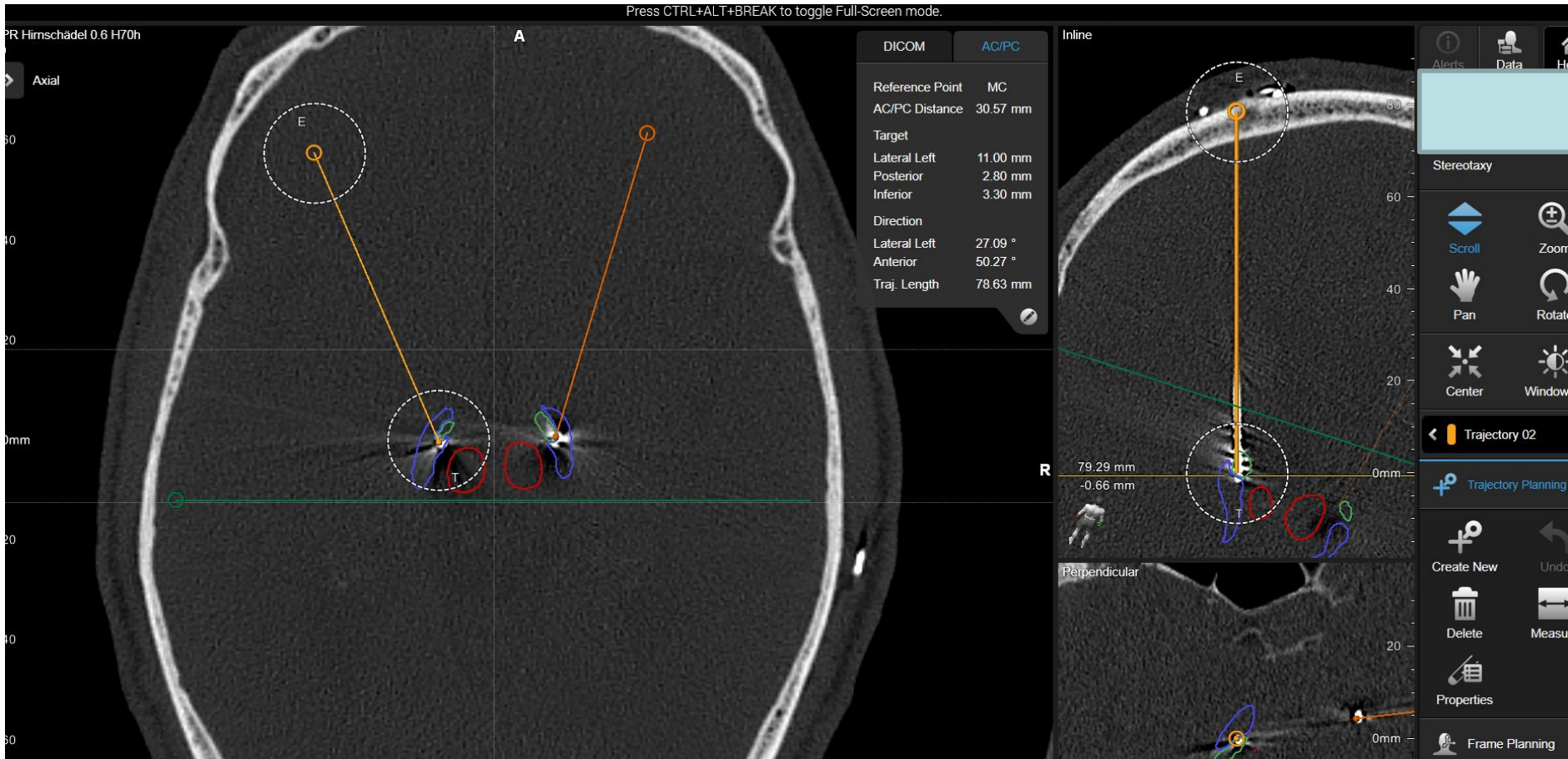


Neues bei der THS





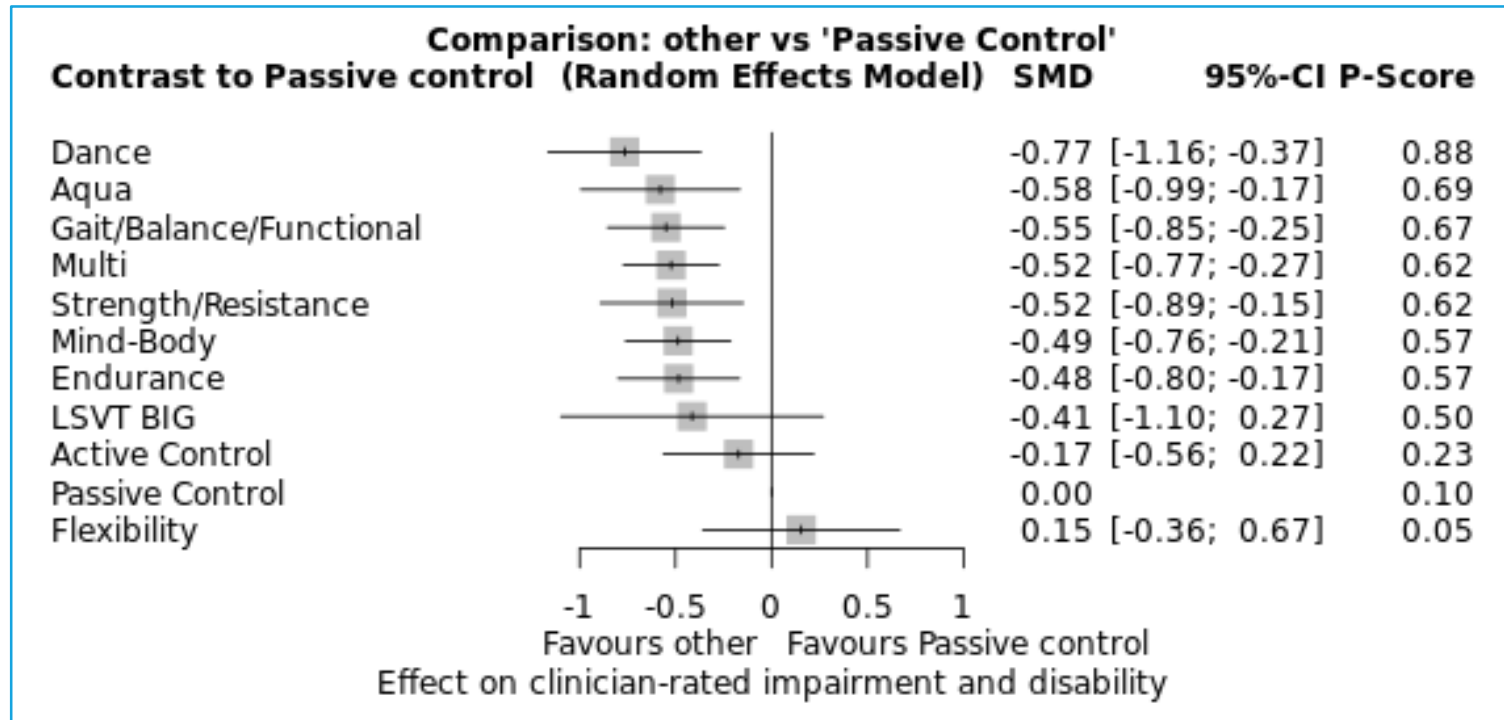
Neues bei der THS





Bewegung!
Bewegung!
Bewegung!

Motorik | Ergebnisse: Forest Plot (vs. Passive Control)

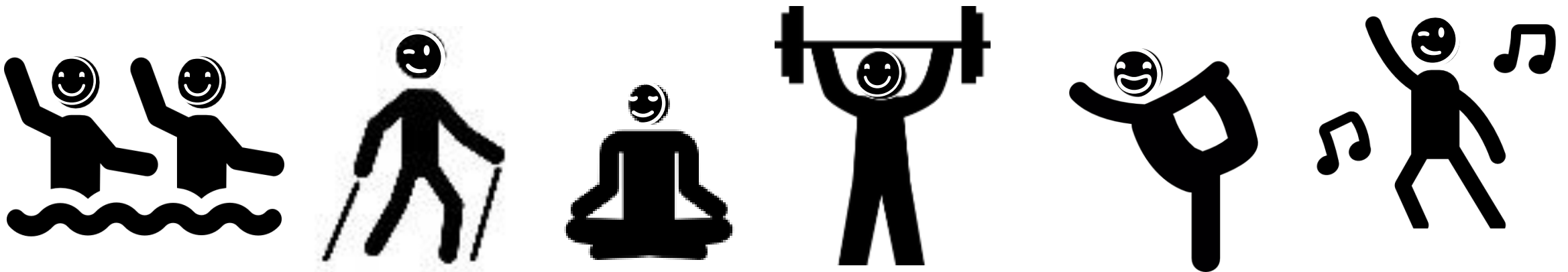


- 7 Interventionen > Passive Kontrolle
- Keine Hinweise auf Unterschiede zwischen Interventionen

Fazit: nicht-medikamentöse Therapien

**Bewegung!
Bewegung!
Bewegung!**

- Für viele Interventionen finden wir Hinweise auf positive Effekte auf:
 - die Motorik,
 - die Lebensqualität und
- Zwischen den Interventionen scheint es nur geringfügige Unterschiede zu geben.
- *Die Dauer der Intervention könnte einen positiven Einfluss haben.*



Morbus Parkinson

Was gibt es Neues

04.06.2022

Neues zu Behandlungen beim
fortgeschrittenen
Parkinsonsyndrom

Prof. Dr. med. Karsten Witt,
Direktor der Universitätsklinik
für Neurologie am
Evangelischen Krankenhaus
Oldenburg

