

# Aufdosierung von Pergolid bei Morbus Parkinson mit beginnendem L-Dopa-Spättsyndrom

M. Hahne, B. Griewing  
Neurologische Klinik Bad Neustadt/Saale

## Zusammenfassung

Die Langzeitbehandlung des Morbus Parkinson mit L-Dopa führt häufig zu motorischen Spätkomplikationen wie Dyskinesien und On-off-Phänomenen. Im nachfolgend geschilderten Fall eines 59jährigen Mannes mit siebenjähriger Morbus Parkinson-Anamnese konnten durch langsame Dosiserhöhung des Dopaminagonisten Pergolid erste Symptome eines L-Dopa-Spättsyndroms unter Vermeidung hoher L-Dopa Dosen erfolgreich behandelt werden.

**Schlüsselwörter:** Morbus Parkinson, L-Dopa-Spättsyndrom, Dopaminagonisten, Pergolid, Hochdosistherapie

## Dose build-up of Pergolide in a patient with Parkinson's disease and Levodopa-induced complications

M. Hahne, B. Griewing

### Abstract

Long term treatment of Parkinson's disease with levodopa often induces severe motor complications including dyskinesias and on-off-phenomena. We report a case of beginning levodopa-induced complications which could be treated successfully by slow titration of pergolide up to high doses, the levodopa dosis remaining on a constant medium level.

**Key words:** Parkinson's disease, levodopa-induced complications, pergolide, high dose therapy

Neurol Rehabil 2002; 8 (2): 93-94

## Einleitung

Dem idiopathischen Morbus Parkinson liegt ein Untergang der dopaminergen Neurone der Substantia nigra pars compacta zugrunde mit konsekutiver Verarmung an Dopamin im Projektionsgebiet dieser Neurone, dem Striatum. Der Ausgleich dieses Dopamin-Defizits durch die Gabe von Levodopa ist insofern problematisch, als nur eine Vorstufe des Neurotransmitters substituiert wird, die zur Umwandlung in die biologisch aktive Form intakte präsynaptische dopaminerge Neurone benötigt. Bei der Synthese entstehen Stoffwechselprodukte, welche die degenerativen Prozesse zusätzlich fördern. Durch die relativ kurze Halbwertszeit von Levodopa kommt es darüber hinaus zu einer pulsatilen Stimulation der postsynaptischen Rezeptoren. Die genannten Phänomene werden für die im Verlauf der Langzeitbehandlung mit L-Dopa auftretenden motorischen Fluktuationen und Dyskinesien – das sogenannte L-Dopa Spättsyndrom – verantwortlich gemacht.

Dopamin-Rezeptoragonisten stimulieren die striatären Strukturen ohne vorherige Biotransformation direkt, und zwar auch dann noch, wenn nigrostriatale Neurone substantiell geschädigt sind. Sie sind daher auch noch in späten Stadien der Parkinsonerkrankung symptomatisch wirksam. Der ergoline Dopaminagonist Pergolid (Parkotil®, Lilly) besitzt neben einer D<sub>2</sub>-stimulierenden Wirkung einen relativ starken agonistischen Effekt auf den D<sub>1</sub>-Rezeptor und kommt damit der Wirkung von Dopamin besonders nahe.

Das Wirkmaximum ist nach zwei Stunden erreicht, die lange Plasmahalbwertszeit von ca. 16 Stunden garantiert eine tonische D<sub>1</sub>-Rezeptorstimulation. Pergolid wird in der Leber abgebaut, die Elimination erfolgt zu gleichen Teilen über Nieren und Fäzes. Da es keine Interaktionen aufweist, eignet sich Pergolid sowohl zur Kombination mit sämtlichen Antiparkinson-Medikamenten als auch mit Antidepressiva [2].

Die Ein- bzw. Aufdosierung eines Dopaminagonisten ist angezeigt, um bereits bestehende L-Dopa-induzierte Komplikationen, wie beispielsweise Off-Phasen und Dyskinesien, zu reduzieren oder ihr Auftreten von vornherein zu verhindern. Die Behandlung kommt vor allem in Frage für Patienten mit einem idiopathischen Morbus Parkinson unter 65 Jahren mit guter Compliance, deren motorische Fluktuationen mit L-Dopa nicht mehr beherrschbar sind.

## Methodik

### Patientendaten

Patient männlich, 59 Jahre (1,85 m, 103 kg). Facharbeiter, seit 3 Jahren im Vorruhestand, stabiles Umfeld

### Anamnese

– 1993 traten bei dem Patienten erste Symptome mit Verlangsamung, Schmerzen, Steifheit im Unterarm sowie bei Aufregen Zittern links auf, die anfänglich als Schulter-Arm-Syndrom fehldiagnostiziert wurden.

- 4/94 wurde ein Morbus Parkinson diagnostiziert und die Ersteinstellung mit 8 mg Biperiden/die vorgenommen. Im weiteren Krankheitsverlauf erhielt der Patient L-Dopa, das bis auf 500 mg/die gesteigert wurde. Der Patient sprach gut auf L-Dopa an.
- Ab 10/98 erfolgte die zusätzliche Gabe von 3 x 5 mg Bromocriptin wegen End-of-dose-Akinese.
- 12/98 entwickelte sich eine Psychose, die mit Gabe von Lorazepam und Haloperidol therapiert wurde. Bromocriptin wurde abgesetzt und L-Dopa auf 600 mg/die erhöht.
- 1/99 erfolgte die erstmalige Einweisung in die Neurologische Klinik Bad Neustadt zur Neueinstellung. Neben psychotischen Symptomen bestanden von seiten des M. Parkinson Symptome einer Hypokinese mit schwerster Off-Phasen-Dystonie, ein bilateraler, linksbetonter grobschlägiger Ruhe- und Haltetremor, ein Nachziehen des linken Beins und ausgeprägte Hyperhidrosis. Es erfolgte eine vorsichtige Umstellung auf Pergolid 2 x 1 mg, Levodopa/Carbidopa (Nacom®) 300 mg, Domperidon 3 x 2 mg und Budipin 60 mg. Biperiden, Haloperidol und Lorazepam wurden sehr langsam abgesetzt.
- 11/99 wurden bei unzureichender Wirkung Pergolid auf 3 x 1 mg und Nacom® auf 400 mg erhöht. Budipin wurde langsam wegen Sistieren des Tremors abgesetzt.
- 11/00 kam es zu einer ersten Entwicklung von tageszeitabhängigen On-off-Phasen und Peak-dose-Hyperkinesen. Die Situation besserte sich durch Erhöhung von Pergolid auf 4 mg, als Rescue-Medikation erhielt der Patient 100 mg Nacom®.
- 03/01 wurde Pergolid wegen Fluktuationen auf 5 mg erhöht.
- 10/01 wurde ein zunehmendes paroxysmales on/off mit schwerer Off-Phasen-Dystonie und der bekannten Hyperhidrosis durch Erhöhung von Pergolid auf 6 mg und Gabe von 2 x 50 mg Amantadinsulfat sehr gut gebessert.

#### Neurologischer Befund (10/01)

Seltener Lidschlag, Hypomimie, Sprache etwas monoton, deutlicher axialer Rigor, leichter linksbetonter Extremitätenrigor. Muskeldehnungsreflexe seitengleich schwach. Kein Tremor in der On-Phase. Schwere Off-Phasen-Dystonie mit bilateralem linksbetontem Ruhe- und Haltetremor. Gang mit Nachziehen des linken Beins. Posturale Instabilität. Vegetativum intakt. Keine Störungen der höheren Hirnleistungen. Stimmung ausgeglichen. Mikrographie.

#### Zusatzdiagnostik

CCT, EEG, extra- und intrakranieller Doppler, Tibialis-SEP und EKG waren unauffällig. Pathologisch waren die Herzratenvarianzanalyse und der sympathische Hautreflex.

#### Diagnose

Idiopathisches Parkinsonsyndrom vom linksbetontem Akinese-Rigor Typ. Stadium III im Übergang zu IV/nach Hoehn und Yahr.

| Beginn | Pergolid | L-Dopa | Amantadin |
|--------|----------|--------|-----------|
| 01/99  | 2 mg     | 300 mg | –         |
| 11/99  | 3 mg     | 400 mg | –         |
| 11/00  | 4 mg     | 400 mg | –         |
| 03/01  | 5 mg     | 400 mg | –         |
| 10/01  | 6 mg     | 400 mg | 100 mg    |

Tab. 1: Langsame Aufdosierung von Pergolid bei konstanter L-Dopa-Dosis

#### Therapie

Pergolid wurde über insgesamt 34 Monate von 2 mg auf 6 mg/die gesteigert. Die L-Dopa-Dosis konnte stabil auf 400 mg/die gehalten werden (Tab. 1). Zusätzlich erhielt der Patient seit 11/00 als Rescue-Medikation in der off-Phase 100 mg Nacom®, am besten aufgelöst.

#### Ergebnisse

Ca. 2 Wochen nach Erhöhung von Pergolid kam es in einem mittleren Stadium zu einer deutlichen Besserung der Parkinsonsymptomatik. Im fortgeschrittenen Stadium mit Dyskinesien und paroxysmalem On/Off konnte durch alleinige Erhöhung von Pergolid eine Verbesserung und Stabilisierung erreicht werden. Der dramatische Off-Phasen-Tremor wurde gebessert. Trotzdem konnte die L-Dopa Dosis stabil gehalten werden. Im Vergleich zum Zeitpunkt vor der ersten Behandlung 01/99 ist die Parkinsonsymptomatik deutlich verbessert. Die Lebensqualität des Patienten konnte anfänglich gesteigert und dann auf gleichem Niveau gehalten werden.

#### Diskussion

Die Ergebnisse unserer Fallstudie werden durch eine große placebokontrollierte multizentrische Studie [1] untermauert, die durch Pergolid-Therapie bei Patienten mit schweren L-Dopa-induzierten Dyskinesien eine deutliche Reduktion der Off-Zeiten, der Dyskinesien und der L-Dopa-Dosis erzielte:

- Mit dem Dopaminagonisten Pergolid ist eine erfolgreiche Parkinson-Therapie gerade auch in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung mit dem Auftreten von ersten Komplikationen unter Vermeidung einer hohen L-Dopa-Dosis mit ihren Spätkomplikationen möglich.
- Entscheidend ist die langsame und geduldige Steigerung des Medikaments in einen höheren und wirksamen Bereich, ggf. unter Domperidonschutz.

#### Literatur

1. Clarke CE, Speller JM: Pergolide for levodopa-induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2 2002. Oxford: Update Software
2. Gerlach M, Reichmann H, Riederer P: Die Parkinson-Krankheit. Grundlagen, Klinik, Therapie. Springer Verlag, Wien 2001

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Matthias Hahne  
Neurologische Klinik Bad Neustadt  
Abt. Akutneurologie/Stroke Unit/Klinische Neuropsychologie  
Von-Gutenberg-Str. 10  
97616 Bad Neustadt/Saale