

Fachtag Palliativversorgung für Nicht-Tumor-Patienten

Neurologische Krankheitsbilder mit hohem Palliativbedarf am Beispiel des Parkinson-Syndroms



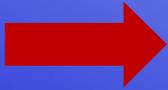
Dr. Julia Schüning
- Fachärztin für Neurologie, Geriatrie, Spezielle Schmerztherapie -
28.09.2019

Interessenskonflikte

Keine.

Primär neurologische Erkrankungen

- Amyotrophe Lateralsklerose
- M. Parkinson und atypische Parkinsonsyndrome
- Chorea Huntington
- Multiple Sklerose
- Demenz
- Myopathien



Unheilbare, fortschreitende Erkrankungen mit reduzierter Lebenserwartung

Idiopathisches Parkinson-Syndrom - Einleitung

- Zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung
 - Inzidenz von 100–200 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern pro Jahr in Deutschland
- Prävalenz steigt mit dem Lebensalter
- Im Krankheitsverlauf zunehmend schwere neurologische Symptome:
 - Motorisch: Immobilität, Stürze, Sprech-/Schluckstörungen
 - Nicht-motorisch: kognitive Störung/Demenz, Halluzinationen/Psychose, Schmerzen, Schlafstörungen, autonome Funktionsstörungen
- Mediane Zeit bis zum Tod ab Diagnosestellung beträgt im Mittel ca. 13 Jahre
 - bei der PSP liegt die mittlere Überlebenszeit bei 5,6 Jahren

Parkinson-Syndrome - Klassifikation

- idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) = Morbus Parkinson
- symptomatische (sekundäre) Parkinson-Syndrome
 - medikamenteninduziert (z. B. bei Neuroleptika mit Dopamin-Antagonismus)
 - Normaldruckhydrozephalus
 - vaskuläres Parkinsonsyndrom, z. B. bei der zerebralen Mikroangiopathie
 - entzündlich (z. B. nach Enzephalitis, bei der fortgeschrittenen HIV-Enzephalopathie)
 - metabolisch (z. B. Morbus Wilson)
 - U.a.
- Atypische Parkinson-Syndrome
 - Multisystematrophie
 - Progressive supranukleäre Blickparese
 - Kortikobasale Degeneration
 - Lewy-Körperchen-Demenz
- Hereditäre Parkinson-Syndrome

Parkinson-Syndrome - Symptome

- Kardinalsymptome:
 - Brady-/Hypokinese
 - + Rigor und/oder Tremor
 - (+ Haltungsinstabilität)



Parkinson-Syndrome - Symptome

- Kardinalsymptome:

- Brady-/Hypokinese
- + Rigor und/oder Tremor
- (+ Haltungsinstabilität)

- „Red flags“ als Hinweis auf atypische Syndrome:

- schnellere Progredienz
- schlechtes Ansprechen auf L-Dopa
- frühe, ausgeprägte Sturzneigung
- Frühe, ausgeprägte autonome Beteiligung (z.B. orthostatische Dysregulation)
- Vertikale (horizontale) Blickparese, Sakkaden, zerebelläre Auffälligkeiten, Apraxie, Myoklonien



Probleme im Spätstadium

- Medikamentöse Therapie wirkt nicht mehr befriedigend
- Therapie zunehmend komplizierter, kurze Einnahmeintervalle, viele Medikamente
- Zunehmende off-Perioden, Beweglichkeit wie ausgeschaltet
- Gleichzeitig Dyskinesien, störende Überbeweglichkeit
- Mobilität zunehmend eingeschränkt, häufigere Stürze
- Schluckschwierigkeiten
- Entwicklung von Demenz, Halluzinationen, Depression, Angstzuständen
- Krankheit schwerer beherrschbar, Pflegebedürftigkeit und Abhängigkeit schreiten fort

IPS – Palliativmedizinische Aspekte

- **Keine allgemeingültige Definition für „Endphase“ der Parkinson-Erkrankung**
 - Schwer beeinträchtigt, Hilfe bei Aktivitäten des täglichen Lebens
 - Verminderte L-Dopa-Responsivität durch progredienten Untergang dopaminerger Zellen
 - Dopaminerge Therapie kaum oder keinen Einfluss mehr auf motorische Beeinträchtigungen
 - Vielzahl nicht-motorischer Symptome
 - Wenig Studien zur Spätphase der Erkrankung
- **4 Stadien-Modell nach MacMahon und Thomas (1998)**
 - Stadium 1: Diagnose
 - Stadium 2: Stabilisierung
 - Stadium 3: Fortgeschrittene Phase
 - häufigere symptomatische Phasen, motorische Symptome durch L-Dopa beeinflussbar
 - Ziel: Symptomkontrolle
 - Stadium 4: Palliative Phase
 - Nachhaltige Stabilisierung nicht möglich, progredienter Funktions- und Autonomieverlust
 - Ziel: Symptomlinderung, bestehende Ressourcen bestmöglich nutzen

Motorische Spätkomplikationen

- **Wearing off oder End-dose-Akinesien**
 - Nachlassen einige Stunden nach Einnahme (Tal), nächtliche Akinesie (letzte Einnahme länger her) und damit morgendliches Tief der Beweglichkeit
 - Langwirksame Präparate einsetzen, retardiertes Präparat zur Nacht, kürzere Abstände mit geringerer Einzeldosis, COMT- oder MAO-Hemmer
- **Peak-dose Dyskinesien**
 - Nach Einnahme auftretende repetitive Dyskinesien
 - kontinuierliche Applikationsformen wählen (z.B. Pflaster)
- **Off-Dystonien**
 - Rescue schnellwirksames wasserlösliches L-Dopa



bei langjähriger Erkrankung irgendwann
oft 3- bis 4-fach Kombination nötig

Akinetische Krise

- **Schwere Akinese mit deutlichem Rigor**
 - Vollständige Immobilität
 - Häufig auch Dysautonomie: Schwitzen, Tachykardie, Hypertonie, Tachypnoe
- **Ursachen können sein**
 - Einnahmefehler
 - Resorptionsstörungen, z.B. Ileus oder gastrointestinaler Infekt
 - Operationen/Traumata
 - Exsikkose
 - Infekte
 - Gabe von Neuroleptika
- **Symptome entwickeln sich innerhalb von Tagen bis Wochen**
- **Malignes L-Dopa-Entzugssyndrom mit Fieber, Akinese, Rigor und Bewusstseinsstörung**

Therapieoptionen bei Akinese

- Lösliches Levodopa über Magensonde
- Amantadin i.v., 1-2x 200 mg, ggf. bis 3x tgl.
- Transdermales Rotigotin
- Duodopa-Pumpe (jejunal)
- Apomorphin (subkutan), Bolus 2-10 mg

Nicht-motorische Symptome - Schmerzen

- Angaben zur Häufigkeit schwanken zwischen 30-83%
 - Eines der wichtigsten und häufigsten nicht motorischen Symptomen
 - V.a. in der Off-Phase
- Zu selten diagnostiziert, oft von Patienten nicht erwähnt
- Ursachen:
 - Nozizeptiv:
 - Muskuloskeletal: Gelenkschmerzen, Rigor, Rückenschmerzen, mit motorischen Wirkfluktuationen assoziiert, Dystonie
 - Viszeral: Obstipation
 - Kutan: Dekubitus
 - Neuropathisch:
 - Radikulär
 - Zentraler Parkinson-Schmerz
 - v.a. Extremitäten, ziehend, brennend, krampfartig
 - Postuliert: im Dopaminmangel begründete Dysfunktionen der endogenen Schmerzhemmung unter Beteiligung der Basalganglien

Schmerztherapie

- Optimierung der Antiparkinson-Medikation steht an 1. Stelle
 - Schmerzen oft Dopamin-abhängig
- Nicht medikamentöse Verfahren
 - physikalische und krankengymnastische Behandlung
 - Entspannungsverfahren, Psychoedukation
- Analgetika und Ko-Analgetika wie bei anderen Grunderkrankungen auch
 - Interaktionen mit Parkinson-Erkrankung und Antiparkinson-Medikation beachten
 - Obstipationsneigung, Kognition, Halluzinationen, Orthostase, Sedierung
 - „Start low, go slow“

Nicht-motorische Symptome - Schluckstörungen

- Nimmt mit Schwere der Erkrankung zu
 - Schwer medikamentös beeinflussbar
- Häufige Komplikation Aspirationspneumonie
- Problematische Medikamentenaufnahme
 - verminderte Symptomkontrolle
- Mangelernährung/Dehydrierung mögl.
- Logopädie und ggf. Anpassung der Kostform
- PEG??
 - Sinnhaftigkeit ungeklärt
 - sondengängige Medikamente verfügbar
 - Verlängerung der Immobilität im Bett? Lebensqualität?
 - Letztlich Einzelfallentscheidung

Nicht-motorische Symptome – kognitive Störungen

- Kognitive Störungen sehr häufig
- Prävalenz nimmt mit Erkrankungsdauer zu
- Demenz im Verlauf bei rund der Hälfte der Patienten
- Beeinträchtigt die Lebensqualität
- Belastung für die Angehörigen
- Therapie:
 - Rivastigmin für die leicht- bis mittelgradige Demenz zugelassen
 - die Kognition beeinträchtigende Medikamente absetzen (u.a. Amantadin, Anticholinergika, Sedativa)

Nicht-motorische Symptome – psychotische Störungen

- 20-40 % der Patienten, häufig bei bestehender Demenz
- meist visuelle Halluzinationen, Wahn selten
- Besonders im späten Krankheitsverlauf
- Sehr belastend für Patient und Angehörige
- Häufig lebhaftes Traumerleben als Prodrom
- Auslösende Faktoren
 - Dehydrierung
 - Infekte
 - Metabolische Störungen
 - Medikamente, auch Dopaminergika

Therapie psychotischer Symptome

- Behandlung auslösender Faktoren
- Absetzen von nicht-essentiellen Medikamenten
- Reduktion von Antiparkinson-Medikamenten
- Behandlung kognitiver Störungen
- Behandlung mit Neuroleptika schwierig
 - Typische schlechter als atypische Neuroleptika
 - Clozapin (first-line)
 - Quetiapin (off-label)
 - Möglicher neuer Ansatz: Pimavanserin (selektiver inverser Serotoninrezeptoragonist, 5HT_{2A})

Nicht-motorische Symptome - Schlafstörungen

- Oft unterschätzt bis zu 98% aller IPS-Patienten
- Signifikante Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit tagsüber
 - Lebensqualität kann erheblich beeinträchtigt sein
- Restless-Legs-Syndrom
- REM Schlafverhaltensstörungen
 - Fehlender Tonusverlust in REM-Schlaf mit z. T. zu Verletzungen führenden Bewegungen, Ausleben von Träumen
 - Biomarker für Neurodegeneration (Alpha-Synukleinopathien)
 - Polysomnographie notwendig
 - Clonazepam 0,5-2 mg, Melatonin
 - Sichere Schlafumgebung

Nicht-motorische Symptome - Schlafstörungen

- Ein- und Durchschlafstörungen
 - Häufig
 - Risikofaktor: fortgeschrittenes Krankheitsstadium
 - Primäre Schlafstörungen
 - Sekundäre Schlafstörungen:
 - Parkinson-bezogene motorische Symptome wie (schmerzhafter) Rigor, Dystonien, Bradykinese
 - Nächtliche Halluzinationen
 - Nykturie
 - Levodopa ret., COMT-Hemmer, langwirksamer Dopamin-Agonist
- Vermehrte Tagesmüdigkeit und Einschlafattacken auch relevante UAW von Dopamin-Agonisten

Nicht-motorische Symptome - Weitere

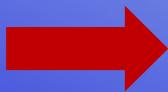
- Depression
- Gastrointestinale Symptome
 - Obstipation
 - Verzögerte Magenentleerung
 - Sialorrhö (z.B. Botulinumtoxin)
- Urogenitale Symptome
 - Blasenentleerungsstörungen
 - Harninkontinenz
 - Erektionsstörungen
- Orthostatische Hypotonie
- Impulskontrollstörungen

Advanced Care Planning

- Die meisten Patienten wünsche eine frühe Aufklärung über Krankheitsverlauf und Prognose
- Häufig im Verlauf Einschränkungen der Kognition und/oder Kommunikationsprobleme
- Besprochen werden sollten
 - Antibiotika-Therapie bei Infekten
 - Anlage einer Magensonde
 - (Nicht-)invasive Beatmung bei respiratorischer Insuffizienz oder Laryngospasmus (vor allem MSA)

Betreuung versorgender Angehöriger

- Weitaus meisten Patienten zu Hause von Familienmitgliedern versorgt
- Oft Pflege über viele Jahre
 - Verhaltensänderungen, Kommunikationsschwierigkeiten und psychiatrische Symptome erschweren die Pflege
 - Psychisch und physisch stark belastend



(Mit-)Betreuung der Angehörigen nicht außer Acht lassen

- Regelmäßig nach dem Befinden erkunden
- Entlastungszeiten, Abwechseln bei der Pflege
- Ehrenamtliche Hospizbegleitung
- Evtl. Anbinden an Selbsthilfegruppe für pflegende Angehörige
- Rechtzeitig an Kurzzeitpflege oder stat. Einweisung (auch zur Entlastung) denken

Zusammenfassung

- In der Frühphase der palliativen Versorgung ist führendes Therapieziel Beherrschung der motorischen Fluktuationen und Komplikationen
- In der späteren palliativen Phase dominieren nicht-motorische Symptome
- Schmerzen sind ein häufig unterschätztes Symptom
- Frühzeitige Aufklärung über Krankheitsverlauf und Komplikationen
- Belastung Angehöriger ist sehr hoch

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Literatur

- Boersma I, Jones J, Coughlan C, Carter J, Bekelman D, Miyasaki J, Kutner J, Kluger B. Palliative Care and Parkinson's Disease: Caregiver Perspectives. *J Palliat Med.* 2017 Sep;20(9):930-938. doi: 10.1089/jpm.2016.0325.
- Diamond A, Jankovic J. Treatment of advanced Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother* 2006, 6(8):1181–1197.
- Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25 Suppl 1:S98-103. doi: 10.1002/mds.22716. Review.
- Gerhard C, Hrsg. *Neuro-Palliative Care.* 1. Auflage. Bern: Huber; 2011.
- Hely MA et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord.* 2008. 23(6):837-44.
- Höglinger G. Hrsg. *Parkinson-Syndrome kompakt.* 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. doi:10.1055/b-006-161664
- Lennaerts H, Groot M, Steppe M, van der Steen JT, Van den Brand M, van Amelsvoort D, Vissers K, Munneke M, Bloem BR. Palliative care for patients with Parkinson's disease: study protocol for a mixed methods study. *BMC Palliat Care.* 2017 Nov 25;16(1):61. doi: 10.1186/s12904-017-0248-2.
- Lökk J, Delbari A. Clinical aspects of palliative care in advanced Parkinson's disease. *BMC Palliat Care.* 2012 Oct 25;11:20. doi: 10.1186/1472-684X-11-20.
- MacMahon DG, Thomas S. Practical approach to quality of life in Parkinson's disease: the nurse's role. *J Neurol.* 1998 May;245 Suppl 1:S19-22.
- Nerius M, Fink A, Doblhammer G. Parkinson's disease in Germany: prevalence and incidence based on health claims data. *Acta Neurol Scand.* 2016. 2. Hely, M.A., et al., The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord.* 2008. 23(6): p. 837-44.
- Ng JSC. Palliative care for Parkinson's disease. *Ann Palliat Med.* 2018 Jul;7(3):296-303. doi: 10.21037/apm.2017.12.02.
- Poewe W, Mahlknecht P. The clinical progression of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009. 15 Suppl 4:S28-32.
- Priebe J, Rieckmann P, Lautenbacher S. Central pain processing and Parkinson's disease : Epidemiology, physiology, and experimental results issuing pain processing. *Schmerz* 2012.
- Richfield EW, Jones EJ, Alty JE. Palliative care for Parkinson's disease: a summary of the evidence and future directions. *Palliat Med.* 2013;27(9):805–10.
- Rietjens JA, Sudore RL, Connolly M, et al. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *Lancet Oncol* 2017;18:e543-51.
- Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Caregiver-burden in Parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism Relat Disord* 2006, 12(1):35–41
- Thomas S, MacMahon D. Parkinson's disease, palliative care and older people: Part 2. *Nurs Older People* 2004, 16(2):22–26.
- Tuck KK, Brod L, Nutt J, Fromme EK. Preferences of patients with Parkinson's disease for communication about advanced care planning. *Am J Hosp Palliat Care* (2015) 32:68–77. doi: 10.1177/1049909113504241
- van der Steen JT, Lennaerts H, Hommel D, Augustijn B, Groot M, Hasselaar J, Bloem BR, Koopmans RTCM. Dementia and Parkinson's Disease: Similar and Divergent challenges in Providing Palliative Care. *Front Neurol.* 2019 Mar 11;10:54. doi: 10.3389/fneur.2019.00054.
- Walter HAW, Seeber AA, Willems DL, de Visser M. The Role of Palliative Care in Chronic Progressive Neurological Diseases-A Survey Amongst Neurologists in the Netherlands. *Front Neurol.* 2019 Jan 14;9:1157. doi: 10.3389/fneur.2018.01157.