



Matthias R. Lemke

Depression und Parkinson-Krankheit

Matthias R. Lemke

Rheinische Kliniken Bonn

psychoneuro 2004; 30 (8): 426–433

Depressionen sind mit ca. 45% die häufigsten psychischen Veränderungen bei der Parkinson-Erkrankung und können als Erstmanifestation viele Jahre vor den motorischen Symptomen auftreten. Pathogenetisch spielen serotonerge, noradrenerge und dopaminerge Projektionsbahnen zwischen Kerngebieten des Hirnstammes und frontalen Kortexgebieten eine Rolle. Therapeutisch wirksam sind Psychoedukation, traditionelle tri- und tetrazyklische Antidepressiva und neuere selektiv wirksame Antidepressiva wie Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, wobei letztere ein günstigeres Profil unerwünschter Arzneimittelwirkungen aufweisen. Neue Dopaminagonisten wirken über kortiko-frontale D_3 -Rezeptoren auf depressive Symptome und werden bei Mangel an kontrollierten Studien heute aus theoretischen und praktischen Gründen häufig als Mittel der ersten Wahl bei depressiven Patienten mit Morbus Parkinson eingesetzt.

Neben Psychosen und Demenzen sind Depressionen mit einer Prävalenz von 45% die häufigsten psychiatrischen Störungen bei Patienten mit Morbus Parkinson (MP). In Deutschland sind damit mindestens 100 000 Patienten mit MP betroffen. Daten zur depressiven Störungen im Rahmen von MP deuten auf eine Unterversorgung hin (13). Die Lebensqualität der Betroffenen, die stärker durch die depressiv-gefärbte, subjektive Wahrnehmung der motorisch bedingten Behinderung als durch die tatsächliche Behinderung beeinflusst wird, ist durch die Depression unabhängig von der motorischen Symptomatik reduziert (3, 6). Das Erleben eigener Insuffizienz führt zu dysfunktionalen Copingstrategien im Umgang mit Stress und zu Ärger und dysphorisch gereizter Stimmungslage (Abb. 1). Die Behandlung der Depression sollte daher unabhängig von der Behandlung der motorischen Symptome angestrebt werden. Die Patienten erwähnen die depressiven Symptome oft nicht und von ärztlicher Seite wird das Vorliegen depressiver Störungen nicht immer erkannt. Bei der Therapie auf

motorischer und depressiver Defizite bei Patienten mit MP müssen (a) Effekte Anti-Parkinson-Medikation auf depressive Symptome und (b) Effekte der Antidepressiva-Therapie auf motorische Symptome berücksichtigt werden.

■ Symptomatik und Verlauf

Die Differenzialdiagnostik kann sich schwierig gestalten. Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen oder Erschöpfbarkeit werden auch bei nicht-depressiven Patienten mit MP beobachtet, während Symptome der Depression wie psychomotorische Verlangsamung, mimische Starre u.a. auch durch die neurologischen Defizite der Parkinson-Erkrankung bedingt sein können (3, 6). Die Diagnose einer Depression bei Patienten mit MP muss daher besonders auf der Erfassung von subjektiv erlebten depressiven Kognitionen und Erleben beruhen wie

- Gefühle von Leere und Hoffnungslosigkeit
- Reduktion der emotionalen Reagibilität
- Verlust der Lebensfreude, Unfähigkeit, sich freuen zu können (Anhedonie).

Unter Anhedonie leidet etwa die Hälfte der Patienten mit MP in fortgeschrittenen Stadien (Hoehn und Yahr II und III) (7). Das Profil depressiver Symptome bei Patienten mit MP ist geprägt durch gereizte Traurigkeit mit geringen Schuldgefühlen und einer geringen Rate von Suizidgedanken trotz häufiger Suizidgedanken (2). Es gibt Hinweise darauf, dass Depressions- und Angstsymptome als Erstmanifestation Risikofaktoren für die Manifestation eines MP darstellen (15). Untersuchungen deuten darauf hin, dass diese Symptome viele Jahre vor den neurologischen Symptomen des MP auftreten können. Eigene Untersuchungen zeigen, dass motorische Symptome bei Patienten mit Depressionen im Rahmen affektiver Störungen häufiger sind als bei vergleichbaren gesunden Kontrollpersonen (4, 8, 9). Patienten, die sich mit depressiven Störungen vorstellen, sollten daher sorgfältig auf subklinische motorische Defizite hin untersucht werden.

Das Auftreten depressiver Störungen ist nicht allein als Reaktion auf die Einschränkungen durch neurologische, insbesondere motorische Defizite zu bewerten, u.a. besteht keine lineare Beziehung zwischen Depression und Schwere der Parkinson-Symptome. Neurobiologische Befunde (s.u.) deuten auf primäre Zusammenhänge zwischen MP und Depression hin. Depressive Störungen sind bei Patienten mit MP deutlich häufiger als bei anderen, vergleichbaren chronischen Erkrankungen (2). Eine deutliche Verstärkung depressiver Symptome findet sich in den Off-Phasen, Fluk-

Tab. 1 Experimentelle und klinische Untersuchungen zur antidepressiven Wirkung von Dopaminagonisten

Dopaminagonist	Design	Wirkungen
Pramipexol	Experimentell	Antianhedon
Pramipexol	Experimentell	Antidepressiv
Pramipexol	Offen, prospektiv, n = 26	Antidepressiv bei depressiven Störungen
Ropinirol	Experimentell	Anxiolytisch
Pramipexol	Doppel-blind, plazebo-kontrolliert, n = 174	Antidepressiv, besser als Plazebo, vergleichbar mit Fluoxetin bei depressiven Störungen
Pramipexol, Ropinirol	Offen, prospektiv, n = 18	Augmentation, antidepressiv bei therapierefraktärer Depression
Pramipexol	Kasuistik, n = 22	Antidepressiv
Pramipexol, Ropinirol	Offen, kontrolliert, n = 36	Antidepressiv bei Patienten mit MP
Pramipexol	Offen, prospektiv, n = 657	Antidepressiv und antianhedon bei Patienten mit MP

tuationen motorischer Funktionen, die bei chronischer L-Dopa Therapie als End-Dosis Verschlechterungen nach Wirkungsnachlass der letzten Dosis von L-Dopa oder unabhängig von der Medikation als unvorhersehbare Shifts zwischen mobilen, dyskinetischen On-Phasen und akinetischen Off-Phasen auftreten können. Die abrupten Stimmungsänderungen, verbunden mit dopamin-vermittelten motorischen Fluktuationen, suggerieren eine Bedeutung von Dopamin für die Emotionssteuerung (8).

Ätiologie und Pathophysiologie

Pathophysiologisch ist die Depression am ehesten als primäre Konsequenz neurodegenerativer Veränderungen in kortikalen und subkortikalen Strukturen zu sehen (1). Bei Parkinson-Patienten mit komorbiden Depressionen sind ausgeprägtere frontokortikale Dysfunktionen nachzuweisen (10). Die Degeneration dopaminergener Neurone mesokortikolimbischer Strukturen könnte Dysfunktionen im orbitofrontalen Kortex bedingen und so sekundär monoamine Verbindungen der Brückenkerne beeinträchtigen. Post mortem Untersuchungen deuten auf die Beteiligung monoaminergener Projektionen (serotonerge, noradrenerge, dopaminerge) zwischen Kerngebieten der Pons (Ncl. ceruleus, Ncl. raphe) und orbitofrontalen Arealen hin sowie auf pathologische Veränderungen im Bereich der Hippokampusformation und der Amygdala analog zu den degenerativen Alterationen der Basalganglien (1).

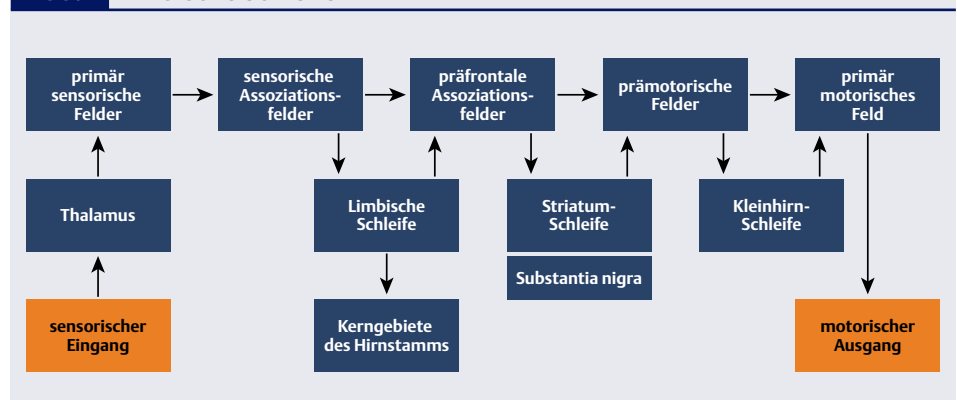
Pharmakologische Therapie Dopamin

Die Anti-Parkinson-Therapie beruht auf der Basis einer Dopamin-Substitution mit L-Dopa oder Dopaminagonisten. L-Dopa selbst weist keine konsistente antidepressive Wirkung auf (6). Patienten mit MP zeigen eine Zunahme von Angst und Depression während und sogar der Akinese (Off-Phase) vorausgehend. Es scheint, dass Patienten mit motorischen Fluktuationen zum Teil schwere Dyskinesien als Folge von L-Dopa in Kauf nehmen, weil sie die mit den akinetischen (Off-) Phasen assoziierte Angst bzw. Depression fürchten (3). Nicht nur in diesem Zusammenhang wurde eine Abhängigkeit von L-Dopa diskutiert. Selegilin (L-Deprenyl) hat eine leichte L-Dopa-potenzierende Wirkung, ist in gebräuchlicher Dosierung (10 mg/Tag) ein selektiver MAO-B-Inhibitor und lässt in diesem Dosisbereich keine antidepressiven Wirkun-

gen erwarten. Der Einsatz von Entacapone, das den Abbau von L-Dopa verlangsamt, führt zu länger anhaltenden therapeutischen L-Dopa-Spiegeln und einer Verlängerung der On-Phasen und Reduktion von Off-Phasen und so möglicherweise zu einer Reduktion von Depressions- und Angstsymptomen.

Dopaminagonisten

Die zur Verfügung stehenden Dopaminagonisten können in Ergot-Alkaloide (Bromocriptin, Lisurid, Pergolid, Dihydroergocriptin, Cabergolin) und Nicht-Ergot-Derivate (Ropinirol, Pramipexol) unterschieden werden. Trotz unerwünschter peripherer Effekte spricht für den Einsatz von Dopaminagonisten allerdings gerade bei jungen Patienten das Hinauszögern von Wirkungsschwankungen und Dyskinesien. Eine mögliche antidepressive Wirkung könnte also beim Einsatz eines Dopaminagonisten schon durch eine

Abb. 1 Limbische Schleife

Verarbeitungswege afferenter, sensorischer und efferenter somatomotorischer Informationen unter Einbeziehung des limbischen Systems mit Projektionen zum präfrontalen Neokortex (modifiziert nach Braak et al. 2000)

Reduktion der Off-Phasen entstehen. Dieser Effekt wurde bei Cabergolin dosisabhängig nachgewiesen.

Untersuchungen zeigen, dass etwa 50% der Patienten mit MP unter Anhedonie, einem Kernsymptom der Depression, leiden (7, 12). Genau auf diesen subjektiv erlebten Symptomen basiert u.a. die Diagnose der Depression beim MP (s.o.). Tierexperimentell wurde in verschiedenen Modellen eine anxiolytische Wirkung von Ropinirol gezeigt. In unterschiedlichen Tiermodellen konnte für Pramipexol eine antidepressive und eine spezielle antianhedone Wirkung nachgewiesen werden. Neben der Wirkung am D₂-Rezeptor scheint für einen antidepressiven Effekt von Pramipexol die Affinität zum D₃-Rezeptor speziell in frontalen Kortextarealen eine Rolle zu spielen. Es existieren eine Reihe von kontrollierten Studien, die die antidepressive Wirkung von Pramipexol bei uni- und bipolaren Depressionen nachweisen (16, 17). Bislang handelt es sich um relativ kleine Patientenkollektive, sodass diese Effekte in größeren, kontrollierten Studien bestätigt werden sollten. Bei Patienten mit MP führte eine Add-on Therapie zu L-Dopa mit dem Dopaminagonisten Pramipexol über neun Wochen zu einer signifikanten Reduktion von depressiven Symptomen und Anhedonie (7), wobei es sich hier um eine offene Untersuchung unter naturalistischen Bedingungen an einer großen Zahl (n = 657) von Patienten handelt. Zur antidepressiven Wirkung bei Patienten mit MP existieren keine kontrollierten Studien, die die Wirkung im Vergleich zur Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern oder Trizyklika zeigen, wobei auch zu diesen Substanzen nur sehr wenige kontrollierte Studien beim MP vorliegen (s.u.).

Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)

SSRI sind bei der Behandlung depressiver Störungen und verschiedener Formen der Angststörungen sehr gut evaluiert, zeigen die gleiche Wirksamkeit wie trizyklische Antidepressiva, jedoch besonders auch für ältere Patienten ein günstigeres Profil unerwünschter Wirkungen (4). Für diese Substanzklasse liegen derzeit keine kontrollierten Studien zu Wirksamkeit und Risiken bei depressiven Patienten mit MP vor. Retrospektive und prospektive offene Untersuchungen bei diesen Patienten deuten auf eine gute Wirksamkeit und Tolerabilität hin. Fallberichte, die über eine Verstärkung extrapyramidalen Symptome bei der Therapie von Depressionen bei Patienten mit MP unter SSRI berichteten, ließen sich in retrospektiven und offenen Studien mit mehreren hundert Patienten nicht bestätigen (14). Im Einzelfall sollte jedoch auf derartige Effekte geachtet werden.

Einzelne Fallbeschreibungen lösten vor einigen Jahren den Verdacht aus, dass das Suizidrisiko unter einer Therapie mit SSRI bei Patienten mit Major Depression erhöht sei. Bei Metaanalysen kontrollierter Studien an großen Patientenkollektiven

konnten diese Einzelfallbeobachtungen jedoch nicht bestätigt werden. Zwei Aspekte sprechen eher gegen ein erhöhtes Suizidrisiko:

- Wirkung auf das serotonerge System, das besonders für therapeutische Effekte auf impulsive Handlungen verantwortlich gemacht wird
- bei Einnahme größerer Mengen im Rahmen von Suizidhandlungen größere therapeutische Breite der SSRI im Vergleich zu den TZA.

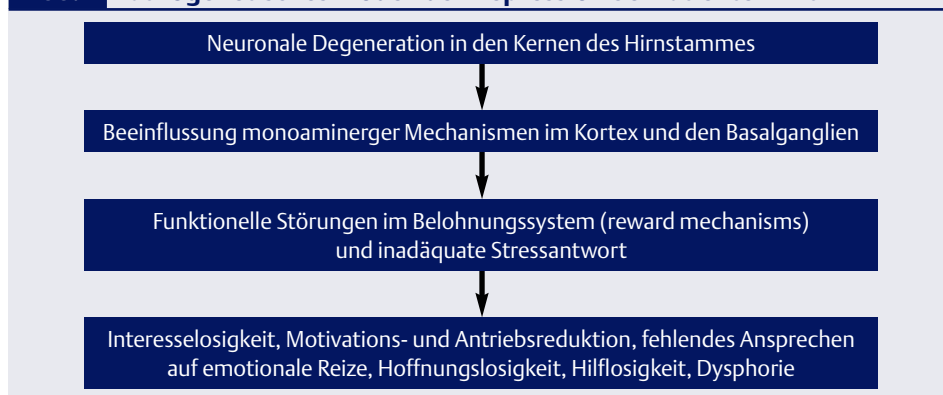
Welche Wirkung sich speziell bei Patienten mit MP und Depression zeigt, die seltener Suizidhandlungen ausführen als Patienten mit Depressionen im Rahmen affektiver Störungen, kann hier aufgrund mangelnder Datenlage nicht endgültig beantwortet werden.

Zwei prospektive, offene Studien mit Paroxetin an knapp 100 Patienten mit MP und Depression zeigten eine klinisch relevante antidepressive Wirksamkeit und keine signifikante Verschlechterung motorischer Funktionen. Bei einzelnen Patienten wurde über das Auftreten von Tremor berichtet (6). Kombinationen zwischen SSRI und dem MAO-B-Hemmer Selegilin sollen wegen des Risikos eines serotonergen Syndroms vermieden werden. Dieses Syndrom kann in unterschiedlichem Schweregrad auftreten, subklinisch z.B. mit leichten Unruhezuständen einhergehen, schwer ausgeprägt aber lebensbedrohlich sein. Wird es jedoch rechtzeitig erkannt, ist es bei Absetzen der verantwortlichen Substanzen i.d.R. reversibel.

Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SSNRI)

Unter dem Einsatz von Mirtazapin, einem noradrenerg und serotonerg wirksamen Antidepressivum (SSNRI), konnte in vier Kasuistiken eine Reduktion des Tremors gezeigt werden (3). Aus dem gut untersuchten Wirkprofil bei depressiven Störungen ist auch eine therapeutische Wirkung bei depressiven Patienten mit MP zu erwarten. Ob dies tatsächlich der Fall ist und mit welchem Profil unerwünschter Wirkun-

Abb. 2 Pathogenetisches Modell der Depression bei Patienten mit MP



Hypothetische Beziehung zwischen neuropathologischen, neurochemischen, präfrontalen und psychopathologischen Mechanismen

gen bei dieser Substanz zu rechnen ist, bedarf weiterer Untersuchungen bei dieser Klientel.

Selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI)

Reboxetin ist ein SNRI, der bei depressiven Störungen hinsichtlich seiner therapeutischen Wirksamkeit gut untersucht ist (4). Insbesondere scheint eine Verbesserung sozialer Funktionen im Zusammenhang mit therapeutischer Wirkung auf Motivation und Antrieb zu bestehen, was den noradrenergen Wirkmechanismen zugeschrieben wird (Abb. 3). Da es Hinweise auf die Beteiligung noradrenerger Mechanismen bei der Entstehung depressiver Parkinson-Syndrome gibt und Reboxetin bei depressiven Patienten kognitive und psychomotorische Funktionen nur geringfügig beeinflusst, erscheint die Substanz für den Einsatz bei depressiven Patienten mit MP geeignet. Erste Fallbeschreibungen und eine offene, prospektive Studie (5) konnten eine antidepressive Wirkung ohne klinisch relevante Beeinträchtigung motorischer Funktionen bei Patienten mit MP zeigen. Insbesondere wurde eine therapeutische Wirkung auf die motorische Verlangsamung berichtet. Vorübergehend traten bei einigen Patienten Schwitzen, Schlafstörungen und innere Unruhe auf, die jedoch nach Anpassung der Dosierung rückläufig waren. Ein Patient wurde wegen des Auftretens von psychotischen Symptomen in Form von Halluzinationen und Verfolgungsideen von der Untersuchung ausgeschlossen.

Trizyklische Antidepressiva (TZA)

Zu dieser Substanzklasse liegen in der Weltliteratur zum gegenwärtigen Zeitpunkt drei kontrollierte, doppelblind durchgeführte Studien vor (6). Imipramin, Nortriptylin und Desipramin zeigen eine gute Wirkung auf die Depression bei Patienten mit MP. Einige Studien fanden sogar eine Reduktion motorischer Zeichen der Erkrankung, was durch die sonst unerwünschten anticholinergen Wirkungen dieser Substanzen erklärt werden könnte, die jedoch auch eines der hauptsächlichen

Probleme darstellen, da sie die kognitiven Funktionen der meist älteren Klientel verschlechtern. Es handelt sich hierbei jedoch um eine aus der klinischen Praxis gewonnene Erkenntnis, die m.E. nie in kontrollierten Studien bei depressiven Patienten mit MP untersucht wurde. Auch die Entstehung deliranter Zustände und kardiovaskulärer Komplikationen stellt klinisch eine wichtige Einschränkung der Indikation bei Patienten mit MP dar. Hinsichtlich der Interaktion mit Anti-Parkinson-Mitteln sollte die Kombination von Selegilin mit serotonerg wirksamen TZA wie z.B. Clomipramin wegen der Gefahr eines serotonergen Syndroms vermieden werden.

Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren

In einer randomisierten Studie war eine Kombination von Moclobemid (reversibler MAO-Inhibitor) mit Selegilin wirksamer als eine Monotherapie mit Moclobemid. Zur Behandlung mit Moclobemid liegen sonst nur offene Untersuchungen oder Einzelfallberichte vor. Für Tranylcypromin gibt es viele Hinweise auf gute antidepressive Wirksamkeit. Wegen erhöhter Risiken, insbesondere der Gefahr hypertensiver Krisen, und der Notwendigkeit von Nahrungsmittelrestriktionen ist der Einsatz von Tranylcypromin heute auf depressive Störungen beschränkt, die sich in mehreren Stufen als therapieresistent gezeigt haben. Bei der Kombination mit MAO-Inhibitoren und TZA besteht die Gefahr eines serotonergen Syndroms, so dass die gleichzeitige Gabe auch bei depressiven Patienten mit MP vermieden werden sollte.

Stimmungsstabilisatoren

Völlig ungeklärt ist bei depressiven Patienten mit MP die mögliche rezidivprophylaktische Wirksamkeit Stimmungsstabilisierender Substanzen (mood stabilizer), wie sie für Lithium, Carbamazepin, Valproat und Lamotrigin aus der Behandlung affektiver Störungen bekannt ist (4). Aufgrund der Tremor induzierenden Wirkung von Lithium wäre aus klinischer Sicht eher an den Einsatz von Antikonvulsiva zu denken. Für

Empfehlungen fehlen diesbezüglich jegliche Daten.

Andere Antidepressiva

Bupropion, ein Dopamin-selektives Antidepressivum, ist in Deutschland nicht zur Behandlung depressiver Störungen zugelassen, sondern wird im Rahmen der Nikotinentwöhnung eingesetzt. Bei depressiven Patienten mit MP scheinen die Einsatzmöglichkeiten zur antidepressiven Therapie wegen des Auftretens unerwünschter Wirkungen limitiert (3).

Nicht pharmakologische Maßnahmen

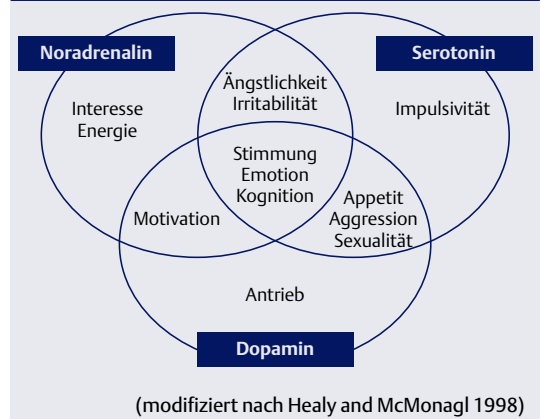
Operative Verfahren

Die chronische Hochfrequenzstimulation mit stereotaktisch implantierten Elektroden im Ncl. subthalamicus wirkte bei einzelnen Patienten depressiogen oder euphorisierend (6). Die Befunde zeigen deutlich die Bedeutung der Basalganglien in der Emotionsregulation.

Elektrokrampftherapie (EKT)

Innerhalb antidepressiver Therapiemaßnahmen wird die EKT bei therapieresistenten Depressionen eingesetzt (4). Zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von EKT bei depressiven Parkinson-Medikamenten liegen offene Studien und Einzelfallberichte vor. Die Untersuchungen an kleinen Patientenkollektiven zeigten eine vorübergehende Verbesserung depressiver Symptome, ohne die Motorik zu ver-

Abb. 3 Monoaminerge Neurotransmitter und psychopathologische Symptome



schlechtern, sondern möglicherweise zu verbessern. I.d.R. ist eine mehrwöchige Erhaltungstherapie mit mindestens zwei EKT wöchentlich erforderlich (3, 6). Bekannte unerwünschte Wirkungen von EKT sind meist vorübergehende Einschränkungen von Orientierung, Mnestik und Konzentration. Es wird angenommen, dass diese Störungen als Komplikation bei depressiven Patienten mit MP häufiger auftreten als bei Depressiven ohne Parkinson-Erkrankung.

Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Bei der transkraniellen Magnetstimulation werden nicht-invasiv magnetische Felder zur Stimulation kortikaler Neurone eingesetzt. Es liegen Hinweise vor, dass diese Methode sowohl motorische wie auch depressive Symptome der Parkinson-Erkrankung therapeutisch beeinflussen könnte. Besonders interessant sind in diesem Zusammenhang Befunde über dopaminerge Wirkungen von TMS. Bis auf Einzelfallberichte liegen keine Untersuchungen zu Depressionen bei Patienten mit MP vor.

Vagusnerv-Stimulation (VNS)

Die elektrische Stimulation des linken Nervus vagus wird in der Behandlung von Epilepsien eingesetzt. Neuere Studien deuten darauf hin, dass diese Methode auch in der Behandlung von Depressionen wirksam sein könnte (4). Antidepressive Effekte dieser Methode wurden bei therapieresistenten Depressionen nachgewiesen, die im Rahmen affektiver Störungen aufgetreten waren. Befunde bei depressiven Patienten mit MP liegen bislang nicht vor, es bestände jedoch aufgrund der pathophysiologischen Grundlagen für die Genese depressiver Symptome bei dieser Klientel (s.o.) durchaus ein Rational für den Einsatz der Vagusnerv-Stimulation.

Wachtherapie

Der totale oder partielle Entzug von Schlaf bewirkt bei 50–60% depressiver Störungen im Rahmen affektiver Erkrankungen eine vorübergehende Besserung (24 Stunden)

von Stimmung, Antrieb und kognitiver Fähigkeiten, eventuell eine Verkürzung der depressiven Phase und eine Augmentation antidepressiver Pharmakotherapie (4). Bei Patienten mit MP wurde eine Reduktion von Tremor und Rigidität nach Schlafentzug gefunden (3). Empirische Studien bei depressiven Patienten mit MP liegen nicht vor.

Physiotherapie und Sport

Neben der Pharmakotherapie nehmen physiotherapeutische Maßnahmen bei Patienten mit MP einen hohen Stellenwert ein. Allgemein wird angenommen, dass es eine enge Beziehung zwischen Bewegung und Befindlichkeit – „motion and emotion“ – gibt (3). Über Spezifität oder Effektivität dieser Maßnahmen ist jedoch wenig bekannt. Untersuchungen über den Einfluss körperlicher Aktivität auf motorische und nicht-motorische Parkinson-Symptome fehlen fast völlig. Körperliche Aktivität scheint jedoch Resorption und Plasmaspiegel von L-Dopa zu erhöhen und so zu einer Verkürzung der Off-Phasen führen. Soweit aufgrund der begrenzten Datenlage Aussagen gemacht werden können, ist ein leichtes Ausdauertraining (z.B. Gehen, Schwimmen) zu empfehlen und eine Überbelastung zu vermeiden. Aus eigener klinischer Erfahrung berichten Patienten besonders bei Übungen an Geräten über positive Effekte von Übungen mit niedrigen Gewichten und häufigen Wiederholungen, die nur unter professioneller Anleitung durchgeführt werden sollten. Nach der gegenwärtigen Datenlage lassen sich keine definitiven Empfehlungen für oder gegen bestimmte Sportarten ableiten. Ziele physiotherapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit MP sind: Folgen der Immobilisierung verhindern (Kontrakturen, Schmerz), Reduktion des abnormen Muskeltonus, Verbesserung willkürlicher Bewegungen (Kraft, Geschwindigkeit, Initiierung), Verbesserung der Lebensqualität, Verbesserung sozialer Aktivitäten. Insbesondere scheint auch die psychosoziale Integration der Patienten verbessert werden zu können, wenn diese Maßnahmen im Rahmen von

Gruppentherapie angeboten werden (3,6).

Psychotherapie

Therapeutische Interventionen auf der psychologischen Ebene finden als ärztliche Beratung, Psychoedukation oder Psychotherapie statt. Im klinischen Umgang mit dem Patienten findet die ärztliche Beratung am häufigsten Anwendung in der Form als Empfehlungen zur Selbsthilfe, wie sie aus der Behandlung depressiver Erkrankungen im Rahmen von affektiven Störungen bekannt sind. Oertel und Ellgring (11) beschreiben eine Verstärkung motorischer Symptome der Parkinson-Erkrankung durch psychischen Stress. Ein integratives Programm bezieht die Patienten und Angehörigen ein. Mittels verschiedener Elemente einschließlich Gruppentherapie, Psychoedukation und individueller Beratung soll die Fähigkeit der Stressbewältigung (Coping) bei den Betroffenen verbessert werden. Patienten bewerten die Einschränkungen durch die Erkrankung stärker, als diese eigentlich sind, insbesondere dann, wenn sie nicht über ihre Erkrankung und mögliche Bewältigungsmaßnahmen informiert, beraten und geschult sind und wenn ihr Blick durch depressive Kognitionen und Affekte gefärbt ist. Oertel und Ellgring (11) haben zu dieser Thematik spezifisches Schulungsmaterial für Patienten mit MP und deren Angehörige entwickelt. Spezielle Untersuchungen bei Patienten mit MP mit Depressionen liegen nicht vor. Eine therapeutische und sogar prophylaktische Wirkung dieser Maßnahmen ist jedoch wahrscheinlich, so dass sie Bestandteil jeder Parkinson-Behandlung sein sollten.

Über die Wirksamkeit und Verfügbarkeit psychotherapeutischer Interventionen (tiefenpsychologisch-orientiert, verhaltenstherapeutisch) in der Behandlung depressiver Störungen bei Patienten mit MP existieren keine kontrollierten Untersuchungen (3). Extrapoliert man von Untersuchungen an älteren depressiven Patienten, so gibt es Hinweise darauf, dass eine Kombination von Pharmakotherapie und Interpersoneller Psychotherapie

(IPT) wirksamer ist als beide Behandlungsformen allein. Diese störungsspezifische Behandlungsform fokussiert auf interpersonelle Aspekte bei depressiven Patienten, insbesondere z.B. auf Veränderungen sozialer Rollen. Dieser Aspekt spielt wahrscheinlich bei Patienten mit MP eine wichtige Rolle, da es durch die motorischen Beeinträchtigungen nicht selten zu Verlust der Berufstätigkeit, Einschränkung der sozialen Aktivitäten und Konflikten in der Partnerschaft kommt.

Durchführung der antidepressiven Therapie

Nicht selten ist die Entstehung einer Therapieresistenz auf inadäquate Durchführung der Antidepressiva-Behandlung (zu kurze oder lange Behandlungsperioden, zu niedrige Dosierungen) zurückzuführen. In diesem Rahmen haben sich sog. Stufenpläne oder standardisierte Algorithmen bewährt, in denen in festgelegten Intervallen anhand bestimmter Kriterien (z.B. psychometrische Beurteilungsskalen) das Ansprechen auf das Antidepressivum und der Wechsel zu der nächsten Behandlungsstufe festgelegt wird (4). Dieses Vorgehen sollte unbedingt auch bei depressiven Patienten mit MP Berücksichtigung finden.

Da, wie beschrieben, kontrollierte Studien fehlen, kann auf dem Boden des heute zur Verfügung stehenden praktischen und theoretischen Wissens folgende Empfehlung zur Durchführung einer antidepressiven Therapie bei Patienten mit MP gegeben werden (3):

- Optimierung der neurologischen Medikation, Anpassung der Levodopa-Dosis (Vermeidung von Polypharmazie)
- Einbinden des Patienten in Psychoedukation zum Training und zur Verbesserung von Bewältigungsstrategien (coping) hinsichtlich der Parkinson-Symptome und der damit verbundenen Einschränkungen
- Behandlungsbeginn mit neuen Dopaminagonisten (z.B. Pramipexol, Ropinirol)
- Unzureichende antidepressive Wirkung: Beginn einer Behandlung mit SSRI (z.B. Paroxetin),

SNRI oder Moclobemid, eventuell höhere Dosierung wenn möglich (Wirkungs-/Nebenwirkungsverhältnis)

- Unzureichende antidepressive Wirkung: Wechsel auf Trizyklika
- Unzureichende antidepressive Wirkung: Kombination von Trizyklika, SSRI oder SNRI
- Unzureichende antidepressive Wirkung: TMS, EKT, VNS.

Depression and Parkinson's Disease

Depression affects approximately 45% of all patients with Parkinson's disease, reduces quality of live independent of motor symptoms and seems to be underrated and undertreated. Depression may manifest as a first symptom of Parkinson's disease many years before motor deficits. Serotonergic, noradrenergic and dopaminergic mechanisms play key roles in the etiology of depression in Parkinson's disease. Tricyclic and newer, selective antidepressants including serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SSRI, SNRI) in combination with psychoeducation are effective in treating depression in Parkinson's disease. However, selective reuptake inhibitors seem to have a more favorable side effect profile. Recent studies indicate efficacy of new dopamine agonists ropinirole and in particular pramipexole on depressive symptoms in addition to effects on motor deficits in Parkinson's disease.

Key words:

depression – dopamine – dopamine agonists – Parkinson – serotonine

Literatur

1. Braak H, Rub U, Braak E. Neuroanatomie des Morbus Parkinson. Veränderungen des neuronalen Zytoskeletts in nur wenigen für den Krankheitsprozess empfänglichen Nervenzellen führen zur progredienten Zerstörung umschriebener Bereiche des limbischen Systems. Nervenarzt 2000; 71: 459–469
2. Cummings JL, Masterman DL. Depression in patients with Parkinson's disease. Int J Geriatr Psychiatry 1999; 14: 711–718
3. Lemke MR. Depression und Morbus Parkinson: Klinik, Diagnose, Therapie. Bremen, London, Boston, Uni-Med Verlag, 2002

4. Lemke MR. Affektive Störungen. Stuttgart, New York, Thieme Verlag, 2004
5. Lemke MR. Effect of reboxetine on depression in Parkinson's disease. J Clin Psychiatry 2002; 63: 300–304
6. Lemke MR, Ceballos-Baumann AO. Depression bei Parkinson-Patienten. Diagnostische, pharmakologische und psychotherapeutische Aspekte. Deutsches Ärzteblatt 2002; 99: A2625–2631
7. Lemke MR, Brecht HM, Koester J, Kraus PH, Reichmann H. Anhedonia, depression, and motor functioning in Parkinson's disease during treatment with pramipexole. J Neuropsychiat Clin Neurosciences 2004 (in press)
8. Lemke MR, Koethe NH, Schleidt M. Timing of movements in depressed patients and healthy controls. J Affect Disord 1999; 56: 209–214
9. Lemke MR, Wendorff T, Mieth B, Linneemann M. Spatiotemporal gait patterns during over ground locomotion in major depression compared with healthy controls. J Psychiatr Res 2000; 34: 277–283
10. Mayberg HS, Solomon DH. Depression in Parkinson's disease: a biochemical and organic viewpoint. Adv Neurol 1995; 65: 49–60
11. Oertel WH, Elgring H. Parkinson's disease-medical education and psychosocial aspects. Patient Educ Couns 1995; 26: 71–79
12. Reichmann H, Brecht MH, Koester J, Kraus PH, Lemke MR. Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease. CNS Drugs. 2003; 17: 965–973
13. Richard IH, Kurlan R. A survey of antidepressant drug use in Parkinson's disease. Parkinson Study Group. Neurology 1997; 49: 1168–1170
14. Richard IH, Maughn A, Kurlan R. Do serotonin reuptake inhibitor antidepressants worsen Parkinson's disease? A retrospective case series. Mov Disord 1999; 14: 155–157
15. Shiba M, Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Peterson BJ, Ahlskog JE, Schaid DJ, Rocca WA. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case-control study. Mov Disord 2000; 15: 669–677
16. Szegedi A, Hillert A, Wetzl H, Klieser E, Gaebel W, Benkert O. Pramipexole, a dopamine agonist, in major depression: antidepressant effects and tolerability in an open-label study with multiple doses. Clinical Neuropharmacology 1997; 20: 536–545
17. Zarate CA, Payne JL, Singh J, Quiros JA, Luckenbaugh DA, Dencicoff KD, Charney DS, Manji HK. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. Biol Psychiatry 2004; 56 (1): 54–60

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Matthias R. Lemke
Leitender Arzt
Rheinische Kliniken Bonn
Kaiser-Karl-Ring 20
53111 Bonn
E-Mail: mr.lemke@lvr.de