

Rehabilitation des Parkinsonsyndroms

Fabio Baronti

Klinik Bethesda, Tschugg

Interessenkonflikt und finanzielle Unterstützung: keine

Summary

The great majority of parkinsonian patients greatly benefit from a carefully adjusted pharmacological therapy and/or functional neurosurgery. However, both therapeutic approaches can merely improve the dopaminergic symptoms of the disease. In advanced stages, patients' QoL is mostly impaired by the complication of long-term pharmacological treatment and/or by the non-motor symptoms of the disease. As the latter do not correlate with the progressive loss of dopaminergic neurons, they are poorly controlled by the dopaminergic therapy.

Rehabilitation is a low-cost, broad-spectrum and side-effect-free treatment. Although the available evidence does not (yet) fulfill the Cochrane reviews' criteria, several clinical and neurophysiologic studies, as well as alternative methods of literature analysis, strongly suggest that it should belong to the standards of care for Parkinson's disease. Furthermore, increasing evidence suggests that interventions aiming to influence the basic mechanisms of this movement disorder (i.e., cueing) may produce longer lasting benefit.

However, rehabilitation should not merely address the motor symptoms of the disease. Clinical management of complicated cases may be improved by referral to a specialised centre. A round-the-clock observation of motor and non-motor complications through specially trained personal allows correct interpretation of the individual problems and selection of appropriate therapeutic strategies. The coordinated and synergic intervention of experienced physiotherapists, occupational therapists, speech therapists and specialised nurses can further improve the results of the individually optimised drug treatment. Psychological support and social counseling may further help reducing the burden of the disease on patients and their caregivers.

Non-pharmacological treatment options are even more important in parkinsonisms, which are characterised by a progressive and often total loss of the clinical response to levodopa. In these patients, rehabilitation represents perhaps the only chance to reduce the progression of disability and, possibly, its costs.

Key words: Parkinson's disease; parkinsonism; rehabilitation; cueing

Wieso Rehabilitation?

Die zahlreich zur Verfügung stehenden Medikamente ermöglichen bei einer grossen Mehrheit der Parkinsonbetroffenen eine erfolgreiche Behandlung der motorischen Symptome. Auch die motorischen Fluktuationen, die die Langzeitbehandlung fast immer komplizieren, können in der Regel durch eine feine medikamentöse Einstellung oder einen neurochirurgischen Eingriff deutlich verbessert werden. Leider werden aber Parkinsonpatienten durch nicht-dopaminerge Symptome, die durch die oben erwähnten Behandlungen kaum oder gar nicht zu beeinflussen sind, zunehmend invalidisiert. Beispiele davon sind die axialen Symptome

(mit der entsprechenden Sturzgefährdung), einige Sprechstörungen wie Palilalie und Stottern, die dysautonomen Symptome (vor allem symptomatische Orthostase und urogenitale Störungen, aber auch Konstipation und Schluckstörungen) und die Störungen der Schlafhomöostase (vor allem Insomnie und REM-Verhaltensstörungen). Auch krankheits- oder therapiebedingte psycho-pathologische Veränderungen (Halluzinationen, Psychose, Dopamindysregulationssyndrom, Apathie, Depression, Angststörungen, Demenz) und die komplexe Schmerzsymptomatik werden oft durch Anpassungen der dopaminergen Therapie kaum verbessert.

Die Durchführung rehabilitatorischer Massnahmen stellt eine günstige, nebenwirkungsfreie und trotzdem wirksame [1] Möglichkeit dar, diese komplexe Symptomatik zu verbessern und den Erfolg der medikamentösen Therapie zu ergänzen. Zudem kann bei allen nicht-idiopathischen Formen des Parkinsonsyndroms – welche definitionsgemäss auf die dopaminerge Therapie von Anfang an oder nach wenigen Jahren nicht ansprechen – die Lebensqualität der Patienten nur durch rehabilitatorische Massnahmen verbessert werden.

Welche Interventionen?

Dass die motorischen Leistungen von Parkinsonpatienten durch Training verbessert werden können, ist lange bekannt [2, 3]. Offen ist die Frage, welche Massnahmen die besten Resultate erbringen. Zwar werden unterschiedliche Interventionen zur Förderung der allgemeinen Beweglichkeit und Verbesserung/Erhaltung der Bewegungen in der Literatur beschrieben (und im Alltag angewendet). Nach Möglichkeit sollten aber Rehabilitationsmassnahmen, die die neurophysiologischen Kenntnisse berücksichtigen, bevorzugt werden.

Parkinsonbetroffene haben spezifische Schwierigkeiten in der zeitlichen Koordination der einzelnen Komponenten komplexer Bewegungen: Die innere Produktion von Start- und Stoppsignalen ist beeinträchtigt. Zahlreiche Studien [4–9] – einige davon nach sehr strengen methodologischen Kriterien durchgeführt [10] – konnten beweisen, dass die

Korrespondenz:

Dr. med. Fabio Baronti

Chefarzt und Med. Direktor

Klinik Bethesda

Neurorehabilitation, Parkinson-Zentrum, Epileptologie

CH-3233 Tschugg

e-mail: baronti.f@klinik-bethesda.ch

fehlenden internen Signale durch externe sensorische Stimuli («Cues») erfolgreich ersetzt werden können (Abb. 1). Diese Erkenntnis wird seit Jahren in der Rehabilitation der Parkinsonpatienten berücksichtigt und hat sogar zur Produktion von krankheitsspezifischen Hilfsmitteln geführt (Abb. 2). So hilft z.B. der Einsatz von Bodenmarkierungen mit konsequentem Gangtraining vielen Betroffenen, Engpässe in der häuslichen Umgebung zu überwinden. Um die Mikrographie zu verbessern, können Patienten trainiert werden, eine Gitterlinie als Ziel der Bewegung zu benutzen; ähnliche Techniken erzielen manchmal spektakuläre Resultate bei der Behandlung invalidisierender Sprechstörungen. Nicht selten kann die mentale Vorstellung der inzwischen

weggenommenen Cues eine unauffällige Anwendung dieser Strategien im Alltag ermöglichen. Es gibt sogar Hinweise, dass das Anwenden sensorischer Cues den Erfolg der therapeutischen Interventionen nachhaltiger macht [6, 8, 11]. Voraussetzung für den Erfolg der meisten Massnahmen ist das Vorhandensein ausreichender kognitiver Fähigkeiten und einer entsprechenden Motivation.

Zudem kann die Durchführung komplexer motorischer Tätigkeiten durch die mentale Vorstellung der einzelnen Bewegungskomponenten deutlich verbessert werden. Es ist Alltagserfahrung, dass das Sturzrisiko bei Betroffenen, die sich ohne bewusste Kontrolle bewegen und mehrere Tätigkeiten gleichzeitig ausführen, erheblich grösser ist: Die Korrektur dieser Gewohnheiten kann zu einer relevanten Verbesserung führen, ebenso das Anpassen der häuslichen Umgebung sowie die Evaluation und der Einsatz von Hilfsmitteln.

Abbildung 1

Die Parkinson-spezifische Schwierigkeit, sequentielle Bewegungen zu koordinieren, verursacht eine deutliche Verlangsamung der Gesamtbewegungsdauer. Durch visuelle oder akustische Signale (Beleuchtung der Zielpunkte oder Takt eines Metronoms) wird die Geschwindigkeit der Bewegung praktisch normalisiert (von [9]).

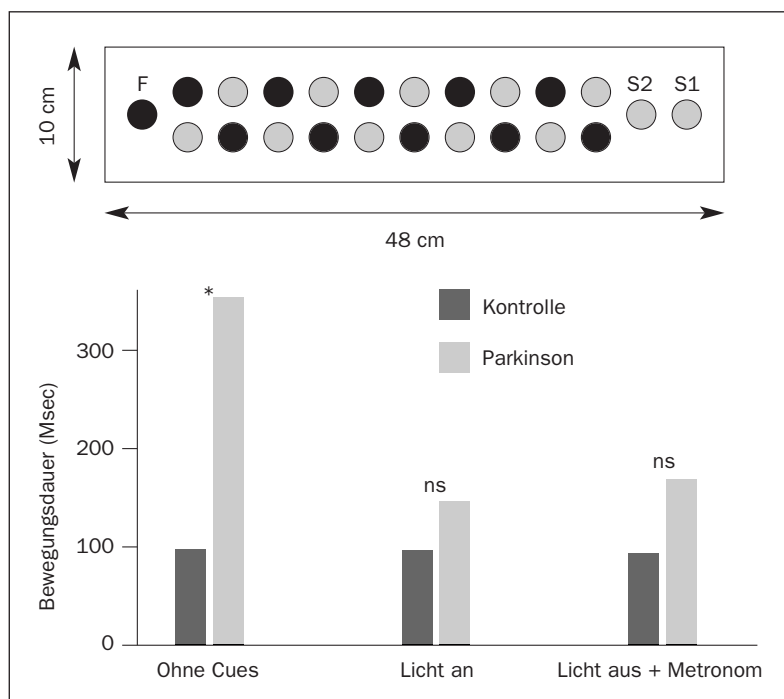


Abbildung 2

Ein Laserstrahl, der durch Druck des Stocks auf den Boden projiziert wird, hilft den Parkinsonpatienten, ihre Anlaufschwierigkeiten zu überwinden.



Nicht nur Bewegungsstörungen

Wie oben erwähnt, ist Parkinson (auch in der idiopathischen Form) eine Multisystemerkrankung, die neben der Substantia nigra zahlreiche andere neurale Strukturen betrifft [12]. Es ist heute bekannt, dass nicht-motorische Symptome bereits viele Jahre vor dem Ausbruch der Bewegungsstörung auftreten und im weiteren Verlauf eine zunehmende Bedeutung im Alltag einnehmen können. Da diese Symptome in der Regel nicht einem Dopaminmangel entsprechen, werden sie durch die dopaminerge Behandlung kaum verbessert – einige davon können hingegen sogar (mit-)verursacht oder verschlechtert werden. Tatsächlich werden Patienten in fortgeschrittenem Stadium hauptsächlich durch therapieresistente Beschwerden und Behandlungskomplikationen invalidisiert, wovon einige (Halluzinationen, Demenz) zu einer häufigeren Pflegeheimweisung und sogar zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko führen können [13].

Die Behandlung dieser Beschwerden ist sehr schwierig und erfordert den koordinierten Einsatz mehrerer pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Interventionen (Tab. 1).

Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ist zum Beispiel für die erfolgreiche Behandlung der komplexen Probleme, welche die Parkinsonpatienten und ihre Familien sehr oft in der Nacht belasten, überaus wichtig. Liegt eine Detrusorhyperreflexie vor, die pharmakologisch, aber auch durch Erlernen von Verhaltensstrategien und Anwendung von pflegerischen Massnahmen gelindert werden kann? Ist die nächtliche Ruhe durch das Wiederauftreten der Parkinsonsymptome gestört? Ist eine Steigerung bzw. Reduktion der Antiparkinsonika notwendig? Wie sollten evtl. vorhandene Schmerzen zugeordnet (Off-Dystonie, Hyperalgesie, radikuläre Symptomatik, muskulo-skelettale Ursachen ...) und entsprechend behandelt werden? Die diagnostische Bestätigung einer REM-Verhaltensstörung oder eines Schlafapnoesyndroms kann die Einleitung entsprechender therapeutischer Massnahmen ermöglichen; ebenso wichtig ist die Erkennung und Behandlung von durch Dopaminergika induzierten Alpträumen, Halluzinationen oder psychotischen Symptomen.

Tabelle 1 Therapeutische Optionen der nicht motorischen Störungen.

Dysautonomie	Konstipation	Antiparkinsonika anpassen, Hydratation, ballaststoffreiche Ernährung, osmotische Laxanzien
	Symptomatische Orthostase	Antiparkinsonika anpassen (evtl. Domperidon), Hydratation, Etilefrin, Fludrocortison, Indometacin, Midodrin (Pyridostigmin bei klinostatistischer Hypertension), Kompressionsstrümpfe
	Inkontinenz (meistens Urge-Inkontinenz)	Peripher wirkende Anticholinergika (Achtung: Überlaufblase), pflegerische Massnahmen
	Sexuelle Störungen	Psychologische Unterstützung, Phosphodiesterase-Hemmer
	Schluckstörungen/Speichelfluss	Logopädie, Anticholinergika, Botulinumtoxin
Psychiatrische und kognitive Störungen	Depression/Angststörungen/Apathie	Antiparkinsonika anpassen, Antidepressiva, Anxiolytika, Psychotherapie
	Dopamindysregulationssyndrom	Absetzen der Dopaminagonisten, Vereinfachung der Antiparkinsontherapie, Clozapin, Quetiapin
	Halluzinationen/Psychose	Levodopa-Monotherapie, Clozapin, Quetiapin
	Demenz	Levodopa-Monotherapie, Rivastigmin, Donepezil
Sensorische Störungen	Missempfindungen, Schmerzen	Antiparkinsonika bei OFF-Beschwerden
Nächtliche Störungen	Insomnie	Hypnotika, Trizyklika
	Schlaf-Apnoe-Syndrom	CPAP
	REM-Verhaltensstörungen	Antiparkinsonika reduzieren, Clonazepam, Melatonin
	Restless-Legs-Syndrom	Antiparkinsonika anpassen (Opiate)
	PLMS	Antiparkinsonika anpassen, Clonazepam
	Alpträume, Halluzinationen	Antiparkinsonika anpassen, Clozapin, Quetiapin
	Nykturie	Anticholinergika
	Tagesschläfrigkeit	Antiparkinsonika anpassen (Modafinil, Methylphenidat)

Rehabilitation als interdisziplinäres Management komplexer Situationen

Dieses Beispiel legt nahe, dass die koordinierte und synergistische Intervention mehrerer Fachexperten, kombiniert mit einer kontinuierlichen Beobachtung durch spezialisiertes Personal, Voraussetzung für ein optimales Management komplizierter Formen des Parkinsonsyndroms ist [14]. In dieser Situation ist eine stationäre Rehabilitation – nach Möglichkeit in einem spezialisierten Zentrum – vorzuziehen. Aufeinander abgestimmte ergo-, physio- und logotherapeutische Interventionen, psychosoziale Unterstützungsmassnahmen und der Einsatz von Hilfsmitteln werden durch die Rund-um-die-Uhr-Beobachtung von motorischen Fluktuationen, nicht-motorischen Beschwerden und Behandlungskomplikationen ergänzt. Dadurch wird eine individualisierte pharmakologische Einstellung möglich; zudem können komplexe pharmakologische Behandlungsformen (u.a. Apomorphin- oder Duodopapumpe) eingesetzt und durch Schulung der Betroffenen optimal ergänzt werden oder durch Tiefhirnstimulation behandelte Patienten optimal eingestellt und betreut werden.

Plazebo-Effekt ausnutzen

Den Pharmakologen ist der Plazebo-Effekt gut bekannt: Einerseits kann eine positive Erwartung bei Parkinsonpatienten die endogene Dopaminproduktion deutlich erhöhen [15], andererseits verursachen negative Erwartungen deutliche Verschlechterungen der klinischen Symptomatik, deren Ausmass sogar dem Effekt der Ausschaltung einer tiefen Hirnstimulation gleichen kann [16]. Im klinischen

Alltag erleben Parkinsonbetroffene immer wieder – trotz optimaler Medikamenteneinstellung – ein Wiederauftreten ihrer Beschwerden in Stresssituationen. Hingegen zeigen Patienten, die sich gut betreut fühlen, oft einen besseren Verlauf. Die Rehabilitationsmassnahmen, die sich in der Regel über eine längere Zeit ausdehnen und einen engen Kontakt mit dem Patienten als Voraussetzung haben, sind eine ideale Bedingung, um diese wirksame, aber trotzdem selten angewandte therapeutische Komponente optimal anzuwenden.

Evidence-based Medicine

Zahlreiche Publikationen zeigen, dass die rehabilitatorischen Interventionen auf verschiedenen Wegen die Lebensqualität der Patienten substantiell verbessern können. Die statistisch signifikanten Resultate, die die meisten Studien gezeigt haben, reichen aber heute (noch) nicht zur Bestätigung der Wirksamkeit nach den Kriterien der Cochrane Reviews [17–19]. Dafür fehlt die notwendige Homogenität der untersuchten Interventionen und der angewandten Messinstrumente; zudem ist bei der Rehabilitation die Durchführung einer Plazebo-Intervention viel schwieriger als bei pharmakologischen Studien. Ob die Erfolge der Rehabilitation weiterhin mit dem Massstab der Cochrane Reviews analysiert werden sollen, ist fraglich; tatsächlich werden heute neue methodologische Ansätze intensiv diskutiert [20–22].

Die vielen noch offenen Fragen werden die Rehabilitationsforscher in den nächsten Jahren intensiv beschäftigen. Hoffentlich werden auch die präklinischen Hinweise, dass die Rehabilitation bei Parkinsonpatienten sogar neuroprotektiv wirken könnte [23, 24], die Aufmerksamkeit der kli-

nischen Forscher wecken. Inzwischen sollte die Möglichkeit, durch Rehabilitation die Bürde der Krankheit zu erleichtern, dem Alltag der Patienten und deren betreuenden Umwelt nicht entzogen werden.

Literatur

- 1 Cage H, Storey L. Rehabilitation for Parkinson's disease: a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil.* 2004;18:463–82.
- 2 Platz T, Brown RG, Marsden CD. Training improves the speed of aimed movements in Parkinson's disease. *Brain.* 1998;121:505–14.
- 3 Swinnen SP, Steyvers M, Van Den Bergh L, Stelmach GE. Motor learning and Parkinson's disease: refinement of within-limb and between-limb coordination as a result of practice. *Behav Brain Res.* 2000;111:45–59.
- 4 Majsak MJ, Kaminski T, Gentile AM, Flanagan JR. The reaching movements of patients with Parkinson's disease under self-determined maximal speed and visually cued conditions. *Brain.* 1998;121:755–66.
- 5 Liu X, Tubbesing SA, Aziz TZ, Miall RC, Stein JF. Effects of visual feedback on manual tracking and action tremor in Parkinson's disease. *Exp Brain Res.* 1999;129:477–81.
- 6 Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain.* 1996;119:551–68.
- 7 McIntosh GC, Brown SH, Rice RR, Thaut MH. Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62:22–6.
- 8 Dam M, Tonin P, Casson S. Effects of conventional and sensory-enhanced physiotherapy on disability of Parkinson's disease patients. *Adv Neurol.* 1996;69:551–5.
- 9 Georgiou N, Iansek R, Bradshaw JL, Phillips JG, Mattingley JB, Bradshaw JA. An evaluation of the role of internal cues in the pathogenesis of parkinsonian hypokinesia. *Brain.* 1993;116:1575–87.
- 10 Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, van Wegen E, Willems AM, Chavret F. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:134–40.
- 11 Marchese R, Diverio M, Zucchi F, Lentino C, Abbruzzese G. The role of sensory cues in the rehabilitation of parkinsonian patients: a comparison of two physical therapy protocols. *Mov Disord.* 2000;15:879–83.
- 12 Braak H, Müller CM, Rüb U, Ackermann H, Bratzke H, de Vos RA, Del Tredici K. Pathology associated with sporadic Parkinson's disease – where does it end? *J Neural Transm Suppl.* 2006;89–97.
- 13 Goetz CG, Stebbins GT. Mortality and hallucinations in nursing home patients with advanced Parkinson's disease. *Neurology.* 1995;45:669–71.
- 14 Gage H, Owen C, Trend P, Grossmith G, Kaye J. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:158–62.
- 15 De la Fuente-Fernández R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB, Stoessl AJ. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science.* 2001;293:1164–9.
- 16 Benedetti F, Lanotte M, Lopiano L, Colloca L. When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience.* 2007;147:260–71.
- 17 Deane KHO, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2001;3:CD002817.
- 18 Dixon L, Duncan D, Johnson P, Kirkby L, O'Connell H, Taylor H, Deane KH. Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD002813.
- 19 Deane KHO, Whurr R, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Speech and language therapy versus placebo or no intervention for dysarthria in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2001;2:CD002812.
- 20 Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M; Practice Recommendations Development Group. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord.* 2007;22:451–60.
- 21 Jöbges M., Spittler-Schneiders H., Renner C.I.E., Hummelsheim H. Clinical relevance of rehabilitation programs for Parkinson disease. I: Non-symptom-specific therapeutic approaches. *Parkinsonism Rel Disord.* 2007;13:195–202.
- 22 Jöbges E.M., Spittler-Schneiders H., Renner C.I.E., Hummelsheim H. Clinical relevance of rehabilitation programs for patients with idiopathic Parkinson syndrome. II: Symptom-specific therapeutic approaches. *Parkinsonism Rel Disord.* 2007;13:203–13.
- 23 Tillerson JL, Caudle WM, Reverón ME, Miller GW. Exercise induces behavioral recovery and attenuates neurochemical deficits in rodent models of Parkinson's disease. *Neuroscience.* 2003;119:899–911.
- 24 Petzinger GM, Walsh JP, Akopian G, Hogg E, Abernathy A, Arevalo P et al. Effects of treadmill exercise on dopaminergic transmission in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of basal ganglia injury. *J Neurosci.* 2007;16:27:5291–300.