

Neue pharmakologische Ansatzpunkte bei Morbus Parkinson

E. Schneider

Zusammenfassung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist eine komplexe Krankheit, die eine stadien- und symptomabhängige Therapie erforderlich macht. Nach wie vor handelt es sich um eine symptomatische Behandlung. Ob die aus experimentellen Befunden hervorgehenden »neuroprotektiven« Effekte einzelner Substanzen sich auch klinisch durch eine Progressionsverlangsamung dokumentieren, ist weiterhin offen. Das wirksamste Mittel ist L-Dopa, das jedoch bei der Langzeitbehandlung mit motorischen Komplikationen assoziiert ist. Es besteht daher gegenwärtig die Tendenz, dessen Einsatz hinauszuschieben und vorher andere Substanzen einzusetzen. Von diesen haben die Dopaminagonisten (DA) den stärksten antiparkinsonistischen Effekt.

Sowohl bei monotherapeutischem als auch bei kombiniertem Einsatz mit L-Dopa treten Dyskinesien und motorische Fluktuationen seltener auf. Insbesondere bei jüngeren Patienten wird daher in der Frühbehandlung dem Einsatz der Dopaminagonisten der Vorrang gegeben.

Summary

New pharmacological points of departure in Parkinson's disease

Idiopathic Parkinson's syndrome (IPS) is a complex disease. Therapeutical approaches have to consider both the stage and the symptoms of the disease. L-Dopa is the most effective drug, however, associated with motor complications in the long-term therapy. Therefore other agents are preferred in the early stages of the disease and especially in younger patients: Dopamine agonists are effective antiparkinsonian drugs combined with less motor abnormalities than L-Dopa. The potential of agents with neuroprotective properties to slow or halt the progression of IPS remains to be explored.

Key words

Idiopathic Parkinson's disease, L-Dopa, Dopamine agonists

Einleitung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist eine degenerative, ursächlich ungeklärte Erkrankung, die biochemisch durch einen Mangel des Neurotransmitters Dopamin in den Basalganglien gekennzeichnet ist. Eine

kausale Behandlung ist bislang nicht möglich, jedoch stehen für die durchaus erfolgreiche Beeinflussung der Symptome fünf Stoffgruppen zur Verfügung:

- L-Dopa / Decarboxylasehemmer / COMT-Hemmer
- Dopaminagonisten
- NMDA-Antagonisten
- Monoaminoxidase-B-Hemmer
- Anticholinergika

Therapieziele

Nach den Therapierichtlinien des Kompetenznetzes Parkinson (im Druck) haben sowohl die medikamentösen als auch die nicht-medikamentösen Behandlungsansätze folgende Ziele:

- Erhaltung der Selbstständigkeit bei den Aktivitäten des täglichen Lebens,
- Verhinderung/Verminderung von Pflegebedürftigkeit,
- Erhaltung von Selbstständigkeit in Familie und Gesellschaft,
- Erhaltung der Berufsfähigkeit,
- Verhinderung/Behandlung von motorischen/nichtmotorischen Komplikationen,
- Vermeidung von dopaminergen Nebenwirkungen.

L-Dopa (+ Decarboxylase-Hemmer/COMT-Hemmer)

L-Dopa, dessen Wirkung beim Parkinsonkranken erstmals 1961 beschrieben wurde, ist eine Aminosäure und die unmittelbare natürliche Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin. Die im Duodenum durch einen aktiven Transportmechanismus aufgenommene und durch die Bluthirnschranke in das Gehirn eintretende Substanz wird durch das Enzym Decarboxylase in Dopamin um-

Prof. Dr. Eberhard Schneider

Ehem. Chefarzt der Neurologischen Abteilung,
Allg. Krankenhaus Harburg,
Eißendorfer Pferdeweg 52, 21075 Hamburg

Morbus Parkinson

gewandelt. Damit sich dieser Prozess nicht bereits im Darm abspielt, somit die Bioverfügbarkeit reduziert wird und es zu erheblichen Nebenwirkungen kommt, wird L-Dopa fast ausnahmslos in Kombination mit einem nur peripher wirksamen Decarboxylaseinhibitor (Benserazid oder Carbidopa) verabreicht.

Standard- und Retardgalenik sowie lösliches L-Dopa

L-Dopa steht in der Standard- und Retardgalenik sowie einer schnell wirkenden, in Wasser auflösbaren Form (Madopar LT®) zur Verfügung. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 0,5–2 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 40–60 Minuten (Standardgalenik) bzw. bereits nach ca. 25 Minuten (wasserlösliche Tablette) erreicht. Ähnliche Zeiten sind auch für andere L-Dopa-Präparate nach Auflösung dokumentiert. Die Wirksamkeitsdauer einer L-Dopa-Dosis ist von der Höhe der Einzeldosis abhängig und kann 1–3 Stunden betragen, bei neu eingestellten Patienten auch deutlich länger. Retardpräparate haben einen erheblich verzögerten Wirkungseintritt und deutlich geringere Plasmakonzentrationen, zudem nur eine 70%ige Bioverfügbarkeit. Um den gleichen klinischen Effekt zu erzielen, sind ggf. 2- bis 3-fach höhere Dosierungen erforderlich.

Wirksamkeit

L-Dopa ist das wirksamste und hinsichtlich akuter Nebenwirkungen günstigste Antiparkinsonmittel. Sein Einsatz ist jedoch mit Therapiekomplicationen verbunden, wozu Dyskinesien und Dystonien sowie m.E. Fluktuationen der Beweglichkeit (»on-off«, »wearing off«) gehören. Der Zeitpunkt des Einsatzes von L-Dopa wird daher kontrovers diskutiert (s.u.).

Die Bioverfügbarkeit von L-Dopa kann weiter verbessert werden durch die gleichzeitige Gabe des Catechol-O-methyl-transferase (COMT)-Hemmers Entacapon. Er verhindert die Umwandlung von L-Dopa in 3-O-Methyldopa, das keinen therapeutischen Effekt hat. L-Dopa wird dadurch in größerer Menge aufgenommen, und die Wirkungsdauer wird verlängert. Die im Handel befindliche einzige Substanz Entacapon (Comtess®) hat keine toxischen Effekte an der Leber oder anderen Organen. Eine Einzeldosis von 200 mg kann ggf. zu jeder L-Dopa-Dosis bis zu maximal 2000 mg/die gegeben werden.

L-Dopa wird in möglichst niedrigen bis mittleren Dosierungen von 300–600 mg/die allein oder in Kombination mit anderen Antiparkinsonmitteln in zwei- bis vierstündlichen Intervallen oral appliziert. Der Wirkungseintritt ist von der Wahl der galenischen Form abhängig (s.o.). Üblicherweise werden die Standardpräparate verwendet. Soll ein schneller Wirkungseintritt erzielt werden, dann ist die dispersible Form vorzuziehen. Die Retardgalenik empfiehlt sich als spätabendliche Gabe

zur Verhinderung akinetisch verursachter Schlafstörungen. Tritt eine nächtliche Akinese ein, kann durchaus auch nachts schnell lösliches L-Dopa zusätzlich genommen werden. L-Dopa retard Präparate können auch zur Reduktion nächtlicher und frühmorgendlicher schmerzhafter Fußdystonien beitragen.

Die von den Retardpräparaten erwartete geringere Häufigkeit motorischer Komplikationen im Langzeitverlauf konnte durch Vergleichsstudien nicht belegt werden (4). Ein schneller Wirkungseintritt ist häufig morgens notwendig und damit der Einsatz von löslichem L-Dopa indiziert, ebenso in der postprandialen Phase und bei Wirkungsfluktuationen.

L-Dopa und Ernährung

L-Dopa ist eine Aminosäure. Sie wird über ein aktives Transportsystem in den oberen Darmabschnitten sowie an der Bluthirnschranke in das Blut und von dort in das Gehirn gebracht. Dieser Vorgang findet statt in Konkurrenz zu den großen Aminosäuren der Nahrung. Wird eine L-Dopa-Dosis zusammen mit der Nahrung aufgenommen, so kann es vorkommen, dass deren Wirkung verzögert eintritt, schwächer ausfällt oder gar nicht eintritt. In diesen Fällen empfiehlt es sich, L-Dopa etwa 30 Minuten vor oder 90 Minuten nach den Mahlzeiten einzunehmen. Auch kann es sinnvoll sein, große Eiweißmengen (Käse, Milch, Fleisch, Eier, Fisch) nicht auf einmal einzunehmen, um die L-Dopa-Wirkung nicht zu beeinträchtigen. Durch Verlegung der Haupteiweißmahlzeit auf den Abend kann die Tagesmotorik insgesamt verbessert werden. Dabei ist jedoch zu beachten, dass auch ältere Menschen keinen geringeren Eiweißbedarf haben als Menschen im mittleren Lebensalter.

Dopaminagonisten

Bei den Dopaminagonisten (DA) handelt es sich um synthetische Substanzen. Sie greifen überwiegend direkt

Tabelle 1: Dopaminagonisten

Substanz (Handelsname)	Dosis [mg/die]	Plasma-Halbwertszeit [Std]
Ergolinderivate		
Bromocriptin (z.B. Pravidel®)	7,5–30	3–6
Lisurid (Dopergin®)	0,6–2	2–3
Dihydroergocryptin (Almirid®, Cripar®)	30–120	10–15
Pergolid (Parkotil®)	2–6	7–16
Cabergolin (Cabaseril®)	2–6	65
Non-Ergolinderivate		
Ropinirol (Requip®)	3–9	3–10
Pramipexol (Sifrol®)	0,35–4,5	8–12

am postsynaptischen Rezeptor an und brauchen nicht enzymatisch umgewandelt zu werden. Abgesehen von dem nur für die subkutane Injektion zugelassenen Apomorphin stehen sieben oral einsetzbare DA zur Verfügung, von denen fünf eine Ergolin-, zwei neuere eine Non-Ergolinstruktur aufweisen (*Tabelle 1*). Die DA werden entweder hepatisch verstoffwechselt oder renal ausgeschieden.

Wirksamkeit

Von den in historischer Reihenfolge aufgeführten DA ist Bromocriptin somit die am längsten bekannte Substanz. Eine kritische Analyse der Wirksamkeit der verschiedenen DA erlaubt keine eindeutige Aussage dahingehend, dass die nach Bromocriptin in die Therapie eingeführten Präparate eine bessere therapeutische Wirksamkeit haben (5), vorausgesetzt, es werden adäquate Dosierungen vorgenommen. Insbesondere scheint die Plasmahalbwertszeit nicht von entscheidender Bedeutung zu sein, vielmehr das Bindungsverhalten am Rezeptor. So haben Substanzen mit langer Plasmahalbwertszeit und daraus m.E. abzuleitender besserer kontinuierlicher Rezeptorstimulation keine geringere Häufigkeit an motorischen Komplikationen (10).

Hinsichtlich der Wirksamkeit schneiden die DA schlechter ab als L-Dopa, vor allem im Hinblick auf die Langzeitwirkung, so dass die meistens primär auf eine DA-Monotherapie eingestellten Patienten nach drei bis fünf Jahren doch eine zusätzliche L-Dopa-Gabe benötigen.

Nebenwirkungen

DA haben mehr und stärkere Nebenwirkungen: Übelkeit, Brechreiz, orthostatische Hypotonie, Synkopen, pektanginöse Beschwerden, Vasospasmen, retroperitoneale Fibrosen, Pleuraentzündungen, -ergüsse und -fibrosen.

Unter den Non-Ergolinderivaten treten Vasospasmen, Erythromelalgie und Fibrosen nicht auf. Sie stehen bei solchen Nebenwirkungen als Ausweichsubstanzen zur Verfügung. Bei den Non-Ergolinderivaten sind eine verstärkte Tagesmüdigkeit bis hin zu Schlafattacken beim Autofahren berichtet worden. Tagesmüdigkeit ist ein von der Krankheitsschwere abhängiges häufiges Symptom bei Parkinsonkranken, es tritt unter allen Parkinsonmitteln verstärkt auf, am seltensten unter der L-Dopa-Therapie. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Dopaminagonisten konnte in dieser Hinsicht in Deutschland nicht festgestellt werden (8). Aktiv am Kfz-Verkehr teilnehmende Personen müssen jedoch auf diese spezielle Nebenwirkung einer Parkinsonbehandlung hingewiesen werden.

Die akuten Nebenwirkungen wie Übelkeit und Brechreiz lassen sich durch die Gabe von Domperidon (3 x 20 mg)

im Beginn der Behandlung relativ gut beherrschen. Meist tritt nach einigen Wochen Gewöhnung ein und das Antiemetikum kann wieder abgesetzt werden. Für die orthostatische Hypotonie kann die Gabe von Midodrin auch in höherer Dosierung von bis zu 3 x 2 Dragees/die notwendig werden. Nebenwirkungen lassen sich durch eine einschleichende Dosierung ebenfalls gering halten.

Kombinierte L-Dopa/DA-Therapie

DA können sowohl monotherapeutisch als auch als Adjuvans zum Einsatz kommen. Eine kombinierte L-Dopa-/DA-Therapie führt zur L-Dopa-Einsparung. Bereits die ersten Beobachtungen unter einer Bromocriptin-Langzeit-Monotherapie ergaben, dass Dyskinesien und auch motorische Fluktuationen deutlich seltener sind als unter einer hoch dosierten L-Dopa-Monotherapie. Diese Beobachtung, die auch mit anderen DA gemacht wurde, findet Beachtung bei der Initiierung der medikamentösen Parkinsontherapie (s. u.).

NMDA-Antagonisten

Amantadine

Amantadinsalze ebenso wie Memantine wirken hemmend auf den NMDA (N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptor und entfalten damit eine antiglutaminerge Wirkung und zugleich eine Hemmung der Azetylcholinfreisetzung (6, 11). Klinisch lässt sich eine relativ schwache Wirkung auf Akinese, Rigor und Tremor feststellen. Amantadine sind auch parenteral einsetzbar bei Schluckstörungen, postoperativ oder im Rahmen einer akinetischen Krise.

In Deutschland sind sowohl Amantadinsulfat als auch Amantadinhydrochlorid erhältlich, wobei Amantadin-HCl wegen der schnelleren Resorption und höheren akuten Blutspiegel maximal mit mehr Nebenwirkungen verbunden ist. Die Dosierung liegt bei 300 bis 600 mg/die für die Sulfatverbindungen, bei 200 bis 300 mg/die für die Chloridverbindungen. Amantadine werden allein über die Niere ausgeschieden, Kumulationsgefahr und vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen ist bei eingeschränkter Nierenfunktion (ältere Menschen) gegeben. Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass Amantadine zu einer anhaltenden, bei etwa 25% liegenden Reduktion der L-Dopa-induzierten Dyskinesien führen (15).

Budipin

Auch Budipin (Parkinsan®) entfaltet neben anderen biochemischen Effekten einen NMDA-Antagonismus. Budipin wirkt auf alle Kardinalsymptome des IPS, in stärkerem Maße auf den Tremor (13). Die Dosierung liegt zwischen 30 und 60 mg/die.

Morbus Parkinson

Die Feststellung, dass Budipin die QT-Zeit verlängert und es in seltenen Fällen zu einer bedrohlichen kardinalen Rhythmusstörung (Tirsade de pointes) kommen kann, erfordert regelmäßige EKG-Kontrollen und eine Überprüfung des Kaliumspiegels. Behandelnde Ärzte müssen, wenn sie die Substanz bei ihren Patienten zum Einsatz bringen wollen, eine bei der Herstellerfirma zu hinterlegende Verpflichtungserklärung unterschreiben, in der sie sich zur Beachtung der Nebenwirkungen und der geforderten Kontrolluntersuchungen verpflichten. Anderenfalls darf die Apotheke die Substanz nicht ausliefern.

Monoaminoxidase-B-Hemmer (Selegilin)

Der MAO-B-Hemmer Selegilin blockiert die Verstoffwechslung von Dopamin und erhöht damit den Wirkstoff im synaptischen Spalt mit leichter Verlängerung der Wirkzeit einer L-Dopa-Einzeldosis. Selegilin hat einen schwachen antiparkinsonistischen Effekt (2) und reduziert den L-Dopa-Bedarf um ca. 10–15%, wenn es als Adjuvans gegeben wird. Daneben hat es experimentell einen antiapoptotischen Effekt, der sich klinisch jedoch nicht in einer Verlängerung des Krankheitsverlaufes wiederfinden lässt (7). Es hat keinen Einfluss auf die Mortalität, sondern schiebt lediglich den Einatzzeitpunkt für L-Dopa um etwa neun Monate hinaus. Ein neuroprotektiver Einfluss ist somit nicht belegt. Die therapeutische Dosis liegt bei 5–10 mg/die, bei der den enterohepatischen Kreislauf umgehenden sublingual resorbierten Schmerztabletten bei 1,25–2,5 mg/die. Höhere Dosen sollten keinesfalls verwendet werden. Ebenso ist die Kombination mit MAO-A-Hemmern kontraindiziert.

Anticholinergika

Anticholinergika kamen ursprünglich als Belladonnapräparate zum Einsatz, und zwar als erstes therapeutisches Prinzip überhaupt. Inzwischen werden nur noch synthetische Substanzen verwendet (z.B. Akineton®, Sormodren®, Trenarut®, Artane®, Osnervan®, Cogentinol®), und nur in niedrigen und mittleren Dosierungen. Hohe Dosierungen bringen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen, sind aber mit einem höheren Nebenwirkungsrisiko belastet. Sie können als Monotherapeutikum und Adjuvans eingesetzt werden. Einsatzschwerpunkt der Anticholinergika ist der Ruhetremor, sie wirken aber auch auf Akinese und Rigor und können die Wirkung von L-Dopa verstärken. Abgesehen von den anticholinergen Nebenwirkungen auf Darm-

und Harnblasentätigkeit – bei Engwinkelglaukom besteht eine absolute Kontraindikation – verstärken Anticholinergika vorbestehende psychoorganische Störungen und können bei älteren Menschen Merkfähigkeitsstörungen, Verwirrtheit und Halluzinationen hervorrufen. Bei vorbestehender derartiger Symptomatik sollen sie daher keinesfalls eingesetzt werden.

Zu beachten ist, dass Anticholinergika niemals abrupt abgesetzt werden dürfen, da es zu einer massiven Verschlechterung der Parkinsonsymptomatik kommen kann. Anticholinergika dämpfen die Speichelproduktion, daher können sie bei Parkinson-Kranken mit vermehrtem Speichelfluss in vorsichtiger Dosierung eingesetzt werden.

Therapie in der Frühphase

Eine medikamentöse Behandlung soll erst dann beginnen, wenn sich die Krankheitssymptome behindernd auf die Bewältigung der privaten, beruflichen und sozialen Aktivitäten auswirken oder der Patient darunter leidet. Eine klinisch nachgewiesene »neuroprotektive« Therapie gibt es gegenwärtig nicht, wenngleich intensiv diskutiert wird, ob etwa Dopaminagonisten in diesem Sinne wirksam sind, nachdem mit bildgebenden Verfahren (PET) Befunde erhoben werden konnten, die beispielsweise unter Ropinirol einen geringeren Verlust der dopaminergen Speicherkapazität im Striatum nachweisen konnten als unter einer L-Dopa-Behandlung (14).

Durch verschiedene klinische Studien ist des weiteren gezeigt worden, dass es unter einer DA-Monotherapie und auch einer Kombination von L-Dopa und DA zu einer statistisch signifikant geringeren Häufigkeit der motorischen Langzeit-Komplikationen – insbesondere von Dyskinesien – kommt (9). Es besteht daher die Tendenz, bei jüngeren Kranken und unter Berücksichtigung des biologischen Alters bis hin zum 70. Lebensjahr die Neueinstellung mit Dopaminagonisten vorzunehmen, bei noch älteren Patienten wegen des geringeren Nebenwirkungspotentials gleich mit L-Dopa zu beginnen. Eine L-Dopa-Therapie wird nach einigen (drei bis fünf) Jahren in den allermeisten Fällen erforderlich (siehe Leitlinie Kompetenznetz Parkinson). Eine DA-Therapie kann aber bereits im Beginn nicht ausreichend wirksam sein. Dann sollte nicht gezögert werden, L-Dopa in ausreichender Dosierung einzusetzen.

Ein mögliches, hierarchisch geordnetes Therapieschema ist in *Tabelle 2* dargelegt. Es bleibt zusätzlich noch die Option, vor dem Einsatz von L-Dopa oder DA Amantadine, Selegilin und m.E. Budipin einzusetzen. Bei nicht beherrschbarem Tremor hat sich Clozapin (Leponex®) in Dosen zwischen 12,5–15 (75) mg/die bewährt. Das

Mittel ist allerdings für diese Indikation nicht zugelassen. Die regelmäßige Überwachung des Blutbildes ist vorschriftsgemäß zu beachten.

Tabelle 2: Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten beim beginnenden Parkinson-Syndrom (modifiziert nach 12)

Tremordominanz	Akinese-Rigor-Typ	
	Äquivalenztyp	
	Alter < 65 J.	Alter > 65 J.
- L-Dopa	- DA-Agonist	- L-Dopa
- L-Dopa + DA-Agonist	- Kombination L-Dopa/DA-Agonist	- L-Dopa + DA-Agonist
- Anticholinergika	- Niedrige L-Dopa-	- L-D-Dopa +
- Amantadin	Dosen einschl.	Amantadine,
- Budipin	L-Dopa retard	MAO-B-Hemmer
- Clozapin*	- Amantadin	- Budipin
- Betarezeptorenblocker	- MAO-B-Hemmer	
- Primidon		

* für diese Indikation beim BfArM nicht zugelassen

Therapie beim fortgeschrittenen Parkinson-Syndrom

Das fortgeschrittene IPS ist u. a. durch motorische Komplikationen gekennzeichnet, nämlich Fluktuationen der Beweglichkeit (end of dose-Akinese, wearing off), die die Patienten teilweise massiv behindern, und durch unterschiedlich schwer ausgeprägte Dyskinesien sowie schmerzhafte Fußdystonien. Die möglichen Behandlungsstrategien sind komplex. Tabelle 3 zeigt Therapiemöglichkeiten auf, die sowohl die zentrale als auch die periphere Pharmakokinetik berücksichtigen und die teilweise parallel zur Anwendung gebracht werden können.

Tabelle 3: Therapie von Fluktuationen (modifiziert nach 3)

A	Beeinflussung der zentralen Pharmakokinetik
	- Häufigere L-Dopa-Einzeldosen
	- L-Dopa-Retardpräparate
	- Zusatz von Dopaminagonisten
	- Zusatz des COMT-Hemmers Entacapon
	- Zusatz von Seligilin
	- Zusatz von Amantadinen
B	Beeinflussung der peripheren Pharmakokinetik
	- L-Dopa 30 min vor/90 min nach den Mahlzeiten
	- Dispersibles »flüssiges« L-Dopa
	- Domperidon als Gastrokinetikum
	- PEG-Sonde bei Schluckstörungen

Während die Patienten unter den Fluktuationen der Beweglichkeit erheblich leiden und selbst auf eine Be-

handlung drängen, werden Dyskinesien, sofern sie nicht einen motorisch behindernden Charakter haben, toleriert, stören aber die Angehörigen, die den dauernden Anblick einer »zappeligen« Person vielfach nur schwer ertragen können. Therapieansätze sind in der Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Therapie von »peak-dose« Dyskinesien/Dystonien

A	Dyskinesien
	- Niedrigere L-Dopa-Einzeldosen
	- L-Dopa retard
	- Niedrigere L-Dopa-Gesamtdosis
	- Dopaminagonisten (evtl. Hochdosistherapie)
	- Amantadine
	- COMT-Hemmung (?)
B	Fußdystonien
	- L-Dopa retard am Vorabend
	- Dopaminagonist mit langer Halbwertszeit am Vorabend
	- Zusätzliches nächtliches flüssiges L-Dopa
	- Subkutanes Apomorphin

Die Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms, die zusätzlich verschiedenste autonome Störungen und psychopathologische Beeinträchtigungen (Depression, Halluzinationen, Verwirrheitszustände, hirnorganische Leistungsstörungen) zu berücksichtigen hat, kann sich außerordentlich schwierig gestalten. Sie kann nur im Zusammenwirken zwischen Hausarzt und Neurologen erfolgreich bewältigt werden.

Literatur

Einzelarbeiten:

1. Agid Y: Levodopa: is toxicity a myth? Neurology 1998; 50: 858-863
2. Allain Z, Couguard J, Neukirch HC: Selegiline in de novo parkinsonian patients: the French selegiline multicenter trial (FSMT). Acta Neurol Scand [Suppl.] 1991; 136: 44-49
3. Djaldetti R, Melamed E: New therapies for Parkinson's disease. J Neurol 2001; 248: 357-362
4. Dupont E, Anderson A, Boqs J et al: Sustained-release Madopar HBS compared with standard Madopar in the long-term treatment of de novo parkinsonian patients. Acta Neurol Scand 1996; 93: 14-20
5. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C: Management of Parkinson's disease: an evidence-based review. Mov Disord 2002; [Suppl. 4] 17: S 1-S 166
6. Lupp A, Lücking CH, Koch R et al: Inhibitory effects of the anti-parkinsonian drugs memantine and amantadine on N-methyl-D-aspartate evoked acetylcholine release in the rabbit caudate nucleus in vitro. J Pharmacol Exp Ther 1992; 263: 717-724
7. Parkinson Study Group: Effect on the progression of disability in early Parkinson's disease. N Engl J Med 1989; 321: 1364-1371
8. Paus S, Brecht HM, Köster J et al: Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 18: 659-667
9. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD et al: A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole and levodopa. 056 Study Group. N Engl J Med 2000; 342: 1484-1491

Morbus Parkinson

10. Reichmann H, Sommer U, Gerlach M, Riederer P: Pharmakotherapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms unter besonderer Berücksichtigung neuroprotektiver Therapiestrategien. *Nervenheilkunde* 2001; 20: 227–236
11. Riederer P, Kornhuber J, Gerlach M et al: Glutaminergic-dopaminergic imbalance in Parkinson's disease and paranoid hallucinatory psychosis. In: Rinne UK, Nagatsu T, Horowski R (eds) *International Workshop Berlin Parkinson's Disease*, Medicom Europe B.V, Bussum 1991; 10–23
12. Schneider E, Glass J, Jörg J et al: Algorithmus der medikamentösen Parkinsontherapie in der Früh- und Spätphase der Erkrankung. In: Oertel WH (Hrsg.) *Pharmakotherapie der Parkinsonkrankheit*. Editiones <Roche>, Basel/Grenzach-Wyhlen 1999; 225–230
13. Spieker S, Löschmann P, Jentges C et al: Tremorolytic activity of budipine: a quantitative study with long-term tremor recordings. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18: 266–272
14. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ et al: Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus Levodopa: the REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54: 93–101
15. Verhagen Metman L, Del Dotto P, Le Poole K et al: Amantadine for L-Dopa-induced dyskinesias – a 1 year follow-up study. *Arch Neurol* 1999; 56: 1383–1386

Zusammenfassende Beiträge:

16. Gerlach M, Reichmann H, Riederer P: *Die Parkinson-Krankheit. Grundlagen, Klinik, Therapie*. 2. Aufl., Springer Wien New York, 2001
17. Jost W: *Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms*. Bremen: Uni-Med 2000
18. Kompetenznetz Parkinson/Deutsche Ges. für Neurologie: *Leitlinien: Parkinson-Syndrome (im Druck)*

Zur Person



Prof. Dr. Eberhard Schneider, Jahrgang 1937. 1955–1961 Studium der Humanmedizin in Berlin und Frankfurt/Main, 1961 Staatsexamen. 1963–1967 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie und Psychiatrie am Krankenhaus Nordwest und der Universitäts-Nervenlinik Frankfurt/Main. 1968–1985 Oberarzt an der Neurologischen Abteilung des Klinikums der Universität Frankfurt. 1973 Habilitation und Ernennung zum Professor an der Universität Frankfurt/Main. 1985–2002 Chefarzt an der Neurologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Harburg in Hamburg. Mitglied des ärztlichen Beirats der Deutschen Parkinson Vereinigung bis 2002. Seit 6/2002 Ärztlicher Direktor am Allg. Krankenhaus Harburg in Hamburg. Mitglied des Vorstandes der Deutschen Parkinson-Gesellschaft.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Polygraphische Schlafstudien, entzündliche Erkrankungen des ZNS, Parkinson-Syndrom hinsichtlich therapeutischer Langzeit-Beeinflussung, Hirnatrophie, Psychopathologie, Suizidalität und Schlaf.

Buchtipps

WAS IST MEDIZIN? Westliche und östliche Wege der Heilkunst

Paul U. Unschuld, Verlag C.H. Beck, München, 2003, 296 S., € 19,90. ISBN 3 406 502245

Das Buch wird jene Kollegen interessieren, die über den Tellerand des medizinischen Zeitgeistes hinausblicken möchten. Der Autor ist Medizinhistoriker und Sinologe. Sein Vergleich zweier Medizinkulturen fördert in beiden mehr Parallelen zu Tage, als es der Leser zunächst für möglich halten dürfte. Wer allerdings einen Beitrag zur Esoterik östlicher Heilslehren vermutet, wird gründlich enttäuscht.

P. Unschuld erläutert zunächst die Bedingungen, unter denen aus der überlieferten, empirischen »Heilkunde« vor 2600 Jahren in Europa und vor 2300 Jahren in China die »Medizin« hervorging. Er definiert »Medizin« als Heilmethode, deren diagnostische und therapeutische Regeln aus naturwissenschaftlichen Konzepten abgeleitet werden und nicht aus religiösen Verpflichtungen. Die wissenschaftlichen Konzepte aber – dies weist er kenntnisreich nach – entsprangen in der Medizingeschichte kulturübergreifend weder in den Anfängen noch heute allein der Beobachtung körperlicher Vorgänge bei Krankheitsprozessen.

Sei es die Humoralpathologie unserer europäischen ärztlichen Vorfahren oder die – heute noch gültige – Zellulärpathologie, seien es die Lehren von »Ying und Yang« und von »den fünf Wirkkräften« im antiken China, seien es die medizinischen Vorstellungen über die AIDS Epidemie oder die heutige westliche Begeisterung für Versatzstücke der traditionellen chinesischen Medizin – der Autor beschreibt die jeweiligen Konzepte als Spiegel der Lebenswelt der medizinischen Wissenschaftler und der sozialen und politischen Entwicklungen der jeweiligen Zeit. Der Autor liefert mit seiner vergleichenden Revision historischer Texte der Medizin zweier weltgeschichtlicher Kulturen so etwas wie eine gelungene sozialwissenschaftliche Hermeneutik medizinischen Denkens, ohne auf allgemeine Floskeln aus der Systemtheorie oder dem Konstruktivismus ein einziges mal zurückgreifen zu müssen.

Leider steht die Klarheit der Aussage im Widerspruch zum Schreibstil des Autors. Er verwendet häufig rhetorische Fragen und im Text finden sich zahlreiche unnötige Wiederholungen. Dies tut dem Gesamturteil: sehr lesenswert! aber keinen Abbruch.

Dr. med. W. Christoph Hager, Köln