

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Editorial: Fortschritte in  
Diagnostik und Therapie des Morbus**

**Parkinson**

Pirker W, Brücke T

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2004; 5 (2), 5-7

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroI NeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.–4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.–13. Juni 2026**  
**Würzburg**



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70  
Bavaria\_HFB/Alto/Wiki | Stock Adobe

# Fortschritte in Diagnostik und Therapie des Morbus Parkinson

W. Pirker, Th. Brücke

Das letzte Jahrzehnt brachte erhebliche Fortschritte im Verständnis der Pathogenese und Pathophysiologie des Morbus Parkinson. Neue klinisch-diagnostische Kriterien und die Entwicklung moderner funktioneller Imagingtechniken wie der F-Dopa-PET und des Dopamintransporter-Imagings führten zu höherer diagnostischer Treffsicherheit. Die symptomatische Therapie des M. Parkinson, insbesondere von motorischen Komplikationen, wurde durch die Einführung der tiefen Hirnstimulation bereichert. Durch die Etablierung der initialen Monotherapie mit Dopaminagonisten und den Einsatz von Dopaminagonisten einschließlich von Apomorphin, COMT-Hemmern und Amantadin in der Therapie motorischer Komplikationen wurde auch die Pharmakotherapie des M. Parkinson wesentlich differenzierter. Parallel rückten nichtmotorische Störungen wie Depression, Tagesmüdigkeit, Schlafstörungen, Parkinson-Pschose, kognitive Störungen und Demenz in den Mittelpunkt des Interesses. Dieses Themenheft soll einen Überblick über diese Entwicklungen und den aktuellen Stand von Diagnostik und Therapie des M. Parkinson und atypischer Parkinson-Erkrankungen geben.

Trotz aller Fortschritte sollen die Grenzen der gegenwärtigen Parkinson-Therapie nicht unerwähnt bleiben: Der M. Parkinson bleibt eine progressive neurodegenerative Erkrankung, die, dank der L-Dopa-Therapie wesentlich später aber doch, zu Behinderung führt und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Die Langzeittherapie mit L-Dopa, welches nach wie vor die wirksamste Substanz in der Therapie des M. Parkinson darstellt, führt bei der Mehrheit der Patienten zu motorischen Fluktuationen und/oder Dyskinesien. Unter initialer Dopaminagonisten-Monotherapie treten motorische Komplikationen zwar wesentlich seltener auf, die meisten Patienten benötigen jedoch nach einigen Jahren zusätzlich L-Dopa um den Preis des Auftretens eben dieser Komplikationen. Bestehen bereits Dyskinesien oder schwere Fluktuationen, so führen Änderungen der medikamentösen Parkinson-Therapie, wie die zusätzliche Gabe von Dopaminagonisten, COMT-Hemmern oder Amantadin, nur bei einem Teil der Patienten zu einer Besserung. Die tiefe Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus ist zwar gut wirksam in der Therapie motorischer Komplikationen, ihr Einsatz ist jedoch mit erheblichem Aufwand und gewissen Risiken verbunden und auf jüngere Patienten beschränkt. Ebenso sind die subkutane Applikation von Apomorphin und duodenale L-Dopa-Infusionen sehr wirksam in der Therapie motorischer Komplikationen. Ihr Einsatz ist jedoch durch die dafür erforderliche Expertise und den hohen personellen Aufwand zur Zeit auf wenige Zentren beschränkt.

Das Schicksal der Parkinson-Patienten ist auf lange Sicht meist weniger von der Verschlechterung von Rigor, Tremor und Bradykinese als vielmehr vom Auftreten L-Dopa-resistenter motorischer Störungen, wie Freezing, Haltungsinstabilität, Stürze und Dysphagie, und von nichtmotorischen Störungen wie autonomen Störungen, Depression, Psychose und Demenz bestimmt. Erklärtes Ziel der Parkinson-Forschung seit nahezu 20 Jahren ist daher die Entwicklung neuroprotektiver Substanzen, mit denen die Progression des M. Parkinson gebremst oder zum Stillstand gebracht werden kann, beziehungsweise die Etablierung neurorestaurativer Therapien. Letztere haben durch das negative Resultat der ersten zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien der Transplantation fetalen Mittelhirngewebes in das Parkinson-Striatum einen Rückschlag erlitten [1, 2]. Diese Studien zeigten in der Gruppe der transplantierten Patienten trotz einer Steigerung der striatalen F-Dopa-Speicherung im PET keine Besserung der rigid-akinetischen Symptomatik [1] bzw. eine Besserung motorischer Symptome nur in einer Subgruppe jüngerer Patienten [2]. Gleichzeitig traten bei 15 bzw. 56 % der Patienten behindernde Dyskinesien im medikationsfreien Zustand auf, die möglicherweise in Zusammenhang mit einem überschießenden Wachstum des Transplantats stehen [1–3]. Der Erfolg einer kürzlich veröffentlichten klinischen Pilotstudie mit der intrastriatal applizierten neurotrophen Substanz glial derived neurotrophic factor (GDNF) ist vielversprechend, muß aber erst in größeren Studien reproduziert werden [4]. Die Transplantation fetaler Stammzellen aus Blastozysten bzw. von L-Dopa-produzierenden Retinazellen und Gentherapien, die mittels viraler Vektoren genetisches Material in die Basalganglien einbringen sollen, sind mögliche zukünftige Therapieoptionen. Entsprechende Studien befinden sich aber noch im präklinischen Stadium [3]. Darüber hinaus besteht wenig Hoffnung, daß neurorestaurative Strategien, die auf einen Ersatz dopaminergener Projektionen in das Striatum abzielen, das Auftreten der erwähnten L-Dopa-resistenten motorischen und nichtmotorischen Störungen verhindern werden können.

Klinische Studien neuroprotektiver Substanzen beim M. Parkinson sind durch die Effekte der erforderlichen normalen Parkinsonmedikation und mögliche symptomatische Effekte der Studienmedika-

EDITORIAL

tion in ihrer Aussagekraft stark limitiert. Mit der Etablierung der F-Dopa-PET und des Dopamintransporter-Imagings stehen nun Surrogatmarker der dopaminergen Degeneration zur Verfügung, mit denen der progressive Verlust dopaminergener Neurone in Längsschnittuntersuchungen direkt gemessen werden kann. Longitudinale PET- und SPECT-Studien zeigen bei Symptombeginn einen Verlust von 30–50 % der dopaminergen Nervenendigungen im Striatum und im weiteren Verlauf eine jährliche Abnahme von 5–10 %, bis es möglicherweise in einem späten Krankheitsstadium zu einem Abflachen des Nervenzellverlustes kommt [5, 6]. Longitudinale PET- und SPECT-Untersuchungen des dopaminergen Systems wurden neuerdings in Neuroprotektionsstudien beim M. Parkinson eingesetzt, die Ergebnisse zweier solcher Studien liegen im Detail vor [7, 8]. In der REAL-PET-Studie wurde die Wirksamkeit des Dopaminagonisten Ropinirol mit L-Dopa und der Einfluß dieser Therapien auf die Abnahme der im PET gemessenen F-Dopa-Speicherung im Putamen verglichen [7]. Die CALM-PD-Imaging-Studie untersuchte die Wirksamkeit des Dopaminagonisten Pramipexol im Vergleich zu L-Dopa und den Einfluß der beiden Substanzen auf die mittels  $\beta$ -CIT-SPECT gemessene Dopamintransporterdichte im Striatum [8]. Beide Studien zeigten über den Beobachtungszeitraum von 2 bzw. 4 Jahren im Dopaminagonisten-Arm eine im Vergleich zu L-Dopa um etwa ein Drittel geringere Abnahme des mit PET bzw. SPECT gemessenen Index dopaminergener Nervenendigungen. Dieser Effekt läßt auf eine mögliche neuroprotektive Wirkung von Ropinirol bzw. Pramipexol schließen. Alternativ könnten diese Resultate aber auch als Hinweis für eine Beschleunigung der dopaminergen Degeneration durch L-Dopa interpretiert werden. Da keine der beiden Studien einen Placeboarm einschloß, kann diese Frage nur durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Die zwei Studien werfen eine Reihe weiterer methodischer Fragen auf, insbesondere ist die Frage möglicher regulatorischer Einflüsse der eingesetzten dopaminergen Therapien auf die verwendeten Surrogatmarker nicht geklärt [9]. Tierexperimentelle Studien zeigen, daß sowohl die Dopa-Decarboxylase (deren Aktivität mit der F-Dopa-PET gemessen wird) als auch der Dopamintransporter regulatorischen Veränderungen unterliegen. Imaging-Studien zum möglichen Einfluß einer Kurzzeittherapie mit L-Dopa bzw. Dopaminagonisten auf die striatale F-Dopa-Speicherung bzw. Dopamintransporterbindung lieferten überwiegend negative Ergebnisse. Kritisch ist anzumerken, daß die Gruppengröße in allen Kurzzeitstudien über mögliche regulatorische Effekte dopaminergener Therapien zu niedrig war, um eine zweifelsfreie Interpretation der Daten zu erlauben [9]. In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse der erst in Kurzform vorliegenden ELLDOPA-Studie von großem Interesse [10]. In dieser ersten randomisierten kontrollierten Studie zum Einsatz von L-Dopa beim M. Parkinson wurden 360 Patienten mit sehr mildem Parkinson-Syndrom über 9 Monate mit Placebo, 150 mg, 300 mg bzw. 600 mg L-Dopa pro Tag behandelt. Klinisch zeigten die mit L-Dopa behandelten Patienten eine dosisabhängige Besserung der Parkinson-Symptomatik, die 2 Wochen nach Absetzen der Therapie noch immer teilweise anhielt. Bei 135 der in die ELLDOPA-Studie eingeschlossenen Patienten wurde vor Beginn der Therapie und am Ende der Therapiephase eine Messung der striatalen Dopamintransporterdichte mit  $\beta$ -CIT-SPECT durchgeführt. Diese SPECT-Untersuchungen ergaben nach Ausschluß einer Subgruppe von Patienten, für die sich in der Bildgebung kein Anhaltspunkt für eine dopaminerge Degeneration ergab, einen signifikant stärkeren Abfall der Dopamintransporterbindung in den L-Dopa-Armen (ca. 5 %) als in der Placebogruppe (ca. 2 %). Der Abfall der Dopamintransporterbindung war am stärksten im Arm mit 600 mg L-Dopa-Tagesdosis [10]. Der dosisabhängige günstige klinische Effekt von L-Dopa spricht für einen regulatorischen Effekt von L-Dopa im Sinne einer down regulation der striatalen Dopamintransporterdichte als Erklärung für die beobachtete stärkere Reduktion der  $\beta$ -CIT-Bindung unter L-Dopa im Vergleich zu Placebo. Um die Validität funktioneller Imagingmarker für Neuroprotektionsstudien zu belegen, sind daher weitere Studien dringend erforderlich.

Neben Dopaminagonisten liegen für eine Reihe weiterer Substanzen Hinweise für eine mögliche neuroprotektive Wirkung aus präklinischen Studien oder humanen Pilotstudien vor [11]. Die Ergebnisse großer, randomisierter, kontrollierter klinischer Studien dieser potentiellen Neuroprotektiva bleiben abzuwarten. Die Entwicklung neuroprotektiver Substanzen wird in Zukunft auch durch das zunehmende Verständnis der Pathogenese des M. Parkinson wesentliche Impulse erhalten. Die Charakterisierung einer zunehmenden Zahl von Familien mit autosomal-dominantem oder -rezessivem M. Parkinson hat das Interesse für eine genetische Komponente in der Ätiologie auch der sporadischen Form der Erkrankung steigen lassen. Interessanterweise sind die Genprodukte im Falle von

drei monogenen Parkinson-Erkrankungen ( $\alpha$ -Synuklein-, Parkin- und Ubiquitin-C-terminale Hydro-lase L1) in den proteasomalen Abbau mißgefalteter Proteine involviert bzw. werden durch den Ubiquitin-Proteasomen-Komplex abgebaut [12]. Diese drei Genprodukte, insbesondere fibrilläres  $\alpha$ -Synuklein, sind auch beim sporadischen M. Parkinson in Lewy-Körperchen in hoher Dichte ent-halten. Seit längerem ist bekannt, daß der konstitutiv hohe oxidative Streß in dopaminergen Neuro-nen von Bedeutung für die Entstehung des M. Parkinson sein könnte.  $\alpha$ -Synuklein neigt unter oxida-tivem Streß zu verstärkter Aggregation, und die Funktion des Ubiquitin-Proteasomen-Komplexes kann durch oxidativen Streß gestört sein [12]. Die Entschlüsselung der pathogenetischen Kette, die zum dopaminergen Zelltod führt, könnte zur Entwicklung von Substanzen führen, die diesen Prozeß gezielt frühzeitig unterbrechen können.

Wir hoffen, daß dieses Themenheft des „Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie“ dem Leser einen hilfreichen Überblick zum aktuellen Stand von Diagnostik und Therapie des M. Parkinson bietet, und danken allen Autoren, die zu diesem Heft beigetragen haben. Schließlich möchten wir diese Publikation unserem verstorbenen Freund und Lehrer Professor Ivo Podreka wid-men, der als langjähriger Herausgeber des „Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie“ gewirkt hat, und auf dessen Initiative dieses Themenheft entstanden ist.

*Walter Pirker  
Neurologische Abteilung  
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien*

*Thomas Brücke  
Neurologische Abteilung  
Wilhelminenspital, Wien*

#### Literatur

1. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai WY, DuMouchel W, Kao R, Dillon S, Winfield H, Culver S, Trojanowski JQ, Eidelberg D, Fahn S. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 710–9.
2. Olanow CW, Goetz CG, Kordower JH, Stoessl AJ, Sossi V, Brin MF, Shannon KM, Nauert GM, Perl DP, Godbold J, Freeman TB. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 54: 403–14.
3. Olanow CW. Present and future directions in the management of motor complications in patients with PD. *Neurology* 2003; 61 (Suppl 3): 24–33.
4. Gill SS, Patel NK, Hotton GR, O'Sullivan K, McCarter R, Bunnage M, Brooks DJ, Svendsen CN, Heywood P. Direct brain infusion of glial cell line-derived neurotrophic factor in Parkinson disease. *Nat Med* 2003; 9: 589–95.
5. Marek K, Jennings D, Seibyl J. Imaging the dopamine system to assess disease-modifying drugs. *Studies comparing dopamine agonists and levodopa. Neurology* 2003; 61 (Suppl 3): 43–8.
6. Pirker W, Holler I, Gerschlager W, Asenbaum S, Zettinig G, Brücke T. Measuring the rate of progression of Parkinson's disease over a 5-year period with beta-CIT SPECT. *Mov Disord* 2003; 18: 1266–72.
7. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, Lang AE, Rascol O, Ribeiro MJ, Remy P, Poewe WH, Hauser RA, Brooks DJ. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: the REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54: 93–101.
8. Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 1653–61.
9. Ahlskog JE. Slowing Parkinson's disease progression: recent dopamine agonist trials. *Neurology* 2003; 60: 381–9.
10. Parkinson Study Group. Does levodopa slow or hasten the rate of progression of Parkinson disease? The results of the Eildopa trial. *Neurology* 2003; Suppl 1: 80–1.
11. Ravina BM, Fagan SC, Hart RG, Hovinga CA, Murphy DD, Dawson TM, Marler JR. Neuroprotective agents for clinical trials in Parkinson's disease. A systematic assessment. *Neurology* 2003; 60: 1234–40.
12. Mouradian MM. Recent advances in the genetics and pathogenesis of Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 58: 179–85.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)