Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Therapie des frühen Morbus Parkinson

Gerschlager W

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2004; 5 (2), 21-24

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

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
© Westend61; naka – stock.adobe.com
2025
1.–4. Juni
HANNOVER
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

Therapie des frühen Morbus Parkinson

W. Gerschlager

Levodopa ist weiterhin der Goldstandard in der Therapie des M. Parkinson. Allerdings führt eine Langzeittherapie mit Levodopa bei vielen Patienten zu motorischen Komplikationen. Experimentelle Studien haben gezeigt, daß eine pulsatile Stimulation der Dopaminrezeptoren zur Entwicklung von motorischen Komplikationen beiträgt. Eine initiale Monotherapie mit Dopaminagonisten (DA) wie Cabergolin, Pergolid, Pramipexol oder Ropinirol führt, bei 2- bis 5jährigen Therapieverläufen, seltener zum Auftreten von motorischen Komplikationen. 10-Jahres-Daten einer unlängst publizierten randomisierten Studie zeigen, daß Patienten, die initial mit Levodopa behandelt wurden, signifikant häufiger motorische Komplikationen entwickeln, als Patienten, die zuerst auf Bromocriptin eingestellt wurden, allerdings treten klinisch relevante mäßige oder starke Dyskinesien in beiden Gruppen gleich häufig auf. Außerdem zeigten alle randomisierten Vergleichsstudien einer frühen Levodopatherapie versus einer Initialtherapie mit einem DA eine bessere symptomatische Wirksamkeit von Levodopa. Weiterhin wird eine initiale Monotherapie mit DA empfohlen. Erst wenn keine befriedigende Kontrolle der motorischen Symptome durch eine Monotherapie mit DA erreicht wird, sollte zusätzlich Levodopa gegeben werden. Bei über siebzigjährigen Patienten ist der Einsatz von DA sorgfältig abzuwägen. Falls keine wesentliche Komorbidität, keine Demenz und keine Anamnese von psychiatrischen Symptomen (z. B. medikamenteninduzierte Psychose) vorliegt, kann auch in dieser Subgruppe eine initiale Monotherapie mit DA erfolgen.

Schlüsselwörter: *M. Parkinson, Behandlung, Levodopa, Dopaminagonisten*

Therapy of Early Parkinson's Disease. *Levodopa is the gold standard for the symptomatic treatment of Parkinson's disease (PD). However, chronic treatment is associated with development of motor complications in the majority of patients. Recent laboratory studies suggest that pulsatile administration of a short-acting agent, such as levodopa, contributes to the development of these problems and that they may be mitigated through longer-acting agents such as dopamine agonists. Placebo-controlled trials have shown that dopamine agonists have anti-parkinsonian effects in patients with early PD. Four different prospective double-blind studies have demonstrated that initiating therapy with a dopamine agonist is associated with a significantly reduced risk for development of motor complications than initial treatment with levodopa. Moreover, a recent 10-year follow-up study in PD patients randomized to levodopa or bromocriptine showed a lower incidence of motor complications in the bromocriptine arm. But, this difference was not significant for clinically relevant moderate or severe forms of dyskinesias. Furthermore, these studies also showed that levodopa therapy provided a better functional improvement when compared to dopamine agonists. However, the general approach to the treatment of PD patients who are not elderly or cognitively impaired is to initiate therapy with a dopamine agonist and supplement with levodopa when dopamine agonist monotherapy can provide no satisfactory clinical control.* ***J Neurol Neurochir Psychiatr 2004; 5 (2): 21–4.***

Key words: *Parkinson's disease, treatment, levodopa, dopamine agonists*

Der Morbus Parkinson ist, nach der Alzheimer'schen Krankheit, die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Die frühen motorischen Symptome (Tremor, Rigor und Bradykinese) sind durch den Untergang dopaminerger Nervenzellen in der Substantia nigra bedingt. Der mittlere Erkrankungsbeginn liegt bei ca. 60 Jahren, aber die Erkrankungshäufigkeit nimmt mit dem Alter stark zu.

Die Einführung von oralem Levodopa in den früheren 1970er Jahren hat die Parkinson-Therapie revolutioniert [1, 2]. Bis heute ist Levodopa (oder L-Dopa) das am stärksten wirksame dopaminerge Therapeutikum und stellt immer noch den Goldstandard in der Therapie der Parkinson'schen Krankheit dar, obwohl in den letzten Jahren eine Reihe von neuen Medikamenten auf den Markt gekommen ist. Levodopa wirkt auf alle motorischen Symptome, wie Tremor, Rigor und Bradykinese, und führt zu einer Reduktion der Mortalität [3]. Eine längere Einnahme von Levodopa ist allerdings mit signifikanten Nebenwirkungen assoziiert. Es kommt zu motorischen Komplikationen wie Wirkungsfluktuationen und Dyskinesien. Der sogenannte „wearing-off"-Effekt bezeichnet die immer kürzer werdende Wirksamkeit (manchmal nur noch 1–2 h) einer bestimmten Einzeldosis Levodopa. Unter „peak-dose"-Dyskinesien, der häufigsten Form der Dyskinesien, versteht man choreiforme Bewegungen, die zumeist den Kopf, Rumpf oder die oberen Extremitäten betreffen. Die Dyskinesien können so beeinträchtigend sein, daß die Levodopadosis reduziert werden muß. Mit dem Fortschreiten der Krankheit stellen Dyskinesien eine häufige Indikation für operative Interventionen („deep brain stimulation") dar. Die Häufigkeit des Auftretens motorischer Komplikationen beträgt ungefähr 10 % pro Jahr. Nach 10 Jahren Therapie mit Levodopa entwickeln fast alle Patienten motorische Komplikationen, vor allem Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn sind betroffen. Epidemiologische Studien haben gezeigt, daß die Wahrscheinlichkeit, motorische Komplikationen zu entwickeln, neben der Erkrankungsdauer auch mit der Dauer der Levodopatherapie und mit der täglichen Levodopadosis korreliert [4].

Der genaue Mechanismus der Entwicklung von motorischen Komplikationen ist unklar. Einen wesentlichen Anteil haben sicherlich die Progression der Krankheit und die damit verbundene Abnahme dopaminerger Nervenzellen. Das führt zu einer verminderten Fähigkeit der striatalen dopaminergen Terminals, Dopamin zu speichern und die Veränderungen der striatalen Dopaminkonzentration auszugleichen. Dadurch kommt es zu einer mehr pulsatilen Stimulation der Dopaminrezeptoren und zu Veränderungen der postsynaptischen Rezeptoren. Experimentelle Studien haben gezeigt, daß durch eine kontinuierliche Stimulation der Dopaminrezeptoren motorische Komplikationen vermieden werden können [5].

Beginn der symptomatischen Therapie

Wann soll mit einer Therapie der Parkinson'schen Krankheit begonnen werden? Diese Frage wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Manche empfehlen einen raschen Beginn der Therapie, weil gerade in frühen Krankheitsstadien die Wirkung sehr gut ist und den Patienten die Chance gegeben wird, ihr Leben nahezu unverändert weiterzuführen [6]. Oft wird geraten, die Therapie möglichst lange hinauszuzögern, um das Risiko des Auftretens motorischer Komplikationen zu reduzieren [7]. Derzeit empfehlen die meisten Parkinson-Spezialisten, mit einer

Aus der Neurologischen Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Willibald Gerschlager, Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, 1020 Wien, Große Mohrengasse 9; E-Mail: willibald.gerschlager@bbwien.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Therapie zu beginnen, wenn eine funktionelle Behinderung auftritt (am Arbeitsplatz oder in Aktivitäten des täglichen Lebens) [5].

Eine Reihe von Medikamenten steht derzeit für die Parkinson-Therapie zur Verfügung (Tab. 1). In der Folge werden die verschiedenen Substanzgruppen diskutiert.

MAO-B-Hemmer

Durch Hemmung der Monoaminooxidase (MAO), einem Enzym, das an der Metabolisierung von Dopamin beteiligt ist, kann die dopaminerge Neurotransmisson verstärkt werden. Selegilin, ein selektiver MAO-B-Hemmer, blokkiert die Metabolisierung von endogen und exogen (in der Form von Levodopa) zugeführtem Dopamin. Neben dieser dopaminergen Wirkung wird seit langem ein möglicher neuroprotektiver Effekt von Selegilin diskutiert, weil MAO-B-Hemmer die Konversion von MPTP in den aktiven Metaboliten MPP+ blockieren, ein für die Substantia nigra selektives Neurotoxin. Die Hemmung der MAO-B durch Selegilin ist irreversibel. Der Effekt hält vermutlich wesentlich länger an (über einen Monat) als die HWZ, weil das Wiedereinsetzen der MAO-B-Aktivität an eine Resynthese des Enzyms gebunden ist.

In frühen Krankheitsstadien kann eine Monotherapie mit Selegilin die zusätzliche Gabe von Levodopa hinauszögern [8]. Der dopaminerge Effekt von Selegilin ist allerdings bescheiden. Es gibt derzeit keine überzeugenden Hinweise, daß Selegilin tatsächlich neuroprotektiv wirkt oder das Auftreten motorischer Komplikationen verzögert [9].

Amantadin

Amantadin wurde ursprünglich als antivirale Substanz gegen A2-Influenza eingesetzt. Die dopaminerge Wirkung der Substanz wurde zufällig entdeckt [10]. Dopaminerge Effekte dürften über eine kombinierte präsynaptische (Verstärkung der Freisetzung von gespeicherten Katecholaminen) und postsynaptische (direkter Effekt auf Dopaminrezeptoren) Wirkung vermittelt werden [11]. Nichtdopaminerge Effekte umfassen eine anticholinerge Aktivität und eine Blockade am NMDA-Glutamatrezeptor. Zentrale Nebenwirkungen wie Psychose, Schlafstörungen und Verwirrtheitszustände können, besonders bei älteren Patienten, auftreten. Seltene periphere Nebenwirkungen sind Livedo reticularis und Knöchelödeme.

In einer offenen Studie untersuchten Parkes et al. bei 66 Parkinson-Patienten die Wirkung von Amantadin auf motorische Symptome [12]. In einer Subgruppe von 23 Patienten, die Amantadin als Monotherapie erhielten (Dosis zwischen 200–600 mg tgl.), wurde eine Verbesserung der „total disability" von 13 % beschrieben. Dieser Effekt hielt bis zu einem Jahr an, wobei die Patienten aber subjektiv über keine wesentliche Verbesserung berichteten. Vierzig von 66 Patienten mußten wegen ungenügender Kontrolle der Symptome drei Monate nach Beginn von Amantadin zusätzlich auf Levodopa eingestellt werden.

In frühen Krankheitsstadien kann eine Monotherapie mit Amantadin, ähnlich wie Selegilin, die zusätzliche Gabe von Levodopa hinauszögern. Allerdings ist der Effekt auf Parkinson-Symptome nur schwach. Ein neuroprotektiver Effekt von Amantadin *in vivo* konnte bislang nicht bestätigt werden.

Tabelle 1: Medikamente in der Parkinson-Therapie

Selegilin
Amantadin
Anticholinergika
Carbidopa/Levodopa
Controlled-release Carbidopa/Levodopa
Carbidopa/Levodopa plus COMT-Hemmer
Dopaminagonisten
Bromocriptin
Cabergoline
Pergolid
Pramipexol
Ropinirol

Anticholinergika

In Europa werden Anticholinergika seit Mitte des neunzehnten Jahrhunderts in der Therapie der Parkinson'schen Krankheit eingesetzt, und Substanzen wie Trihexyphenidyl, Benztropin, Biperiden oder Procyclidin werden immer noch verwendet. Die genaue Wirkungsweise der Anticholinergika ist unbekannt. Anticholinergika wirken, allerdings deutlich schwächer als Levodopa, auf alle motorischen Parkinson-Symptome. Eine spezielle Wirkung auf den Tremor besteht nicht [13]. Wegen der zahlreichen Nebenwirkungen (*cave:* kognitive Störungen, Verwirrtheitszustände, Psychose) sollten Anticholinergika, v. a. bei älteren Patienten, nicht oder nur äußerst zurückhaltend verwendet werden. Bei Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn könnte eine initiale Monotherapie mit Anticholinergika erwogen werden.

Levodopa/Controlled Release Levodopa

Levodopa wird gemeinsam mit einem Decarboxylasehemmer (Benserazid oder Carbidopa) gegeben, um die Umwandlung von Levodopa in Dopamin in der Peripherie zu blockieren und Nebenwirkungen wie Übelkeit zu vermeiden (durch die Stimulation von Dopaminrezeptoren in der Area postrema, die außerhalb der Blut-Hirn-Schranke liegt). In der Regel beginnt man mit 300 mg Levodopa täglich, aufgeteilt auf 3 Einzeldosen. Unter ambulanten Bedingungen sollte die Aufdosierung langsam, in Schritten von ca. 100 mg Levodopa pro Woche, erfolgen, bis eine ausreichende Symptomkontrolle erreicht ist. Falls Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Erbrechen auftreten, kann entweder die Dosis reduziert und die Aufdosierung noch langsamer durchgeführt, oder zusätzlich ein peripherer Dopaminantagonist, wie Domperidon (Motilium®), gegeben werden.

Standard-Levodopa hat eine kurze HWZ von etwa 2 Stunden. Multiple Gaben von Standard Levodopa führen daher zu einer pulsatilen Stimulation der Dopaminrezeptoren, zu Spitzen der Levodopa-Plasmaspiegel und vermutlich auch der striatalen Dopaminspiegel. Diese pulsatile Stimulation wird für die Entwicklung von später im Krankheitsverlauf auftretenden motorischen Komplikationen verantwortlich gemacht. Controlled release-(CR-) Formen von Levodopa/Benserazid bzw. Levodopa/Carbidopa verlängern die Levodopa-Resorption, indem Levodopa langsam von einer speziellen Matrix freigesetzt wird, und sollen für einen konstanten Levodopa-Plasmaspiegel sorgen.

In einer doppelblinden Studie wurden 618 *De-novo*-Patienten über 5 Jahre entweder mit Levodopa/Benserazid (Standard) oder einem CR-Präparat behandelt. Beide Präparate führten zu einer adäquaten Kontrolle der motorischen Symptome. Nach 5 Jahren entwickelten ca. 21 % der Patienten motorische Komplikationen. Die niedrige Rate von motorischen Komplikationen lag vermutlich an

den niedrigen Levodopadosen, die verwendet wurden (426 mg tgl. für Standard-Levodopa und 510 mg tgl. für CR-Levodopa) [15]. Das Risiko, motorische Komplikationen zu entwickeln, war allerdings für beide Gruppen (CR vs. Standard-Levodopa) gleich. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer anderen 5-Jahres-Studie mit 134 *De-novo*-Patienten, die entweder Benserazid/Levodopa-HBS oder Standard-Benserazid/Levodopa erhielten, erzielt [16]. In beiden Studien wurden die CR-Präparate über einen längeren Zeitraum nur zweimal täglich (2 Einzeldosen) verabreicht.

Es ist zweifelhaft, ob CR-Präparate tatsächlich zu einer kontinuierlichen Stimulation der Dopaminrezeptoren führen. Pharmakologische Studien haben gezeigt, daß CR-Präparate, ähnlich wie Standardformen, nach oraler Applikation zu einer Spitze des Levodopa-Plasmaspiegels führen, wobei die Amplitude allerdings etwas niedriger ist [17].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß CR-Präparate eine ähnliche Wirksamkeit in der Kontrolle der motorischen Symptome wie Standardformen aufweisen. Ob CR-Präparate tatsächlich das Auftreten von motorischen Komplikationen verzögern, kann derzeit nicht beurteilt werden.

COMT-Hemmer

Die Blockade der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) durch Entacapone (ein reversibler COMT-Hemmer) ist eine weitere Möglichkeit, die Levodopaspiegel im Serum konstant zu halten. Da Levodopa gemeinsam mit einem Decarboxylasehemmer gegeben wird, kommt der Metabolisierung über COMT besondere Bedeutung zu. COMT-Hemmer reduzieren den Levodopametabolismus, erhöhen die Bioverfügbarkeit und verlängern die Levodopa-HWZ im Plasma. In therapeutischen Dosen wirkt Entacapone vor allem in der Peripherie (Gastrointestinaltrakt, Leber und Erythrozyten). Der Abbau von Entacapone erfolgt zum größten Teil in der Leber. Entacapone hat eine HWZ von ca. 1–2,2 h. Die Einnahme muß daher jeweils gemeinsam mit Levodopa erfolgen.

Die meisten NW von Entacapone, wie Übelkeit, Brechreiz, Dyskinesien und Psychose, erklären sich durch die verstärkte dopaminerge Wirkung. Weiters können Diarrhoe und eine Verfärbung des Urins auftreten. Es ist kein Fall von Hepatotoxizität assoziiert mit Entacapone bekannt. Entacapone verlängert, als „add-on"-Therapie zu Levodopa, die „ON"-Phasen bei Patienten mit motorischen Fluktuationen, führt zu einer Besserung der motorischen UPDRS-Scores und zu einer Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens [18, 19]. Ob Entacapone bei Patienten ohne motorische Komplikationen als „add-on"-Therapie das Auftreten von motorischen Komplikationen verzögert, kann derzeit nicht beantwortet werden. Diesbezügliche Studien sind noch nicht abgeschlossen.

Dopaminagonisten (DA)

DA haben gegenüber Levodopa einige theoretische Vorteile. DA umgehen durch die direkte Wirkung an postsynaptischen Dopaminrezeptoren die degenerierenden dopaminergen Nervenzellen. Im Gegensatz zu Levodopa, das zu Dopamin decarboxyliert wird, produzieren DA keine Metaboliten oder freie Radikale, die möglicherweise neurotoxisch wirken. Durch den Einsatz von DA kann Levodopa eingespart werden. Weiters haben die meisten DA eine längere HWZ als Levodopa und führen zu einer kontinuierlicheren Stimulation dopaminerger Rezeptoren.

DA haben eine komplexe pharmakologische Wirkungsweise und unterscheiden sich in der Rezeptoraffinität. Experimentelle Studien haben gezeigt, daß v. a. die Stimulation von D2-Rezeptoren für die Kontrolle der motorischen Symptome verantwortlich ist. Die neueren Dopaminagonisten (Tab. 2) Ropinirol und Pramipexol sind im Gegensatz zu den älteren DA-Non-Ergotaminderivate, und wirken vor allem auf D2- und D3-Rezeptoren. Ropinirol wirkt nicht auf α1- und α2-adrenerge Rezeptoren, 5HT1- oder 5HT2-Rezeptoren, während Pramipexol α1- und α2-adrenerge Rezeptoren stimuliert, aber nicht auf Serotoninrezeptoren wirkt. Cabergolin, ein Ergotaminderivat, ist ebenfalls ein neuerer DA mit einer besonders langen HWZ von etwa 65 h. Die Nebenwirkungen der DA erklären sich zum Teil durch die dopaminerge Wirkung und umfassen Übelkeit, Erbrechen, posturale Hypotension und Dykinesien. DA verursachen häufiger als Levodopa neuropsychiatrische Komplikationen, wie Halluzinationen und Psychose [5]. Besonders ältere Patienten und Patienten mit kognitivem Defizit, haben ein erhöhtes Risiko, diese Komplikationen zu entwickeln. Es gibt keine Hinweise, daß die neueren DA wie Ropinirol und Pramipexol seltener zu neuropsychiatrischen Komplikationen führen, obwohl man das vom Rezeptorprofil (beide wirken nicht auf 5HT-Rezeptoren) erwarten würde [20, 21]. Ergotaminderivate können zu Lungenfibrose, Retroperitonealfibrose und Raynaud-Syndrom führen, diese Nebenwirkungen sind allerdings sehr selten.

Zahlreiche experimentielle Studien haben gezeigt, daß eine kontinuierliche Stimulation der Dopaminrezeptoren durch DA, verglichen mit Levodopa, deutlich seltener mit dem Auftreten von Dyskinesien assoziiert ist [22]. Eine initiale Monotherapie mit DA wie Cabergolin, Pergolid, Pramipexol oder Ropinirol [21, 23–26] führt, bei 2- bis 5jährigen Therapieverläufen, seltener zum Auftreten motorischer Komplikationen. 10-Jahres-Daten einer unlängst publizierten, doppelblinden Studie zeigen, daß Patienten, die initial mit Levodopa behandelt wurden, signifikant häufiger motorische Komplikationen entwickeln, als Patienten, die zuerst auf Bromocriptin eingestellt wurden, allerdings treten klinisch relevante mäßige oder starke Dyskinesien in beiden Gruppen gleich häufig auf [27]. Außerdem zeigten alle randomisierten Vergleichsstudien einer frühen Levodopatherapie versus einer Initialtherapie mit einem DA eine bessere symptomatische Wirksamkeit von Levodopa.

Nichtpharmakologische Therapie

Nichtpharmakologische Interventionen sind in der Parkinson-Therapie von großer Bedeutung. Dazu zählen Aufklärung und Information über die Erkrankung und ihren Verlauf, körperliches Training, Physiotherapie und Ernährungsfragen. Selbsthilfegruppen sind in den meisten Bundesländern aktiv und bieten Information, Beratung und ein soziales Netzwerk. Körperliches Training ist, neben einer medikamentösen Behandlung, von wesentlicher Bedeutung. Das Training sollte regelmäßig durchgeführt werden (etwa 3mal pro Woche für ca. 20 Min.). Ein Schwerpunkt

Tabelle 2: Dopaminagonisten

Substanz	HWZ (h)	Tagesdosis (mg)
Bromocriptin	12–15	20
Pergolid	15–27	5
Cabergolin	64	4
Ropinirol	6–8	24
Pramipexol	8–12	3,3 (Base)

Tabelle 3: Faktoren, die bei der initialen Therapie bedacht werden müssen

Alter
Erkrankungsbeginn
Psychiatrische Symptome und Demenz
Komorbidität
Schweregrad der Symptome
Funktionelle Behinderung
Kosten

sollte das Training der Extensoren sein, da bei Parkinson-Patienten die Flexoren hyperaktiv sind und sich dadurch typische Fehlhaltungen entwickeln (z. B. gebeugte Haltung). Für viele Patienten ist eine spezielle Physiotherapie, oder aber Training in Gruppen, hilfreich.

Parkinson-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Gewichtsverlust [28]. Eine spezielle Diät für die Parkinson'sche Krankheit existiert nicht, aber auf eine ausgeglichene Ernährung sollte Wert gelegt werden. Viele Patienten leiden unter Obstipation, deshalb sollte auf eine ballaststoffreiche Ernährung und auf ausreichend Flüssigkeit geachtet werden. Mit dem Essen aufgenommene Aminosäuren behindern die Resorption von Levodopa und sind eine häufige Ursache von verzögertem Wirkungseintritt („delayed on") bzw. fehlender Wirkung. Levodopa sollte daher auf „nüchternen Magen", d. h. ca. 30 Minuten vor oder 45 Minuten nach dem Essen eingenommen werden.

Zusammenfassung

In den letzten Jahren kam es in der Therapie des frühen M. Parkinson zu einem Paradigmenwechsel. Da eine langjährige Therapie mit Levodopa zu motorischen Komplikationen führt, wird derzeit eine initiale Monotherapie mit DA empfohlen. Erst wenn keine befriedigende Kontrolle der motorischen Symptome durch eine Monotherapie mit DA erreicht wird, sollte zusätzlich Levodopa gegeben werden. Diese Vorgangsweise wird v. a. für Patienten mit frühem Krankheitsbeginn empfohlen, weil gerade diese Patientengruppe zu heftigen und früh im Krankheitsverlauf auftretenden motorischen Komplikationen neigt. Bei über siebzigjährigen Patienten ist der Einsatz von DA sorgfältig abzuwägen (Tab. 3): Falls keine wesentliche Komorbidität, keine Demenz und keine Anamnese psychiatrischer Symptome (z. B. medikamenteninduzierte Psychose) vorliegt, kann auch in dieser Subgruppe eine initiale Monotherapie mit DA erfolgen.

Literatur

1. Birkmayer W, Hornykiewicz O. Der L-Dioxyphenylalanin (= L-DOPA) Effekt beim Parkinson-Syndrom des Menschen: Zur Pathogenese und Behandlung der Parkinson-Akinese. Arch Psychiatr Nervenkr 1962; 203: 560–74.
2. Cotzias CG, Van Woert MH, Schiffer LM. Aromatic amino acids and modification of Parkinsonism. N Engl J Med 1967; 276: 374–9.
3. Poewe WH, Wenning GK. The natural history of Parkinson's disease. Neurology 1996; 47 (Suppl 3): S146–S152.
4. Schrag A, Quinn N. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. A community-based study. Brain 2000; 123: 2297–305.
5. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: Treatment Guidelines. Neurology 2001; 56: S1–S88.
6. Markham CH, Diamond SG. Evidence to support early levodopa therapy in Parkinson's disease. Neurology 1981; 31: 125–31.
7. Rajput AH, Stern W, Laverty WH. Chronic low-dose levodopa therapy in Parkinson's disease: an argument for delaying levodopa therapy. Neurology 1984; 34: 991–6.
8. Parkinson Study Group. Impact of deprenyl and tocopherol treatment on Parkinson's disease in DATATOP subjects not requiring levodopa. Ann Neurol 1996; 39: 29–36.
9. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. MAO-B Inhibitors for the treatment of Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 17 (Suppl 4): 38–44.
10. Schwab RS, England AC, Poskancer DC, Young RR. Amantadine in the treatment of Parkinson's disease. J Am Med Assoc 1969; 208: 1168–70.
11. Von Voigtlander PF, Moore KE. Dopamin: release from the brain in vivo by amantadine. Science 1971; 174: 408–10.
12. Parkes JD, Baxter RC, Marsden CD, Rees JE. Comparative trial of benzhexol, amantadine, and levodopa in the treatment of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1974; 37: 422–6.
13. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Anticholinergic therapies in the treatment of Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 17 (Suppl 4): 7–12.
15. Block G, Liss C, Scott R, Irr J, Nibbelink D. Comparison of immediate release and controlled release cardidopa/levodopa in Parkinson's disease. A multicenter 5-year study. Eur Neurol 1997; 37: 23–7.
16. Dupont E, Andersen A, Boas J, Boisen E, Borgmann R, Helgetveit AC, Kjaer MO, Kristensen TN, Mikkelsen B, Pakkenberg H, Presthuis J, Stian R, Wolm-Petersen J, Buch D. 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.
17. Kaakkola S, Teravainen H, Ahtila S, et al. Entacapone in combination with standard or controlled-release levodopa/cardidopa: a clinical and pharmacokinetic study in patients with Parkinson's disease. Eur J Neurol 1995; 2: 341–7.
18. Parkinson Study Group. Entacapone improves motor fluctuations in levodopa-treated Parkinson's disease patients. Ann Neurol 1997; 42: 747–55.
19. Rinne UK, Larsen JP, Siden A, Worm Petersen J, and the Momecomt Study Group. Entacapone enhances the response to levodopa in parkinsonian patients with motor fluctuations. Neurology 1998; 51: 1309–14.
20. Guttman M, and the International Pramipexole-Bromocriptine Study Group. Double-blind comparison of pramipexole and bromocriptine treatment with placebo in advanced Parkinson's disease. Neurology 1997; 49: 1060–5.
21. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. N Engl J Med 2000; 342: 1484–91.
22. Chase TN, Baronti F, Fabbrini G, Heuser IJ, Juncos JL, Mouradian MM. Rationale for continuous dopamimetic therapy of Parkinson's disease. Neurology 1989; 39: 7–10.
23. Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment of Parkinson's disease: a randomized controlled trial. J Am Med Assoc 2000; 284: 1931–8.
24. Rinne UK, Bracco F, Chouza C, Dupont E, Gershanik O, Marti Masso JF, Montastruc JL, Marsden CD, Dubini A, Orlando N, Grimaldi R. Cabergoline in the treatment of early Parkinson's disease: results of the first year of treatment in a double-blind comparison of cabergoline and levodopa. The PKDS009 Collaborative Study Group. Neurology 1997; 48: 363–8.
25. Rinne UK, Bracco F, Chouza C, Dupont E, Gershanik O, Marti Masso JF, Montastruc JL, Marsden CD. Early treatment of Parkinson's disease with cabergoline delays the onset of motor complications. Results of a double-blind levodopa controlled trial. The PKDS009 Study Group. Drugs 1998; 55 (Suppl 1): 23–30.
26. Oertel WH. Pergolide versus levodopa (PELMOPET study). Mov Disord 2000; 15 (Suppl): 4. Abstract.
27. Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, Ben-Shlomo Y. Ten-year follow-up of three different initial treatments in de-novo PD: a randomized trial. Neurology 2001; 57: 1687–94.
28. Beyer PL, Palarino MY, Michalek D, Busenbark K, Koller WC. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease. J Am Diet Assoc 1995; 95: 979–83.

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**