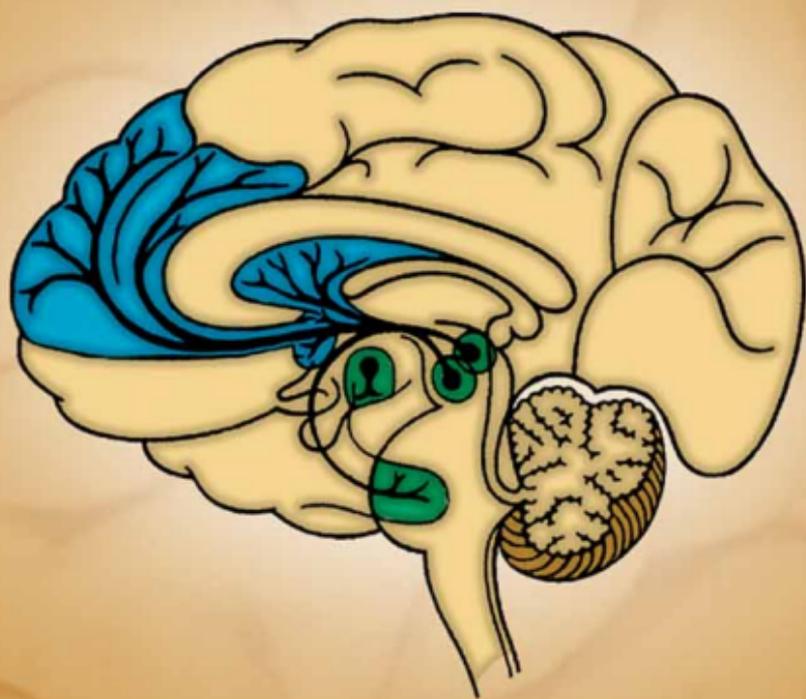


gerlach, reichmann, riederer

die parkinson-krankheit

grundlagen, klinik, therapie

vierte, überarbeitete
und erweiterte auflage



 SpringerWienNewYork

Manfred Gerlach
Heinz Reichmann
Peter Riederer

Die Parkinson-Krankheit

Grundlagen, Klinik, Therapie

Vierte, überarbeitete und erweiterte Auflage

unter Mitarbeit von
Otto Dietmaier, Wolfgang Götz,
Gerd Laux und Alexander Storch

SpringerWienNewYork

Prof. Dr. Manfred Gerlach
Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie,
Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Heinz Reichmann
Neurologische Universitätsklinik, Dresden, Deutschland

Prof. Dr. Peter Riederer
Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Würzburg, Deutschland

unter Mitarbeit von
Prof. Dr. Otto Dietmaier
Zentrum für Psychiatrie, Klinikum am Weissenhof, Weinsberg, Deutschland

Dr. Wolfgang Götz
Wildesheim, Deutschland

Prof. Dr. Gerd Laux
Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg am Inn – Rosenheim, Deutschland

Prof. Dr. Alexander Storch
Klinik und Poliklinik für Neurologie, Dresden, Deutschland

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Buch berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jederman benutzt werden dürfen.

© 2001, 2003, 2007 Springer-Verlag/Wien
Printed in Germany

SpringerWienNewYork ist ein Unternehmen von
Springer Science + Business Media
springer.at

Satz und Druck: Druckerei zu Altenburg, 04600 Altenburg, Deutschland

Gedruckt auf säurefreiem, chlorfrei gebleichtem Papier
SPIN 11915225

Mit 76 (teils farbigen) Abbildungen

Biografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-211-48307-7 SpringerWienNewYork
ISBN 3-211-83884-8 3. Aufl. SpringerWienNewYork

*Den
Parkinson-Patienten
gewidmet*

Geleitwort

Parkinsonkrankheiten sind nach wie vor weit verbreitet. Forschung, Diagnostik und Therapie sind daher Bereiche, die eng zusammenarbeiten müssen. Verdienst der neuen Auflage des vorliegenden Standardwerks ist es, hierzu einen wichtigen Beitrag zu liefern.

Seit Einführung der L-Dopa-Medikation können wir im Verlauf der Parkinson-Erkrankungen heute einen späteren Erkrankungs-gipfel verzeichnen. Anspruch des modernen Therapieregimes ist es, die in diesem Buch aktualisiert dargestellt verfügbaren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zu nutzen, Lebenserwartung und Lebensqualität der Betroffenen und ebenso deren pflegender Angehörigen weiter zu steigern.

Das Behandlungsspektrum kann heute individuell auf die jeweiligen Parkinson-Patientinnen und -patienten angepasst werden und dadurch den zeitlich und symptombedingten Einschränkungen dieser fortschreitenden neurologischen Erkrankung Rechnung tragen. Ziel ist es, dass die sozialen Einschränkungen der Betroffenen möglichst spät auftreten und so geringfügig wie möglich gehalten werden.

Ich danke den Autoren für ihr Engagement, die aktuell überarbeitete 4. Auflage dieses Standardwerkes vorzulegen. Im Besonderen gilt es zu würdigen, wie über die Dar-

stellung neuester medikamentöser Therapieansätze hinaus die Chance eines ganzheitlich orientierten Therapieregimes herausgearbeitet und der Inhalt durch die Sicht der Betroffenen bereichert wird.

Allen Leserinnen und Lesern der neuen Auflage dieses Buches wünsche ich einen hohen Nutzen.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Helma Orosz'. The signature is fluid and cursive, with a large loop at the end.

Helma Orosz
Sächsische Staatsministerin für Soziales

Vorwort

zur vierten, völlig neu bearbeiteten Auflage

Dies ist bereits die 4. Auflage des von der Leserschaft erfreulicherweise mit großem Interesse aufgenommenen Buches zu Grundlagen, Klinik und Therapie der Parkinson-Krankheit. Seit der 1. Auflage vor gut sechs Jahren kennzeichnet dieses Buch die gründliche Erörterung der Klinik, Pathophysiologie und Neuropathologie der Parkinson-Krankheit sowie die ausführliche Behandlung der Wirkungsmechanismen von Anti-Parkinson-Medikamenten, tierexperimentellen Modellen und theoretischer Konzepte zur Neurodegeneration und Neuroprotektion, die dem interessierten, fortgeschrittenen Studenten, Pharmazeuten und in der Forschung tätigen Wissenschaftlern einen aktuellen Überblick über diesen Wissensstand vermitteln. Diese Kenntnisse sind aber auch die rationale Grundlage für die Kapitel zur Therapie der Parkinson-Krankheit und sollen dem um Rationalität seines therapeutischen Handelns und Beratens bemühten Arzt eine Richtschnur sein.

Seit dem Druck der letzten Ausgabe im März 2003 hat sich erneut viel auf dem Sektor der Diagnostik, Ätiopathogenese und Therapie der Parkinson-Krankheit getan. Es wird immer deutlicher, dass wir nicht mehr von einer Parkinson-Krankheit sprechen können, sondern dass es sich um ein weit gefächertes Spektrum an Parkinson-Krankheiten handelt. Diese Erkenntnis wird nicht zuletzt durch die stetig neu entdeckten genetisch determinierten Formen der Parkinson-Krankheit unterlegt. Wir haben deswegen auch in dieser Auflage die genetisch bedingten Parkinson-Syndrome ausführlich gewürdigt. Gerade die Erforschung der molekularen Ursachen der

familiären Formen der Parkinson-Krankheit hat zu einem sprunghaften Erkenntnisgewinn zur Ätiopathogenese des so genannten idiopathischen Parkinson-Syndroms geführt. Durch die Entdeckung des α -Synucleins, aber auch durch altbekannte Proteine wie Tau sind wichtige Diagnose- und Differenzialdiagnose-Möglichkeiten für die Parkinson-Krankheit möglich geworden. Die Differenzialdiagnostik zur Multisystematrophie, progressiven supranukleären Blicklähmung und kortikobasalen Degeneration hat sich weiter verfeinert. Methoden wie Riechanalysen, Parenchymsonographie der Substantia nigra, Szintigraphie des sympathischen Nervensystems am Herzen, nuklearmedizinische PET- und SPECT-Methoden erlauben schon zu Lebzeiten des Patienten immer differenziertere Differenzialdiagnosen, welche dann auch eine bessere Möglichkeit zur Prognosestellung bezüglich der Krankheitsbilder ermöglichen. Bezüglich der bildgebenden Verfahren sind das so genannte Mickey-Mouse- oder das Hot-cross-bun-Zeichen neu hinzugekommen.

Seit der letzten Auflage ist der COMT-Hemmer Tolcapon wieder auf dem europäischen Markt zugelassen worden. Des Weiteren gibt es neben dem Selegilin einen neuen MAO-B-Hemmer, Rasagilin. Dieser Arzneistoff hat nicht nur in präklinischen Modellen neurodegenerativer Erkrankungen einen neuroprotektiven Effekt gezeigt, sondern wohl auch beim Menschen eine krankheitsmodifizierende Wirkung in einer klinischen Studie mit einem neuartigen Design, was wir ausführlich diskutieren. Unser Anliegen ist es, durch frühe Diagnoseoptionen mögliche neu-

roprotektive Therapeutika für die Patienten zur Anwendung zu bringen. Nicht zuletzt haben Arbeiten zum Rasagilin und Selegilin die Therapieempfehlung dahingehend modifiziert, dass allgemein eine frühe Therapie von Parkinson-Patienten dringlich empfohlen wird. Dies steht im Gegensatz zu der bisherigen Auffassung, dass Parkinson-Patienten dann therapiert werden sollten, sobald sie motorisch nennenswerte Probleme aufweisen. Das Feld der Neuroprotektion ist ein spannendes Thema, da weiterhin offen bleiben muss, ob Wirkstoffe wie Dopamin-Rezeptoragonisten, MAO-B-Hemmer oder auch Amantadin und Budipin neuroprotektive Eigenschaften besitzen. Unsere Überzeugung ist es, dass der frühe Einsatz dieser Wirkstoffe bei früher Diagnose der Parkinson-Krankheit von hohem Nutzen, unter anderem auch im Sinne einer Beeinflussung des Krankheitsverlaufes für die Patienten ist.

Ein weiterer Fortschritt in der Parkinson-Therapie dürfte die neue Pflaster-Galenik für Dopamin-Rezeptoragonisten darstellen. Bei Drucklegung dieses Buches ist Rotigotin in der transdermalen Anwendungsform zugelassen; für Lisurid wird eine Zulassung angestrebt. Durch diese Applikationsweise soll eine längerfristige Freisetzung des Wirkstoffes gewährleistet werden und damit eine kontinuierliche Stimulation zentraler Dopamin-Rezeptoren ermöglicht werden, was zu einer Prophylaxe von Dyskinesien führen sollte. Die Zukunft wird zeigen müssen, ob die Pflasterformulierung, der besonders lang wirksame Dopamin-Rezeptoragonist Cabergolin oder Dopamin-Rezeptoragonisten als Retardformulierung (die kurz vor der Zulassung stehen) Vorteile gegenüber der bisher angewandten oralen Therapie mit Dopamin-Rezeptoragonisten darstellen. In fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Krankheit gibt es neue, zum Teil wiederentdeckte Optionen. Dazu gehören die Apomorphin- und die Duodopa®-Pumpe. Eine besonders überzeugende Therapieform ist mittlerweile die tiefe Hirnstimula-

tion, wenngleich sie auch keine Wunderwaffe darstellt. Sie erlaubt aber, schwer dyskinetischen Patienten eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität und Unterdrückung von Dyskinesien zu eröffnen. Somit ist sie von besonders hohem Stellenwert in fortgeschrittenen Parkinson-Stadien.

Noch sind wir weit davon entfernt, die Ursachen und die optimale Therapie für das idiopathische Parkinson-Syndrom im Buch diskutieren zu können. Andererseits ist aber festzuhalten, dass es für keine andere neurodegenerative Erkrankung solch überzeugende und wirksame Therapieoptionen gibt, wie das für das idiopathische Parkinson-Syndrom der Fall ist. Durch eine strategisch weit blickende Therapie kann man Patienten für sehr lange Zeit vor schweren motorischen Komplikationen schützen und wenn sie dann einmal auftreten, gibt es mittlerweile klare Konzepte, wie man die schweren Nebenwirkungen der Medikamente und die fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Krankheit positiv therapeutisch beeinflusst.

Gerade weil wir immer aktuell bleiben möchten und bestrebt sind, dass die neuesten Erkenntnisse aus der Forschung und Arzneimittelentwicklung in die Praxis umgesetzt werden, haben wir auch das Kapitel über zukünftige Strategien zur Verbesserung der Parkinson-Therapie überarbeitet und besprechen ausführlich die Probleme bei der Entwicklung neuroprotektiver Therapien.

Herrn Prof. Dr. G. Laux und Herrn Prof. Dr. O. Dietmaier sind wir für die Aktualisierung der Übersichtstabellen zu Dank verpflichtet. Herrn Prof. Dr. A. Storch gilt unser Dank für die Mitarbeit am Kapitel 17. Herrn Dr. W. Götz danken wir nicht nur für die Überarbeitung des Appendix A, das die Parkinson-Erkrankung aus der Sicht eines Betroffenen darstellt, sondern auch für sein Korrekturlesen der Druckfahnen und der Mithilfe bei der Erstellung des Sachregisters. Ein besonderer Dank gilt dem Springer-Verlag Wien und seinen Mitarbeitern Frau Mag. Renate

Eichhorn, Herrn R. Petri-Wieder und Herrn Mag. W. Dollhäubl, die dieses Buch in bewährter Qualität der Ausstattung und dennoch zu einem günstigen Preis herausbrachten.

Wir wünschen unserem Buch weiterhin viele Leserinnen und Leser und freuen uns über jeden Hinweis auf Fehlerquellen und Verbesserungsvorschläge.

Würzburg Dresden, Februar 2007

*Manfred Gerlach
Heinz Reichmann
Peter Riederer*

Vorwort

zur ersten Auflage

Seit der Publikation der Monographie von Birkmayer und Riederer „Die Parkinson-Krankheit“ sind etwa fünfzehn Jahre vergangen. In dieser Zeit sind in den deutschsprachigen Ländern – vor allem aber in Deutschland – mehrere Forschungsinitiativen verwirklicht worden. Diese haben dazu beigetragen, die Zahl der an der Parkinson-Krankheit interessierten Kliniker und Grundlagenforscher anzuheben, Umfang und Qualität der klinischen und grundlagenorientierten Forschung entscheidend zu verbessern und dadurch die therapeutischen Optionen für Parkinson-Kranke weiter zu verbessern. Die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Maßnahmen – der über viele Jahre geförderte Schwerpunkt „Morbus Parkinson und andere Basalganglienerkrankungen“ und das kürzlich initiierte bundesweite „Kompetenznetz Parkinson“ – weisen auf den hohen Stellenwert dieser Krankheit im Bereich der altersassoziierten neurologisch/psychiatrischen Erkrankungen hin.

Seit den 50er und 60er Jahren gilt die Parkinson-Krankheit als „Modellerkrankung“ einer Gehirnerkrankung. Neben der Identifizierung des morphologischen Substrats und der Aufdeckung des zugrunde liegenden neurochemischen Defektes gelang es die logische Schlussfolgerung einer hierauf basierenden klinisch wirksamen Substitutionstherapie zu ziehen. Dieser Anspruch wurde auch in den letzten 15 Jahren voll erfüllt. Die Durchführung molekularbiologischer und -genetischer Studien zur Ätiopathogenese der Erkrankung und weiterführende neurochemisch-pharmakologische Untersuchungen zur Funktion von

Synapsen, die Vernetzung biochemisch orientierter Ätiopathogenese-Konzepte mit solchen der Genetik, Experimente zu Zelltodmechanismen, neuroregenerativen und -protektiven Strategien, Erkenntnisse zur Funktion des motorischen Regelkreises und daraus abgeleitete verbesserte stereotaktische Therapiestrategien, und vieles mehr haben zur berechtigten Hoffnung geführt, dass die Ursachen dieser behindernden Erkrankung aufgeklärt werden können.

Organisationen mit zunächst unterschiedlichen Interessen und Zielen haben sich zusammengefunden, um diese neuen Erkenntnisse rasch und effizient für den Patienten nutzbar zu machen. Die Deutsche-Parkinson-Gesellschaft (DPG) als Vertreterin der die Krankheit behandelnden Ärzte und erforschenden Wissenschaftler und die Deutsche Parkinson-Vereinigung (dPV) als Vertreterin der Interessen der betroffenen Patienten und deren Angehörigen entwickeln gemeinsame Forschungsaktivitäten, tauschen Erfahrungen aus und bilden gemeinsam Ärzte und Laien fort. Das Anliegen der von uns initiierten Initiative „PANTHER“ (**P**arkinson und **n**europrotektive **T**herapien) ist, auf Alternativen zur L-DOPA-Therapie und neuroprotektive Therapieprinzipien aufmerksam zu machen: Wissenschaftler, Kliniker und die pharmazeutische Industrie arbeiten gemeinsam an Konzepten, die Parkinson-Krankheit ursächlich zu behandeln, da es nur dadurch möglich sein wird, den natürlichen Krankheitsverlauf aufzuhalten.

Auch in Österreich und der Schweiz ist diese Art der vernetzten Bestrebung, die Parkinson-Krankheit, möglichst rasch und effi-

zient besser verstehen und therapieren zu können, verwirklicht worden.

Dieser Hintergrund war für uns Anreiz genug, den aktuellen Stand von Grundlagenwissen, Klinik und Therapiestrategien der Parkinson-Krankheit zu beschreiben. Dabei war es nicht unser Bestreben, eine allgemein akzeptierte und daher auf Kompromissen aufgebaute Meinung zu bestätigen. Es ist unsere Meinung, die sich hier, basierend auf hochkarätiger präklinischer und klinischer Wissenschaft, präsentiert, und natürlich hoffen wir, dass sich möglichst viele Leser des Buches mit dessen Inhalt identifizieren können. Sollte dies nicht der Fall sein, sind wir zur Diskussion bereit, denn nur die Aussprache wird zu weiterführenden Erkenntnissen und Forschungsstrategien führen beziehungsweise beitragen. Manches ist daher auch provokant formuliert. Der Inhalt dieses Buch erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit; seine Nuancierung fördert den interdisziplinären Dialog zum Wohle des Patienten.

Wir wollen in diesem Lehrbuch kompetent, fächerübergreifend und komprimiert das aktuelle Wissen über die Parkinson-Krankheit darstellen. Es ist im deutschsprachigen Raum das erste und einzige Buch, das umfassend die pathologischen und -physiologischen Grundlagen als auch die Klinik und Therapie der Parkinson-Krankheit beschreibt. Darüber

hinaus werden auch dem interessierten Patienten und Laien wichtige Informationen dargeboten. Besonderen Wert gelegt haben wir auf eine klare Darstellung hoch-komplexer Sachverhalte, auf eine anschauliche Bebilderung und die Verwendung zahlreicher Übersichtstabellen. Wichtig war uns auch einen historischen Bezug herzustellen, der den Studenten, aber auch an diesem Gebiet interessierten Wissenschaftlern und Medizinern die fundamentalen Beiträge früherer Forschergenerationen vor Augen führt.

Wir haben uns sehr darüber gefreut, dass die dPV, vertreten durch ihren 1. Vorsitzenden, unsere Einladung sofort angenommen hat, ein Kapitel aus der Sicht des Betroffenen zu verfassen. Prof. Dr. G. Laux und Prof. Dr. O. Dietmaier danken wir für die Zustimmung, die Übersichtstabellen aus dem Band V des Buches „Neuro-Psychopharmaka“, 2. Auflage, zu übernehmen. Besonders verpflichtet sind wir Prof. Dr. Lutz Lachenmayer für seine wertvollen Anregungen und die Mühe und Zeit, die er mit dem kritischen Lesen des Buchmanuskriptes verbracht hat. Ein herzlicher Dank gilt unseren Frauen und Familien, die unsere Arbeit immer wohlwollend unterstützen. Anmerken wollen wir auch das Engagement des Springer-Verlages, dem wir für die gute Ausstattung des Buches und die Wegbegleitung danken.

Würzburg Dresden, September 2000

*Manfred Gerlach
Heinz Reichmann
Peter Riederer*

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch die Unterstützung der „Center of Excellence Research Laboratories“ der National Parkinson Foundation Inc. (NPF), Miami, USA, an der Klinik und

Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäts-Nervenlinik, Klinische Neurochemie (PR), mit ermöglicht.

Inhaltsverzeichnis

1 Klinik	1
1.1 James Parkinson	1
1.2 Klassifikation und Subtypen der Parkinson-Syndrome	2
1.3 Ätiologie des idiopathischen Parkinson-Syndroms	8
1.3.1 Wann beginnt der krankheitsverursachende Prozess? Probleme bei der Stellung einer Frühdiagnose	9
1.3.2 Hypothesen zur Pathogenese des idiopathischen Parkinson-Syndroms	15
1.4 Klinisches Bild des idiopathischen Parkinson-Syndroms	24
1.5 Diagnose und Differenzialdiagnose des idiopathischen Parkinson-Syndroms	31
2 Neurobiologie der Parkinson-Krankheit	39
2.1 Allgemeine Prinzipien der Neurotransmission mit besonderer Berücksichtigung des dopaminergen Systems	39
2.1.1 Synaptische Übertragungsmechanismen	39
2.1.2 Rezeptoren als Bindungs- und Wirkorte von Neurotransmittern und Arzneistoffen	48
2.2 Pathologische Befunde der Parkinson-Krankheit	57
2.2.1 Neuropathologie	57
2.2.2 Neurochemische und bildgebende Befunde	59
2.3 Konzepte zur Funktion und Dysfunktion der Basalganglien bei der Parkinson-Erkrankung	72
3 Präklinische und klinische Pharmakologie und Wirkungsmechanismen von Anti-Parkinson-Medikamenten	81
4 Tiermodelle der Parkinson-Krankheit	105
4.1 Pharmakologisch-induzierte funktionelle Störungen der dopaminergen Neurotransmission	106
4.2 Experimentell-induzierte Degeneration von nigro-striatalen dopaminergen Neuronen	108
4.2.1 6-OHDA	108
4.2.2 Methamphetamin	117
4.2.3 MPTP	119
4.2.4 MPTP-ähnliche Verbindungen	128
4.2.5 Eisen	131
4.2.6 Weitere dopaminerge Neurotoxine	132
4.3 Transgene Tiermodelle der Parkinson-Krankheit	134
5 Hypothesen zur molekularen und zellulären Pathogenese der Parkinson-Krankheit	137
5.1 Oxidativer Stress	137
5.2 Exzitotoxizität	146
5.3 Störung der Ca ²⁺ -Homöostase	149
5.4 Apoptose	151
5.5 Entzündliche Reaktionen	154

5.6	Protein-Aggregation	156
5.7	Interagierende molekulare und zelluläre Pathomechanismen	162
6	Präklinische und klinische Befunde zur Neuroprotektion	165
6.1	Präklinische Untersuchungen	168
6.2	Klinische Studien, die mit dem Ziel durchgeführt wurden, Neuroprotektion nachzuweisen	179
7	Die Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms	197
7.1	Anticholinergika	197
7.1.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	197
7.1.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	198
7.1.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	198
7.2	L-DOPA	198
7.2.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	198
7.2.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	199
7.2.2.1	Normal und schnell freisetzende L-DOPA-Präparate	199
7.2.2.2	L-DOPA-Retardpräparate	201
7.2.2.3	Systemische Applikation von L-DOPA	205
7.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	207
7.3	COMT-Hemmer	210
7.3.1	Entacapon	210
7.3.1.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	210
7.3.1.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	210
7.3.1.2.1	Entacapon in Kombination mit L-DOPA-Formulierungen	210
7.3.1.2.2	Kombinationspräparat aus L-DOPA/Carbidopa/Entacapon	213
7.3.1.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	214
7.3.2	Tolcapon	215
7.3.2.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	215
7.3.2.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	216
7.3.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	217
7.4	Dopamin-Rezeptoragonisten	217
7.4.1	α -Dihydroergocryptin	221
7.4.1.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	221
7.4.1.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	221
7.4.1.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	222
7.4.2	Apomorphin	223
7.4.2.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	223
7.4.2.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	223
7.4.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	225
7.4.3	Bromocriptin	225
7.4.3.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	225
7.4.3.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	226
7.4.3.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	227
7.4.4	Cabergolin	227
7.4.4.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	227
7.4.4.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	227
7.4.4.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	229
7.4.5	Lisurid	229
7.4.5.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	229
7.4.5.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	229
7.4.5.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	231

7.4.6	Pergolid	231
7.4.6.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	231
7.4.6.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	231
7.4.6.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	234
7.4.7	Pramipexol	234
7.4.7.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	234
7.4.7.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	234
7.4.7.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	237
7.4.8	Ropinirol	239
7.4.8.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	239
7.4.8.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	239
7.4.8.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	245
7.4.9	Rotigotin	245
7.4.9.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	245
7.4.9.2	Applikation des Pflasters	246
7.4.9.3	Indikationen und klinische Pharmakologie	246
7.4.9.4	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	249
7.5	MAO-B-Hemmer	249
7.5.1	Selegilin	249
7.5.1.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	249
7.5.1.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	250
7.5.1.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	254
7.5.2	Rasagilin	255
7.5.2.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	255
7.5.2.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	255
7.5.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	258
7.6	NMDA-Rezeptorantagonisten	258
7.6.1	Amantadin	258
7.6.1.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	258
7.6.1.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	259
7.6.1.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	260
7.6.2	Budipin	260
7.6.2.1	Einleitung und experimentelle Pharmakologie	260
7.6.2.2	Indikationen und klinische Pharmakologie	261
7.6.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	261
8	Stereotaktische operative Verfahren	263
8.1	Thermokoagulation	263
8.2	Neurostimulation	264
8.2.1	Durchführung der tiefen Hirnstimulation	264
8.2.2	Nachsorge bei Patienten mit tiefer Hirnstimulation	267
9	Reflexionen zu möglichen neurotoxischen Nebenwirkungen von L-DOPA	271
10	Wann sollte mit der Parkinson-Therapie begonnen werden?	281
11	Therapie der Frühphase der Parkinson-Krankheit	283
11.1	Therapiestrategien bei Patienten unter 70 Jahren	283
11.2	Therapiestrategien bei Patienten über 70 Jahren	286
12	Therapie der Spätphase der Parkinson-Krankheit	287