

Aktuelles zur Therapie der Parkinsonerkrankung im höheren Lebensalter

H. Reichmann

Klinik und Poliklinik für Neurologie, Technische Universität Dresden

Zusammenfassung

Die Therapie des Parkinson-Patienten im höheren Lebensalter hängt entscheidend von dessen Ko-Morbidität ab. Ist der Patient biologisch jung, wird er bevorzugt mit einem Dopaminagonisten behandelt. Bei leichten Symptomen können zunächst auch Amantadin und Selegilin zum Einsatz kommen. Bei nachlassender Wirkung wird Levodopa hinzugegeben. Bei Patienten mit hoher Ko-Morbidität oder Unverträglichkeit für Dopaminagonisten sollte bevorzugt mit Levodopa und evtl. einem COMT-Hemmer behandelt werden. Noch ist offen, ob man in dieser Situation sofort mit der fixen Kombination aus Levodopa, Decarboxylase-Hemmer und COMT-Hemmer beginnen sollte. Schwere Dyskinesien und motorische Fluktuationen können mit operativen Methoden wie z. B. der tiefen Hirnstimulation und evtl. der Applikation von Spheraminen behandelt werden. Bei fehlender Operabilität können hier auch Amantadin oder eine Dopaminagonisten Hochdosis-Therapie (bei ausreichender Verträglichkeit) zum Einsatz kommen.

Schlüsselwörter: Parkinson Krankheit, Diagnostik, alte Patienten, Therapie

Update on treatment of elderly Parkinsonian Patients

H. Reichmann

Abstract

Therapy of elderly Parkinsonian patients is highly dependent on comorbidity. If the patient is biologically young, dopamine agonists are treatment of first choice. In less severely affected patients amantadine or selegiline are also valuable options. If symptoms become worse, levo-dopa should be added. If comorbidity is a problem, levo-dopa treatment is mandatory, maybe combined with a COMT inhibitor. It is still unknown whether in this situation initial use of the fixed combination of levo-dopa, decarboxylase inhibitor and COMT inhibitor is superior. Dyskinesia may be treated with surgical measures such as deep brain stimulation or implantation of spheramines. If patients are not suitable for surgery, amantadine or high doses of dopamine agonists might be useful if tolerated by the patients.

Key words: Parkinson's disease, diagnostic, elderly patients, therapy

© Hippocampus Verlag 2005

Es gibt in der Medizin den schönen Spruch »Vor die Therapie haben die Götter die Diagnose gestellt«. Somit muss man sich fragen, wie heutzutage die Diagnose der Parkinsonerkrankung bevorzugt gestellt werden sollte, wo es doch funktionelles MRT, nuklearmedizinische Methoden und molekularbiologische Methoden gibt. Hier ist festzuhalten, dass die Diagnose eines idiopathischen Parkinsonsyndroms nach wie vor auf der klinischen Untersuchung basiert. Entsprechend den Kriterien der Britischen Brain Bank wird zunächst verlangt, dass neben dem Kardinalsymptom Bradykinese eines der weiteren Kardinalsymptome, nämlich Tremor, Rigor

oder posturale Instabilität, bei einem Parkinsonpatienten vorliegen muss. Unterstützende Kriterien sind z. B. der einseitige Beginn der Erkrankung, das positive Ansprechen auf einen Levodopa- oder Apomorphintest oder in den Spätphasen der Erkrankung auftretende Dyskinesien. Wichtig ist bezüglich der Ätiologie, traumatisch, entzündlich, tumorös oder medikamentös ausgelöste symptomatische Parkinsonsyndrome nicht zu übersehen. Die Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom sind dann in de novo- bzw. fortgeschrittene Parkinsonpatienten zu unterteilen. Bezüglich der Graduierung der Parkinsonerkrankung helfen selbstver-

ständig Parkinson-typische Skalen wie die Columbia University Rating Scale oder die Unified Parkinson's Disease Rating Scale. Aus meiner Sicht mindestens ebenso ergiebig und jedem Parkinsonologen geläufig ist dagegen die Hoehn & Yahr-Klassifikation, wonach Hoehn & Yahr Grad I ein lediglich unilateral vorhandenes Parkinsonsyndrom, Hoehn & Yahr Grad II ein bilateral vorhandenes Parkinsonsyndrom beschreibt. Hoehn & Yahr Grad III bedeutet eine posturale Instabilität, Grad IV-Patienten benötigen bei einigen Verrichtungen des täglichen Lebens Unterstützung, und Patienten mit Grad V sind ganztägig auf die Unterstützung von anderen angewiesen. In Deutschland leben schätzungsweise 250.000 Parkinsonerkrankte, wovon die meisten erst im höheren Lebensalter erkranken. Patienten, die vor dem 40. Lebensjahr erkranken, können bevorzugt einen genetischen Defekt (insbesondere PARK2, PARK6 und PARK7) aufweisen, so dass hier eventuell auch eine molekulargenetische Diagnostik hilfreich sein könnte. Des Weiteren ist bei der Diagnostik der Parkinsonpatienten festzuhalten, ob es sich um einen Tremor-Dominanz-, einen Rigor-Akinese- oder einen Äquivalenztyp handelt, was nicht zuletzt bezüglich der Prognose dahingehend richtungsweisend ist, dass Tremordominante Parkinsonpatienten einen eher langsamen Verlauf der Erkrankung aufweisen.

Die ganze Tragik der Erkrankung ist z.B. aus einer Äußerung, die sich in einer Schrift der Englischen Parkinsonselbsthilfeorganisation mit den Worten »Parkinson's disease doesn't kill you, it takes your life away« findet, nachzuvollziehen. Auch der 1. Vorsitzende der Deutschen Parkinsonvereinigung, Herr Dr. W. Götz, hat mit seiner Aussage »Sir James ist täglich bei mir« (er selbst ist parkinsonkrank) ausdrücken wollen, dass diese Erkrankung ununterbrochen Behandlung und Rücksichtnahme bezüglich der Ansprüche des Erkrankten an seine Verrichtungen des täglichen Lebens bedeutet. Wir selbst, Neurologen, gehen demgegenüber sehr optimistisch an die Therapie unserer Patienten heran, weil wir sie mit anderen neurodegenerativen Erkrankungen vergleichen und wissen, dass wir die Parkinsonkrankheit besonders gut positiv beeinflussen können. Leider muss man aber neben dem positiven Statement, dass wir in der Tat über hochpotente, wirkungsvolle Medikamente zur Behandlung der Parkinsonerkrankung verfügen, doch bemerken, dass die neuen nuklearmedizinischen Methoden wie PET oder SPECT unterstreichen, dass das idiopathische Parkinsonsyndrom auf einer kontinuierlichen Zerstörung von dopaminergen Neuronen basiert. Bis zum heutigen Tag ist diesbezüglich keine kausale Therapie nachgewiesen worden. Insbesondere unsere Patienten warten aber darauf, d.h. sie wären äußerst an einer neuroprotektiven Therapie interessiert, und wir alle, Patienten und Ärzte, würden uns eine baldige Aufklärung der Ätiopathogenese des idiopathischen Parkinsonsyndroms dringlich wünschen. Um somit neue Therapiewege gehen zu können, muss konsequent die Ursachenforschung des idiopathischen Parkinsonsyndroms vorangetrieben werden. Wir werden bei der Diskussion der medikamentösen Therapie unten sehr rasch erkennen, dass wir wohl bis auf weiteres nicht davon ausgehen dürfen, dass ein

einzelnes Medikament sämtliche Symptome/Neurotransmitter positiv beeinflusst oder gar korrigiert. Wir müssen somit derzeit noch akzeptieren, dass die meisten Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung aus der Mono- in eine Polytherapie wechseln. Diese Aussage gilt auch für die vielen neuen Medikamente, die derzeit in klinischer Prüfung sind. Die operativen Maßnahmen sind äußerst erfolgversprechend, gerade aber im höheren Lebensalter zum Teil auch problematisch, so dass zu diskutieren sein wird, ob man z. B. die tiefe Hirnstimulation den Patienten früher anbieten sollte oder wie bisher erst Patienten zukommen lässt, die »austherapiert« sind. Wir werden des Weiteren prüfen müssen, ob wir bioethisch und wissenschaftlich reliabel die Transplantation mesencephaler Zellen oder die Applikation dopaminergener Zellen aus der Retina oder gar in Zukunft die Stammzelltherapie als Lösung unserer Probleme betrachten dürfen.

Bezüglich der Parkinsontherapie im höheren Lebensalter ist zunächst zu unterscheiden, ob es sich um einen neu erkrankten (de novo-) Patienten handelt oder um einen Patienten, der schon langjährig an der Parkinsonerkrankung leidet. Dieser Unterschied ist neben der Schwere der Symptomatik, der Ausprägung der Kardinalsymptome, der Krankheitsdauer und -progredienz, dem Vorliegen von Begleiterkrankungen und Medikation, der Betrachtung der persönlichen Situation (privat und beruflich) zusammen mit der Verträglichkeit der Medikamente und deren Kosten von größter Bedeutung bezüglich der Auswahl der Therapie. Alte Parkinsonpatienten können des Weiteren bisher gesunde Patienten sein, d.h. biologisch gesund, oder multimorbid, können also auch bereits aufgrund internistischer, urologischer u.a. Erkrankungen unter multimodaler Therapie stehen.

Der alte de novo-Patient ohne Komorbidität

Bei diesem Patienten ist durchaus das Regime eines jungen de novo-Patienten anzuwenden, wie dies auch in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [4] geschehen ist. Diese Patienten können bei sehr milder Symptomatik mittels Selegilin (künftig eventuell Rasagilin, ein MAO-B-Hemmer der zweiten Generation) bzw. mit Amantadin behandelt werden. Sollte die Symptomatik eine symptomatisch noch effektivere Therapie verlangen, ist der Einsatz von Dopaminagonisten anzuraten. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, gerade beim alten Patienten darauf hinzuweisen, dass in einer neuen Studie [11] unter Pergolid Herzklappenfibrosen beschrieben wurden. Die Autoren hatten in Abhängigkeit von Höhe und Dauer der Pergolid-Therapie Fibrosen z. B. von Mitral- und Aortenklappen beschrieben, die in einem Falle sogar zur operativen Intervention zwangen. Unsere eigenen Erfahrungen unterstreichen demgegenüber bisher den erhöhten Prozentsatz von Herzklappenfibrosen unter Ergolinderivaten nicht, so dass diesbezüglich neue Ergebnisse noch abzuwarten sind. Typische Nebenwirkungen von Dopaminagonisten sind diffuser Schwindel, Hypotonie, Nausea. Zu unterscheiden sind die Dopaminagonisten (vgl. Tabelle 1) bezüglich ihrer Affinität zu den Dopaminsubzeptoren, wobei derzeit besonderes Interesse die D3-

Dopaminagonist	D1	D2	D3	Plasma-HWZ
<i>Non-Ergot-Derivate</i>				
Apomorphin	+	++	+	20 Minuten
Pramipexol	-	+++	+++	8 Stunden
Ropinirol	-	+++	+++	6 Stunden
<i>Ergot-Derivate</i>				
α -D-Ergocriptin	o	++	?	12 Stunden
Bromocriptin	-	+++	+	3 Stunden
Cabergolin	o/+	+++	?	68 Stunden
Lisurid	o	+++	+	2 Stunden
Pergolid	+	+++	++	18 Stunden

Tab. 1: Wirkprofile der in Deutschland zugelassenen Dopaminagonisten (+ volle agonistische Wirkung; o partiell-agonistische Wirkung; - keine agonistische oder antagonistische Wirkung)

Dopaminrezeptor-Affinität findet, weil sie Ausdruck über die antianhedone Wirksamkeit eines Dopaminagonisten [3, 9] gibt. Ob die unter Pergolid beschriebene D1-Rezeptoren-Affinität einen besonderen Vorteil bietet, ist demgegenüber derzeit wissenschaftlich immer noch nicht geklärt. Wichtig ist des weiteren das weitere Affinitätsprofil der einzelnen Dopaminagonisten, wobei Serotoninrezeptoren-Affinität eventuell für das Entstehen von Fibrosen mit verantwortlich ist, so dass hier weitere Untersuchungen dringlich notwendig sind. Sogenannte Ergolinderivate bieten die potentielle Gefahr von ergotspezifischen Nebenwirkungen wie Lungenfibrose, Herzklappenfibrose, Retroperitonealfibrose, Erythromelalgie und z. B. Raynaud-Syndrom. Neben der Unterscheidung in Ergolin- und Nichtergolinderivate findet heutzutage die Plasmahalbwertszeit eine besondere Beachtung. Mittlerweile sind anerkanntermaßen Dyskinesien auf die Levodopatherapie zurückzuführen und nicht Ausdruck einer Krankheitsprogression. Die gängige Hypothese bezüglich der Levodopa-induzierten Dyskinesien beruht auf der Tatsache, dass Chase und Kollegen [2] gezeigt haben, dass normalerweise ein Dopaminrezeptor drei- bis fünfmal pro Sekunde von einem Dopaminmolekül stimuliert wird, was bei ein- bis dreimal pro Tag erfolgter Applikation von Levodopa mit einer Halbwertszeit von allenfalls 2,5 Stunden nicht der Fall ist. Diese phasische Stimulation der Dopaminrezeptoren scheint zu einem Großteil an der Entstehung von Dyskinesien beteiligt zu sein. Dopaminagonisten haben im großen und ganzen eine deutlich längere Halbwertszeit (Cabergolin bis 68 Stunden), wobei aber auffällt, dass auch der Dopaminagonist Lisurid mit einer Halbwertszeit von 2 bis 3 Stunden bei einer Applikation von drei- bis viermal pro Tag zu einer hervorragenden Vermeidung von Dyskinesien führt. Es ist somit sicherlich nicht ausreichend, das kontinuierliche Dopaminstimulationskonzept als alleinige Erklärung von Dyskinesien heranzuziehen. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, auch darauf hinzuweisen, dass es sich um Plasmahalbwertszeiten handelt, die noch nicht sicher über die Affinität und Stimulationsdauer im zentralen Nervensystem Auskunft geben können. Es handelt sich hier um meines Er-

achtens eher vage Analogieschlüsse bezüglich der Plasma- und ZNS-Halbwertszeit.

Multimorbide de novo-Patienten

Diese Patienten sollten aus heutiger Sicht primär bevorzugt mit dem bezüglich der Nebenwirkungen etwas geringer behafteten Levodopa an Stelle von Dopaminagonisten behandelt werden. Es wird in nächster Zeit wohl geklärt sein, ob der zusätzliche frühe Einsatz von COMT-Hemmern entweder in Kombinationstherapie oder als Komplett-Tablette (Stalevo®) der richtige Weg sein wird. Nachdem Birkmayer 1969 die Levodopa-Therapie in Europa einführte und deren hervorragende Wirksamkeit gezeigt werden konnte, ist heute unumstritten, dass gerade multimorbide Patienten unter Levodopa am wenigsten Nebenwirkungen aufweisen. Besonders hervorzuheben ist diesbezüglich auch die im Vergleich zu den Dopaminagonisten sowie zum Selegilin und Amantadin deutlich geringere psychogene Wirkung des Levodopa und die ebenfalls geringere Interaktion mit anderen Medikamenten. Die Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer (Entacapone, in Kürze zusätzlich wieder Tolcapone) reduzieren den L-Dopa-Abbau. Sie verlängern die Eliminationshalbwertszeit bei gleicher Spitzenkonzentration. Die Wirkdauer des Levodopa wird durch den gehemmten Abbau erhöht, da vermieden wird, dass bereits im Darm (Entacapone) bzw. im Darm und im ZNS (Tolcapone) das Levodopa bzw. Dopamin abgebaut werden. Besonders beeindruckend ist, dass COMT-Hemmer nicht eingeschlichen werden müssen, sondern im Fall von Tolcapone dreimal pro Tag und im Fall von Entacapone in einer Dosierung von 200 mg zu jeder Levodopa-Einnahme kombiniert werden können. Unter dieser Kombinationstherapie kann man bereits nach ein bis zwei Tagen den Wirkerfolg festmachen, wobei insbesondere das sogenannte wearing-off, d. h. das Nachlassen der medikamentösen Wirkung vor der nächsten Medikamenteneinnahme, durch den Zusatz von COMT-Hemmern positiv beeinflusst wird. Interessant sind auch Daten von der Arbeitsgruppe von Jenner [10], wonach der Zusatz von Entacapone zu vier Levodopa-Dosierungen im dyskinetischen Tiermodell zu einer deutlichen Reduktion der Dyskinesien geführt hat. Es bleibt aber abzuwarten, ob tatsächlich der frühe Einsatz von Entacapone oder Tolcapone künftig propagiert wird oder weiterhin mit einer Levodopa-Monotherapie begonnen werden sollte. Wichtige Nebenwirkungen des Entacapons sind ein gelber bis oranger Urin, der Anstieg dopaminerger Nebenwirkungen wie Übelkeit, posturale Hypotension, Dyskinesien und Halluzinationen sowie milde gastrointestinale Nebenwirkungen wie z. B. leichte oder im Einzelfall auch starke Diarrhoen. Wichtig ist, darauf hinzuweisen, dass es unter Tolcapone zu Lebertransaminasen-Erhöhungen und zu letalen Ausgängen kam, so dass diesbezüglich eine engmaschige Laborkontrolle anzuraten ist. Letzten Endes ist auch darauf hinzuweisen, dass unter Tolcapone zum Teil maligne Hyperthermien gesehen wurden. Interessant dürfte sein, ob diese Patienten künftig unter einer Dopaminrezeptor-Pflastertherapie [8] profitieren werden (Untersuchungen diesbezüglich

laufen für Rotigotin und Lisurid). Man verspricht sich unter dieser transdermalen Anwendung eine konstante Zufuhr des Wirkstoffes und damit eine kontinuierliche Rezeptorstimulation mit Vermeidung von motorischen Fluktuationen und Dyskinesien. Der first pass-Effekt der Leber kann vermieden werden. Meist wird ein Pflaster einmal pro Tag dosiert, und es ist davon auszugehen, dass es tatsächlich zu einem besseren Verträglichkeitsprofil führen könnte. Für ältere multimorbide Patienten, die auch stets gefährdet sind, sich operativen Eingriffen unterziehen zu müssen, ist das Pflaster eine äußerst interessante Option, weil es auch perioperativ getragen werden kann. Interessant dürfte auch die Entwicklung eines Dopaminagonisten in Retardformulierung sein, wobei hier noch keine publizierten Ergebnisse vorliegen.

Der fortgeschrittene Parkinsonpatient im höheren Lebensalter

Diese Patienten sollten bei einer Nierenerkrankung bevorzugt mit Ergolinderivaten und bei einer Lebererkrankung mit Nicht-Ergolinderivaten der Dopaminagonistenreihe behandelt werden. Im höheren Lebensalter und nach vielen Jahren der Parkinsonerkrankung wird es im Normalfall zu einer Kombinationstherapie aus Levodopa und Dopaminagonisten, zum Teil kombiniert mit einem COMT-Hemmer, Selegilin oder Amantadin kommen. Gerade das Amantadin ist ein interessanter Wirkstoff bei bereits aufgetretenen Dyskinesien [12]. Eine weitere Möglichkeit der Therapie aufgetretener Dyskinesien unter Levodopa-Langzeittherapie besteht in dem hohen Einsatz eines Dopaminagonisten (Dopaminagonisten-Hochdosistherapie, z.B. [6]). Diese Patienten könnten sich auch unter vielen kleinen Levodopa-/COMT-Hemmer-Dosen bezüglich der Dyskinesien verbessern. Generell hilfreich ist die Erniedrigung der Levodopa-Medikation. Bei vielen Patienten bleibt allerdings aufgrund der Dyskinesien die operative Therapie mittels tiefer Hirnstimulation als erfolgversprechendste Variante. In Deutschland wird die tiefe Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus durchgeführt, und man sieht darunter eine günstige Beeinflussung nicht nur von Tremor, Rigor und Bradykinese, sondern insbesondere auch von Wirkungsfluktuationen und Dyskinesien. Die Erwartungen des Patienten müssen realistisch vorgebahnt werden, indem man mit ihnen nach einem definierten Off eine Levodopa-Exposition durchführt und ihnen dann sagt, dass der klinische Zustand, den sie unter dieser Medikation erreicht haben, auch derjenige sein wird, den sie unter der tiefen Hirnstimulation erreichen können. Wichtig ist ferner, darauf hinzuweisen, dass die Operationsdauer mehrere Stunden betragen kann und der Patient dies bei vollem Bewusstsein im Liegen erleben wird, dass nach der Operation zum Teil depressive Verstimmung auftreten kann und selbstverständlich das kleine Risiko einer intrazerebralen Blutung besteht. Abzulehnen ist aus meiner Sicht die Transplantation embryonaler dopaminergere Neurone, weil dies in zwei doppelblinden Studien aus den Vereinigten Staaten [5, 7] nicht nur lediglich bei unter 60-Jährigen positiv, bei über 60-Jährigen aber negativ verlief, sondern insbesondere weil sogenannte »run away dys-

kinesias« gesehen wurden. Diese »run away dyskinesias« muss man sich mit einer wohl zu hohen Zahl an implantierten dopaminergen Nervenzellen erklären, da z.B. *Freed et al.* in postoperativen Fluorodopa-PET-Untersuchungen einen eindeutigen Nachweis der Funktionstüchtigkeit ihrer Transplantate zeigen konnten. Es wird derzeit geprüft, ob diese Patienten nun mittels einer läsionellen Operation bzw. einer tiefen Hirnstimulation behandelt werden können und sollen. Negativ wurde vor wenigen Wochen auch die Fortsetzung einer GDNF-Therapie beschieden, weil es hier bei einigen Versuchstieren zu Kleinhirnsinsulten gekommen war. Somit bleibt für Spätphasepatienten mit Dyskinesien neben der tiefen Hirnstimulation lediglich das Verfahren der stereotaktischen intrastriatalen Implantation von retinalen Pigmentepithelien, die an Mikrocarrier geheftet sind [1]. Unter dieser Therapie kam es nach drei Monaten zu einer 60%-igen Verbesserung der Dyskinesien. Bisher wurden insgesamt etwa 60 Patienten in den Vereinigten Staaten diesbezüglich therapiert. Ob Europa dazustoßen wird, ist derzeit noch offen. Für die Anwendung embryonaler Stammzellen besteht derzeit noch keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz. Neben der kritischen bioethischen Bewertung dieses Verfahrens muss man wohl nach wie vor festhalten, dass Stammzellen, die nicht nur zu Nervenzellen, sondern auch ganz speziell zu dopaminergen Neuronen umgewandelt werden müssen, sich zum Teil in Stammzellen zurückbilden, die dann wiederum anderes Gewebe entstehen lassen, und dass auch bei der sorgfältigsten Transformation von Stammzellen in dopaminerge Nervenzellen nicht auszuschließen sein dürfte, dass transplantierte Zellsuspensionen noch Stammzellen enthalten. Dadurch ist es zumindest im Tiermodell (Mäuse) in über 90% der Fälle zur Entstehung von Teratomen im Gehirn der Tiere gekommen. Zusammenfassend sollten somit alte Patienten in höherem Hoehn & Yahr-Stadium, die multimorbid sind, Levodopa und wohl einen COMT-Hemmer erhalten. Nur in seltenen Fällen wird es möglich sein, diesen Patienten zusätzlich einen ausreichend hoch dosierten Dopaminagonisten hinzuzufügen.

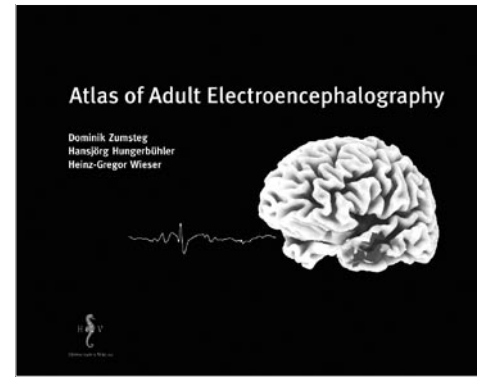
Literatur

1. Bakay RAE, Raiser CD, Stover NP, Subramanian T, Cornfeldt ML, Schweikert AW, Allen RC, Watts R: Implantation of spheramine in advanced Parkinson's disease. *Front Biosci* 2004; 9: 592-602
2. Chase TN: Levodopa therapy: consequences of the nonphysiologic replacement of dopamine. *Neurology* 1998; 50 (Suppl 5): S17-25
3. Corrigan MH, Denahan AQ, Wright CE, Ragual RJ, Evans DL: Comparison of pramipexole, fluoxetine, and placebo in patients with major depression. *Depress Anxiety* 2000; 11: 58-65
4. Diener HC: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme Verlag, Stuttgart New York 2003
5. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai WY, Du-Mouchel 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: 710-719
6. Müngersdorf M, Sommer U, Sommer M, Reichmann H: High-dose therapy with ropinirole in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2001; 108: 1309-1317
7. Olanow CW, Goetz CG, Kardower JH, Stoessl AJ, Sossi V, Brin MF, Shannon KM, Nauert GM, Perl DP, Goldbold F, Freeman TB: A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 54: 403-414

8. Parkinson Study Group: A controlled trial of rotigotine monotherapy in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 1721-1728
9. Reichmann H, Brecht MH, Koster J, Kraus PH, Lemke MR: Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease. *CNS drugs* 2003; 17: 965-973
10. Smith LA, Jackson MJ, Al-Barghouthy G, Rose S, Kuoppamaki M, Olanow W, Jenner P: Multiple small doses of levodopa plus entacapone produce continuous dopaminergic stimulation and reduce dyskinesia induction in MPTP-treated drug-naive primates. *Mov Disord* 2004; 19 (elektronisch publiziert)
11. Van Camp G, Flamez A, Cosyns B, Weytjens C, Muyltermans L, Van Zandijcke M, De Sutter, Santens P, Decoodt C, Moerman C, Schoors D: Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *Lancet* 2004; 363: 1179-1183
12. Verhagen-Metmann L, Del Dotto P, van den Munckhof P, Fang J, Mouradian MM, Chase TN: Amantadine as treatment for dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 50: 1323-1326

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Heinz Reichmann
 Klinik und Poliklinik für Neurologie
 Technische Universität Dresden
 Fetscherstr. 74
 D-01307 Dresden
 e-mail: Heinz.Reichmann@mailbox.tu-dresden.de



Dominik Zumsteg, Hansjörg Hungerbühler,
 Heinz-Gregor Wieser

Atlas of Adult Electroencephalography

2004, hardcover, 178 pages, 235 figures, with interactive CD-ROM
 € 119,00, ISBN 3-936817-15-4

This atlas presents an extensive selection of the most relevant normal, abnormal, and artifactual electroencephalographic (EEG) patterns of the adult. Unlike most such books, the abnormal EEG patterns are categorized here according to their morphology rather than the underlying disease process, providing a more logical and completely electrophysiological approach to clinical EEG interpretation. An identical layout of montages, time scales, voltage sensitivities and filter settings is used throughout to facilitate development of the pattern recognition skills needed to read EEG recordings. A unique feature is the emphasis given to the issue of non-invasive localization of neuronal generators. This emerging area is addressed by assessing the method of low resolution electromagnetic tomography (LORETA), one of the most promising source localization algorithms available to date. Attractive three-dimensional LORETA images depicting the presumed source(s) of the EEG patterns are shown to great advantage. The atlas includes a concise introduction outlining the basic principles of digital EEG and source modeling, brief summaries of common "textbook" knowledge accompanying all EEG patterns.

+ interactive CD with supplementary EEG samples

"A valuable and entertaining source of information not only for the neophyte but also for more advanced EEG readers!"

