

## Inhalt



## Grußwort



### Grußwort

Seite 1

### Neues aus dem KNP

Dr. Dingebauer Preis

Datenschutz

MEMSA-Studie

German Parkinson Study Group

Wir sind umgezogen

Seite 2

### Mitglieder des KNP

Paracelsus Elena Klinik Kassel

Klinik für Neurologie im Klinikum

Stadt Hanau

Seite 3

### Projekte aus dem Netzwerk

Neurogenese und Morbus

Parkinson

Seite 4

Frühes Erkennen des Morbus

Parkinson

Seite 6

### Neues aus der Industrie

Seite 7

### Patientenselbsthilfe

Seite 8

### Termine

Seite 8

### Impressum

Seite 8

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kollegen und Kolleginnen,

wir freuen uns Ihnen mitteilen zu können, dass unser Kompetenznetz nach erfolgreicher Begutachtung eine weitere Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) erhalten wird. Die 3. Förderperiode beginnt mit dem 1. November 2004 und endet 3 Jahre später. Erfolgreich arbeitende Netze erhalten mit dieser, wenn auch finanziell stark eingeschränkten Förderung die Möglichkeit, die geschaffenen Strukturen zu konsolidieren.

Insbesondere die Aktivitäten der German Parkinson Study Group werden zur langfristigen Erhaltung des Netzwerkes beitragen. An dieser Stelle möchten wir allen Beteiligten für Ihre Unterstützung danken. Ohne Ihre Hilfe hätten wir diesen Erfolg nicht erzielen können. Unser Dank gilt ebenso dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dessen Projektträger dem Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR).

In unserer ersten Ausgabe haben wir darauf hingewiesen, dass wir diesen Newsletter zukünftig gemeinsam mit der Deutschen Parkinson Gesellschaft gestalten. Die Zusammenlegung der Newsletter beider Organisationen ist verschoben worden. Aber wird sich zuversichtlich, dass im Laufe des Jahres 2005 das Vorhaben, einen gemeinsamen Newsletter zu veröffentlichen, verwirklicht werden wird.

Wir haben uns entschlossen, im Newsletter zwei weitere Rubriken zu etablieren. Die Deutsche Parkinson Vereinigung e. V. wird sich Ihnen ab dieser Ausgabe vorstellen und Interessantes aus der Selbsthilfe zu berichten wissen. Außerdem stellen wir Ihnen in jeder zukünftigen Ausgabe zwei Mitglieder des Kompetenznetzes vor. Im vorliegenden

Newsletter berichtet Frau Prof. Trenkwalder über die Paracelsus Elena Klinik in Kassel und Herr PD Dr. Baas über die neurologische Klinik im Klinikum Stadt Hanau.

Neurogenese und Morbus Parkinson, ein Thema aus der Grundlagenforschung – wir wollen Ihnen Ergebnisse aus eigenen Untersuchungen präsentieren. Außerdem beschäftigen wir uns mit einer Untersuchung zur Frühdiagnose des Morbus Parkinson, die im Kompetenznetz durchgeführt wurde und abgeschlossen ist.

Wir würden uns freuen, wenn Sie in der 3. Förderperiode unsere Arbeit begleiten und unterstützen. Wir wünschen Ihnen eine unterhaltsame und informative Lektüre

Ihr



Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel  
(Sprecher des Kompetenznetzes Parkinson)

und Ihre



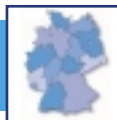
Dr. Karla Eggert  
(Kordinatorin des Kompetenznetzes Parkinson)



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Das Kompetenznetz Parkinson wird gefördert vom  
Bundesministerium für Bildung und Forschung

## Neues aus dem KNP



### Die DGN ehrt Leistungen beim Aufbau des Kompetenznetzes



Prof. Dr. G. Deuschl

Prof. W. H. Oertel

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) verleiht seit dem Jahr 2002 in zweijährigem Rhythmus den Dr. Dingebauer Preis für hervorragende Leistungen in der Erforschung der Parkinson'schen Krankheit und anderer neurologischen Erkrankungen. Im Oktober dieses Jahres wurden während der DGN Jahrestagung Prof. G. Deuschl (Vorstandsmitglied des KNP), Kiel, und Prof. W. H. Oertel (Sprecher des KNP), Marburg, für ihre breitgefächerten Aktivitäten auf dem Gebiet der Grundlagenforschung und in Anerkennung ihrer Leistungen beim Aufbau des Kompetenznetz Parkinson mit dem Dr. Dingebauer Preis ausgezeichnet. Beide Wissenschaftler werden mit diesem Preis für ihre Bemühungen, Grundlagen- und klinische Forschung von der Diagnose bis zur Therapie zu vernetzen, belohnt. Das Preisgeld wird für die Erforschung der Parkinson'schen Krankheit verwendet und kommt damit letztlich den Patienten zu Gute.

Prof. Dr. G. Deuschl wurde außerdem zum 3. Vorsitzenden und Prof. Dr. W. H. Oertel zum Beiratsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ernannt. Sie übernehmen diese Ämter zum 1. Januar 2005.

### Erfolg in Sachen Datenschutz

Das Thema Datenschutz im Bereich von Patientendatenbanken und Biomaterialbanken beschäftigte das KNP von Anfang an. Wir haben Ihnen die Patientendatenbank des KNP und das Datenschutzkonzept vorgestellt, das von den Datenschutzbeauftragten der Länder begutachtet und abgenommen wurde und von der technischen Seite mit dem Prüfsiegel „trusted site“ zertifiziert ist. Nun haben wir einen weiteren Erfolg zu verzeichnen. Anfang September 2004 haben die Datenschutzbeauftragten der Länder Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Hamburg, Hessen und Nordrhein Westfalen die Zentrale der Genbank des KNP (GEPARD) in Bonn besichtigt und beurteilt. Die Landesdatenschutzbehörden genehmigten das Datenschutzkonzept des KNP für die Genbank. Erstmals in Deutschland wurde damit einer Biomaterialbank eine datenschutzrechtliche Genehmigung erteilt.

### MEMSA-Studie

In unserem ersten Newsletter haben wir Ihnen die MEMSA-Studie (multizentrische, doppelblinde, randomisierte, zweiarmige

Studie zur Wirksamkeit von Minocyclin in der Behandlung von Patienten mit MSA) vorgestellt. Diese Studie wird aktuell innerhalb des Kompetenznetzes durchgeführt. Heute können wir Ihnen mitteilen, dass die Rekrutierungsphase abgeschlossen ist und wir die geplante Patientenzahl von 63 erreicht haben.

### German Parkinson Study Group

Die German Parkinson Study Group (GPS) führt die erste Industrie-gesponserte Studie durch. Die Studie untersucht die Wirksamkeit eines Glutamat-Rezeptorantagonisten bei Morbus Parkinson Patienten mit Fluktuationen und Dyskinesien. Das Studienmanagement haben GPS/KNP, das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS), Marburg, und eine externe CRO übernommen.

### Wir sind umgezogen!

Wir haben unsere Geschäftsstelle zum 1. Dezember 2004 von der Scheppe Gewissegasse in die Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg verlegt und sind dort im 4. Stock zu finden. Für Sie ändert sich unsere Postadresse:

*Kompetenznetz Parkinson*

*Klinik für Neurologie*

*Klinikum der Philipps-Universität Marburg*

*Rudolf - Bultmann - Str. 8*

*35033 Marburg*

*Alle E-mail Adressen enden nun auf*

*...@med.uni-marburg.de*

*Telefonisch bleiben wir weiterhin erreichbar unter der*

*Nummer: 0 64 21-28 65 272*

## Mitglieder des KNP



Wir wollen Ihnen ab diesem Newsletter die einzelnen Teilnehmer am Kompetenznetz kurz vorstellen. In den folgenden Ausgaben werden jeweils zwei unserer Mitglieder einen kleinen Überblick über ihre Einrichtungen geben.

Dem Netzwerk gehören Kliniken aus dem forschenden und versorgenden Bereich an, wie Universitätskliniken, Städtische Kranken-

häuser, Fachkliniken und Rehabilitationszentren. Außerdem sind durch die enge Zusammenarbeit des KNP mit dem Verband für Qualitätsentwicklung in Neurologie und Psychiatrie e. V. (QUANUP) eine Reihe niedergelassener Schwerpunkt-Praxen in die Projektarbeit von KNP/QUANUP eingebunden.

Heute stellen wir Ihnen zwei Kliniken vor, die

Paracelsus-Elena-Klinik, Kassel, als Parkinson Fachklinik und die Klinik für Neurologie des Klinikums Stadt Hanau als Akutkrankenhaus.

„Mitglieder des KNP“ weiter auf Seite 3

■ „Mitglieder des KNP“ Fortsetzung von Seite 2

## Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel

Leitung:  
Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder

Die Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel ist die größte und älteste Spezialklinik zur Behandlung von Parkinson-Patienten. Sie wurde 1937 von Dr. Walter Völler gegründet. Besondere Kenntnisse des zu dieser Zeit epidemisch auftretenden „post-enzephalitischen“ Parkinson-Syndroms eignete sich Dr. Völler in Italien an. Dort wurde eine sogenannte italienisch-bulgarische Kur als Behandlungsmethode durchgeführt und im besonderen Maße von der damaligen Königin „Elena“ gefördert.

Die Klinik wurde 1980 von der Paracelsus-Gruppe übernommen und bis 2002 von Frau Dr. Gudrun Ulm geleitet. Im Jahr 2003 hat Frau Prof. Dr. Claudia Trenkwalder die Leitung der Klinik übernommen.

Die Paracelsus-Elena-Klinik ist ein neurologisches Krankenhaus mit 120 Betten, das besonderen Wert legt auf eine umfassende Behandlung von Patienten mit extrapyramidalen Bewegungsstörungen, insbesondere dem Morbus Parkinson. Schwerpunkt ist die individuelle medikamentöse Einstellung der Patienten auf Parkinson-Medikamente, die durch ein umfassendes Programm im Bereich physikalische Therapie, Massagen und medizinische Bäder sowie der Logopädie, Ergotherapie, Atem- und Entspannungstherapie und psychotherapeutische Betreuung abgerundet wird. Die Klinik hat sich außerdem auf die Diagnostik und Therapie von Patienten mit Bewegungsstörungen im Schlaf, insbesondere des Restless Legs Syndroms (RLS), spezialisiert.

Angegliedert ist eine Ambulanz für Bewegungsstörungen, die sich regional und überregional mit Parkinson-Syndromen und anderen Bewegungsstörungen mit schwierigen diagnostischen oder therapeutischen Fragen beschäftigt.

Die Paracelsus-Elena-Klinik ist bereits von Beginn an im Kompetenznetz Parkinson (KNP) aktiv. Als Regionalzentrum hat die

Klinik an den verschiedenen KNP-Projekten und an klinischen Studien mitgewirkt. Die Dokumentation der stationären Patienten erfolgt seit 2003 nach den standardisierten Datenbankformularen des Kompetenznetz Parkinson, so dass eine vollständige Datenerhebung der Patienten nach den KNP-Kriterien vorliegt.

Durch die große Zahl von Patienten, auch solchen mit atypischen Parkinson-Syndromen, ist es der Paracelsus-Elena-Klinik möglich, eine hohe Patientenzahl in klinische Studien einzubringen. So konnte die Klinik Patienten mit Multisystem-Atrophie (MSA) für die MEMSA-Studie rekrutieren, der ersten pharmakologischen klinischen Studie, die innerhalb des Kompetenznetzes Parkinson durchgeführt wird. Die Klinik nimmt ebenfalls an der ersten Studie der German Parkinson Study Group (GPS) zur Wirksamkeit eines Glutamatrezeptorantagonisten teil. Eine enge Kooperation mit dem KNP bei klinischen Projekten, aber auch bei der Patientenversorgung besteht bereits seit einigen Jahren und soll in Zukunft auf dem Gebiet von Bewegungsstörungen im Schlaf, Tiefenhirnstimulation und klinischen Studien sowie SPECT-Untersuchungen weiter ausgebaut werden.

## Kontakt

Paracelsus-Elena-Klinik  
Klinikstraße 16  
D-34128 Kassel  
Telefon: +49 (0) 561/6009-0  
Telefax: +49 (0) 561/6009-125  
[www.paracelsus-kliniken.de/kassel](http://www.paracelsus-kliniken.de/kassel)  
E-mail: [kassel@pk-mx.de](mailto:kassel@pk-mx.de)

## Klinik für Neurologie im Klinikum Stadt Hanau

Leitung:  
Priv.-Doz. Dr. med. Horst Baas

Die Klinik für Neurologie gehört als Akutkrankenhaus zum Klinikum der Stadt Hanau, einem akademischen Lehrkrankenhaus der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt. Das Klinikum der Stadt Hanau verfügt über 800 Betten mit 12 Hauptfach- und 4 Belegabteilungen und hat ein Einzugsgebiet von etwa 400000 Einwohnern.

Die Klinik für Neurologie wurde 1998 eingerichtet. Neben der allgemein neurologischen Versorgung liegt ein Schwerpunkt der Klinik auf dem Gebiet der Bewegungsstörungen, insbesondere im Bereich Morbus Parkinson und verwandte Erkrankungen wie Multisystematrophie, Tremorerkrankungen und Restless-Legs-Syndrom. Die Klinik verfügt derzeit über 58 Betten auf 3 Stationen, hinzukommen die vier Betten einer Stroke-Unit. Eine Station mit 16 Betten ist schwerpunktmäßig auf die Versorgung von Patienten mit Bewegungsstörungen ausgerichtet (Parkinson-Station). Das Ärzte- und Pfl egeteam dieser Station ist in Diagnose und Therapie der Parkinson-Erkrankung besonders geschult. In das Team integriert sind Physio- und Ergotherapeuten, Logopäden und Psychologen. Eine differenzierte neuropsychologische Beurteilung und eine angepasste psychologische Betreuung wird bei stationären und auch ambulanten Patienten durchgeführt. Für demente Patienten wird ein spezielles umfassendes Gedächtnisstraining angeboten. Eingebettet in das Klinikum der Stadt Hanau mit den verschiedenen Fachabteilungen einer Klinik der Maximalversorgung, kann die Klinik für Neurologie auch schwer kranken multimorbiden Parkinson-Patienten eine interdisziplinär umfassende Betreuung gewährleisten.

■ „Mitglieder des KNP“ weiter auf Seite 4

■ „Mitglieder des KNP“ Fortsetzung von Seite 3

Für die ambulante Versorgung von Patienten mit extrapyramidalen Bewegungsstörungen, insbesondere Parkinson-Patienten, RLS-Patienten und Patienten mit Dystonien, existiert eine Spezialambulanz. In Zusammenarbeit mit der Deutschen Parkinson Vereinigung (dPV e. V.) betreut die Klinik im Rhein-Main-Gebiet ein regionales Beratungsprojekt für Parkinson-Patienten. Die neurologische Abteilung beteiligt sich aktiv an Lehre und Forschung. Neben zahlreichen Medikamentenstudien hat die Klinik in Kooperation mit dem Institut für klinische Pharmakologie der Universitätsklinik Frankfurt am Main ein vom BMBF gefördertes wissenschaftliches Projekt zur poststationären medikamentösen Weiterversorgung chronisch Kranker durchgeführt.

Die Klinik für Neurologie ist Regionalzentrum im KNP. PD Dr. Baas ist Gründungsmitglied des KNP und seit 1999 am Netzwerk beteiligt. Als Regionalzentrum arbeitet die Klinik engagiert und aktiv an verschiedenen Projekten wie Patientenregister und Genbank und an den innerhalb des KNP bzw. der German Parkinson Study Group durchgeführten Studien (v. a. an der Studie zur Wirksamkeit eines Glutamatrezeptorantagonisten) mit.

## Kontakt:

Klinikum Stadt Hanau

Klinik für Neurologie

Leimenstrasse 20

D-63450 Hanau

Tel.: +49 (0) 6181 296-6310

Fax: +49 (0) 6181 296-6320

[www.klinikum-stadt-hanau.de](http://www.klinikum-stadt-hanau.de)

E-mail: [neurologie@klinikum-stadt-hanau.de](mailto:neurologie@klinikum-stadt-hanau.de)

## Projekte aus dem Netzwerk

### Neurogenese und Morbus Parkinson

*„In adult centres the nerve paths are something fixed, ended, immutable. Everything may die, nothing may be regenerated. It is for the science of the future to change, if possible, this harsh decree“*

S. Ramón y Cajal, Degeneration and regeneration of the nervous system, 1928

Dogmen wie dieses von dem berühmten Neurowissenschaftler Santiago Ramón y Cajal führten zu einer Ignoranz der Erforschung von offensichtlich vorhandenen Zellteilungen im zentralen Nervensystem (ZNS), die bereits Anfang des 20. Jahrhunderts entdeckt und auch in den folgenden Dekaden in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben wurden. So ruhte die Erforschung der adulten Neurogenese über lange Zeit. Bis heute wird an vielen Universitäten gelehrt, dass das Gehirn keine Fähigkeit zur Neubildung von untergegangenen Nervenzellen besitzt. Dies scheint auch logisch, da neugebildete Neurone bestehende neurale Schaltkreise stören, sozusagen kurzschließen, könnten. In den 80er Jahren inspirierten Studien an Singvögeln die Erforschung der Neurogenese im ZNS von Säugetieren. So konnte gezeigt werden, dass im Gehirn adulter Singvögel Neurone produziert werden, die funktionelle Aufgaben übernehmen. Sie ermöglichen scheinbar das Hervorbringen neuer elementarer Liedbestandteile zur Verschönerung der saisonal variierenden Lieder. Diese Neubildung ist zudem an die Paarungszeit angepasst und wird somit hormonell reguliert. Akzeptiert wird das Konzept der postembryonalen Neurogenese bei Säugetieren erst seit ca. 10 Jahren. Mehrere Studien an adulten Mäusen konnten v. a. in der subventrikulären Zone (SVZ) und der subgranulären Schicht (subgranulär layer, SGL) im Gyrus dentatus des Hippocampus Mitosen nachweisen. Beim Menschen weisen diese Zonen ähnliche Strukturen auf und enthalten ebenso neuronale Stammzellen. Damit ergeben sich für die Therapie neurologischer Erkrankungen ganz neue Möglichkeiten. So könnte die Mitose-Aktivität dieser Zonen z. B. durch

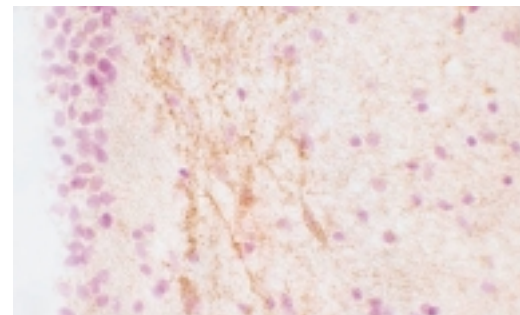
Medikamente stimuliert und so untergegangenes Nervengewebe ersetzt werden. Die Realisierung erscheint heute noch Zukunftsmusik, aber die Basis ist vorhanden.

### Die Subventrikuläre Zone – Ort der adulten Neurogenese

Während der Embryonalentwicklung bildet sich das Säugetiergehirn v. a. aus der ventrikulären Zone. Diese Region generiert Nervenzellen, die in verschiedene Strukturen des Gehirns auswandern. Eine zweite Keimzone, die subventrikuläre Zone (SVZ), bildet in der späten Embryonalentwicklung sowohl Nerven- als auch Gliazellen. Nach der Geburt gehen die proliferierenden Zonen bis auf eine dünne SVZ-Schicht unter. Diese Schicht ist bis ins hohe Erwachsenen-Alter nachweisbar. Ultrastrukturelle Analysen bei Nagetieren zeigen, dass in der SVZ vier wesentliche Zelltypen vorherrschen.

(Abbildung 1)

Abb. 1: Gehirn eines adulten Menschen mit neuronalen



Vorläuferzellen.

Junge wandernde Nervenzellen (Typ-A-Zellen) bilden strangförmige Zell-Verbände, die von Astrozyten, den Typ-B-Zellen (spezialisierte Gliazellen), umschlossen werden. Typ-C-Zellen (eher runde Zellen mit hoher Teilungsaktivität) formen Zellhaufen in der Nähe der A-Zell-Ketten. Eine einschichtige Lage von Typ-E-Zellen (ependymale Zellen) trennt diese Zellen von der Ventrikelflüssigkeit. Lange Zeit wurde diskutiert, welcher Zelltyp am Ursprung der neuralen Zelllinie liegt. Heute scheint gesichert, dass die

■ „Neurogenese und Morbus Parkinson“ weiter auf Seite 5

■ „Neurogenese und Morbus Parkinson“ Fortsetzung von Seite 4

eigentlichen Stammzellen Teil der glialen B-Zelllinie sind. Diese B-Zellen erzeugen die C-Zellen, hoch teilungsaktive intermediäre Vorläuferzellen, die wiederum die wandernden, unmittelbaren neuronalen Vorläuferzellen, die A-Zellen, hervorbringen.

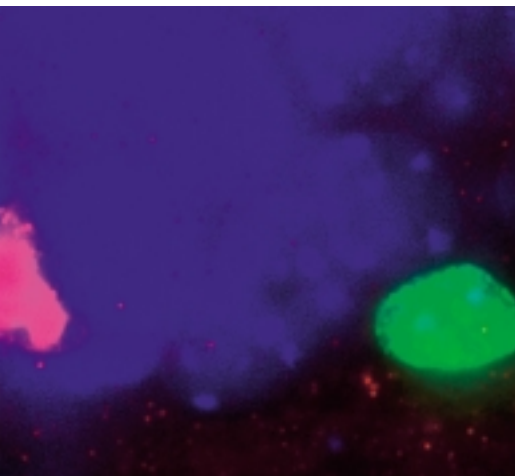


Abb. 2: Hippocampus (blau) eines adulten Säugetieres: Degenerierte Neurone (rot) werden durch eingewanderte neue Neurone (grün) ersetzt

Im Nager wandern die A-Zellen in Zellverbänden durch die SVZ, welche im Rostralen Migratorischen Strom zusammenfließen, der im Bulbus olfactorius endet. Dort integrieren sich die Zellen in vorhandene neuronale Netze und fördern den Geruchssinn, vor allem das Memorisieren von neuen Geruchseindrücken. Beim Menschen bilden sich in der SVZ auf Grund der geringeren Zahl an A-Zellen keine zusammenhängenden Zellströme, sondern nur isoliert wandernde kleinere Zellgruppen. Eine weitere mitotisch aktive Zone im adulten Gehirn, die subgranuläre Zone des dentalen Gyrius im Hippocampus, generiert Neurone, die über kurze Distanzen wandern, um absterbende Neurone zu ersetzen und am räumlichen Gedächtnis und der Empfindungsregulation mitzuwirken

(Abbildung 2).

## Parkinson und Neurogenese

Beim Morbus Parkinson kommt es neben den charakteristischen motorischen Störungen zu nicht-motorischen Symptomen, wie Depressionen, Gedächtnisstörungen oder Riechstörungen. Diese treten häufig bereits vor der motorischen Symptomatik in Erscheinung und bessern sich nicht unmittelbar durch den pharmakologischen Ausgleich des Dopamin-Defizits. Daher scheinen strukturelle Veränderungen des Gehirns für diese Defizite verantwortlich zu sein. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass ein Mangel an Neurogenese zu diesen Symptomen führen kann.

Die Arbeitsgruppe um Hoeglinger und Oertel (2004) konnte sowohl in Zellkultur- als auch im Tierexperiment nachweisen, dass

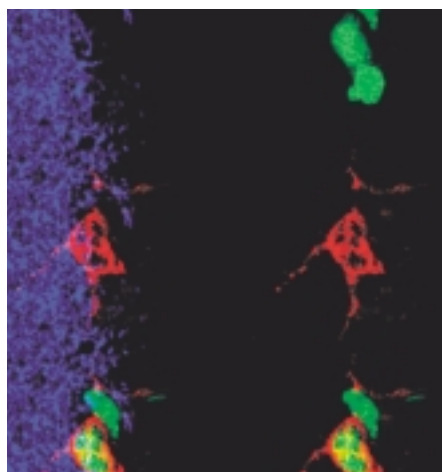
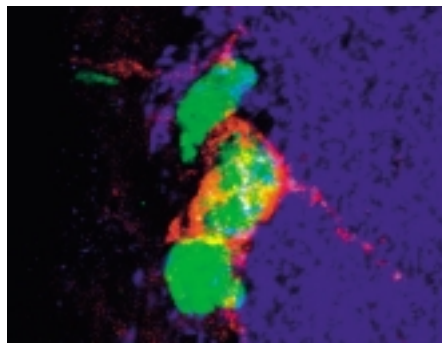


Abb.3 und 4: Adultes Gehirn: Neuronale Vorläuferzellen (rot), eingebettet in ein dichtes Netz von Dopamin-Fasern (blau), mit Mitosen (grün).

Dopamin ein potenter Stimulator der adulten Neurogenese ist und umgekehrt ein Dopamin-Mangel zu einer verringerten Neurogenese im Hippocampus und im Bulbus olfactorius führt. Sie konnten insbesondere zeigen, dass die teilungsaktiven C-Zellen Dopamin-Rezeptoren aufweisen und von dopaminergen Axonen kontaktiert werden (Abbildungen 3 und 4).

Diese unmittelbare synaptische Kontrolle der Neurogenese ist ein bislang einzigartiges biologisches Phänomen. Ein solcher regulatorischer Mechanismus scheint auch beim Menschen erhalten. Die Arbeitsgruppe konnte im postmortem Gehirn von Parkinson Patienten ein Neurogenese-Defizit nachweisen. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die chronisch verringerte Neurogenese, die bei Parkinson-Kranken durch den chronischen Dopamin-Mangel verursacht wird, zu strukturellen Veränderungen im Gehirn des Patienten führt. Die degenerativen Prozesse sind möglicherweise verantwortlich für eine Reihe der schwer therapierbaren nicht-motorischen Symptome der Erkrankung.

Diese Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass die dopaminerge Therapie bei Parkinson Patienten so früh wie möglich beginnen sollte, idealerweise vor Beginn der motorischen Symptomatik, um der Entwicklung sekundärer struktureller Gehirnveränderungen vorzubeugen. Diese Befunde untermauern auch die Bedeutung der Frühdiagnose für die Parkinson'sche Erkrankung.

## Literatur

Hoeglinger GU, Rizk P, Muriel MP, Duyckaerts C, Oertel WH, Caille I, Hirsch EC.

Dopamine depletion impairs precursor cell proliferation in Parkinson disease. *Nature Neuroscience* 2004;7:726-735.

## Projekte aus dem Netzwerk



### Frühes Erkennen des Morbus Parkinson

Frühformen des Morbus Parkinson bleiben oft unentdeckt, da sich die Symptome schleichend entwickeln. Bei 35 – 78 % der betroffenen Patienten bleibt die Erkrankung in der Frühphase unerkannt, obwohl Parkinson-Patienten ihre Hausärzte bereits 1 Jahr vor Diagnosestellung mehr als doppelt so häufig konsultieren wie gleich alte Personen ohne Parkinson-Erkrankung.

Die frühzeitige Einleitung einer gezielten medikamentösen Therapie kann aber die Beschwerdesymptomatik und dadurch die Lebensqualität der betroffenen Patienten erheblich steigern. Auch klinische Studien, die das Ziel haben, neuroprotektive Therapien zu entwickeln, sind auf unbehandelte Patienten in frühen Erkrankungsstadien angewiesen.

Im Rahmen des Teilprojektes 4 (TP 4) des KNP wurden Screeninginstrumente in der Allgemeinarztpraxis zur Früherkennung des Morbus Parkinson evaluiert. Im ersten Teil der Studie wurden Sensitivität und Spezifität von verschiedenen Screening Modalitäten (paralleles Screening) wie Patientenfragebogen, standardisierte klinische Untersuchung durch den Hausarzt ermittelt, woraus sich dann die klinische Einschätzung als kein, mögliches oder bekanntes Parkinson-Syndrom bei vorbestehender Diagnose ergab. Basierend auf den Resultaten dieser Untersuchung wurde ein Screening-Modell mit gestuftem Vorgehen entwickelt, dessen Effizienz in einem 2ten Screening überprüft wurde.

Am ersten Teil der Studie nahmen 9 Hausarztpraxen aus einer ländlichen Region in Mittelhessen teil. Alle Hausärzte erhielten ein mehrstündiges Training durch die Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg. Sie wurden über die Hintergründe der Studie, das Studiendesign und die klinischen Frühzeichen des Parkinson-Syndroms unterrichtet.

Über einen Zeitraum von 3 Wochen wurden alle Patienten der Praxen > 50 Jahre aufgefordert, am Screening teilzunehmen.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 66 Jahre. Von 1411 Patienten nahmen 1030 Patienten teil und füllten den Fragebogen mit 9 Fragen aus. Die verschiedenen Fragen wurden gewichtet, der cut-off score lag bei 42. Die Sensitivität wurde durch diese Gewichtung nicht beeinflusst, sodass der einfachere ungewichtete Summen-Score (Anzahl positiver Antworten) im 2ten

#### Fragebogen: Frühd Diagnose von Parkinson Syndrom

1. Fällt es Ihnen schwer, von einem Stuhl aufzustehen?  
 Ja  Nein
2. Ist Ihre Handschrift im Verhältnis zu früher kleiner geworden?  
 Ja  Nein
3. Hat Ihnen jemand gesagt, dass Ihre Stimme leiser sei als früher?  
 Ja  Nein
4. Haben Sie Schwierigkeiten, beim Gehen oder Stehen das Gleichgewicht zu halten?  
 Ja  Nein
5. Fühlen Sie sich manchmal plötzlich wie eingefroren, z.B. wenn Sie durch eine Tür gehen?  
 Ja  Nein
6. Scheint Ihnen Ihr Gesicht weniger ausdrucksvoll als früher?  
 Ja  Nein
7. Zittern Ihre Arme oder Beine?  
 Ja  Nein
8. Fällt es Ihnen schwerer, Knöpfe an Ihrer Kleidung zu schließen?  
 Ja  Nein
9. Schleifen Sie mit den Füßen oder sind Ihre Schritte kleiner geworden?  
 Ja  Nein

Screening zur Anwendung kam.

Es folgte bei allen Patienten eine standardisierte Untersuchung durch den Hausarzt mit Beurteilung des Gangbildes, Mimik, Stimme, Finger-Tapping, Rigor, Tremor und posturale Instabilität. Hieraus ergab sich die Einschätzung, der klinische Eindruck des Hausarztes als kein oder mögliches Parkinson-Syndrom. Insgesamt wurden 943 Patienten vom Hausarzt als nicht erkrankt eingestuft. Diese Einschätzung konnte durch den Neurologen bestätigt werden. Bei 87 Patienten äußerte der Hausarzt den Verdacht auf ein Parkinson Syndrom, 74 Patienten (13 Patienten wurden

ausgeschlossen) wurden durch 2 Neurologen nachuntersucht. Auch bildgebende Verfahren (FP-CIT SPECT) wurden in allen Gruppen zur Bestätigung der Diagnose eingesetzt.

12 Patienten wurden positiv diagnostiziert - 8 Patienten hatten einen bereits bekannten M. Parkinson, 1 Arzneimittel-induzierter Parkinson und 3 de novo Parkinson-Patienten wurden entdeckt. Außerdem wurde bei 4 Patienten ein essentieller Tremor diagnostiziert.

Die Analyse der verschiedenen Screening Modalitäten ergab, dass der klinische Eindruck durch den Hausarzt die spezifischste (97,1 %) und der Fragebogen die sensitivste Methode zur de novo Diagnose eines M. Parkinson war. Die Evaluierung des Fragebogens ergab bei einem cut-off Score = 3 Fragen eine Sensitivität von 91,7 % und eine Spezifität von 83,2 %.

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde im 2ten Teil des Projektes (durchgeführt in 9 Arztpraxen in Mittelhessen, nicht identisch mit den Teilnehmern aus Screening 1) als Screeninginstrument ein gestuftes Vorgehen über den Patientenfragebogen, die hausärztliche Untersuchung und den klinischen Eindruck angewendet. Insgesamt wurden 1354 Patienten gescreent. 209 Patienten haben 3 und mehr Fragen positiv beantwortet und wurden durch den Hausarzt klinisch beurteilt. 53 Verdachtsdiagnosen wurden geäußert. Die neurologische Facharztuntersuchung bestätigte sechs mal den bereits vorbekannten M. Parkinson und führte bei 6 Patienten zur Neudiagnose dieser Erkrankung. Außerdem wurde ein vaskuläres Parkinson Syndrom und 4 Patienten mit einem essentiellen Tremor diagnostiziert.

Das Screeninginstrument mit gestuftem Vorgehen erwies sich im Feldtest als praktikabel. Es ermöglicht in erheblichem Maße die Frühd Diagnose eines Morbus Parkinson in einer ländlichen Region.

## Neues aus der Industrie



### Pramipexol reduziert Risiko von Spät komplikationen

Der neue Evidence-based Medicine Bericht der Movement Disorder Society bestätigt für Pramipexol in allen Stadien der Erkrankung eine hohe Evidence für die Wirksamkeit. Die Ergebnisse des Berichtes wurden anlässlich des „3rd International Scientific Symposium on Parkinson's Disease & Restless Legs Syndrome“ in Cannes vorgestellt. Auch in der Prävention und der Kontrolle der motorischen Komplikationen erweist sich Sifrol® als ein Medikament mit gesichertem Wirknachweis. So zeigen die aktuellen Vier-Jahres-Daten der Studie CALM-PD, dass unter der initialen Monotherapie mit Pramipexol weniger motorische Komplikationen auftreten als unter der Gabe von L-Dopa. Mit einer Dopaminagonisten-Monotherapie kommen etwa 80% der Patienten zwei Jahre aus; 30% sind mindestens vier Jahre lang kontrolliert, so Prof. Werner Poewe, Innsbruck. Zudem konnte in einer randomisierten Vergleichsstudie versus Sertralin bei depressiven Patienten eine antidepressive Wirksamkeit für Pramipexol belegt werden. Während der sieben- bis zwölfwöchigen Therapie bewirkte der Dopaminagonist vergleichbare Verbesserungen der Depression gemessen mit der Hamilton-Depressionsskala wie der SSRI Sertralin.

#### Quelle:

3rd International Scientific Symposium on Parkinson's Disease & Restless Legs Syndrome, 15. Oktober 2004, Cannes

### Kombination L-Dopa, Carbidopa und Entacapon: positive Effekte auch im Langzeitverlauf

Die Umstellung von Dopaminagonisten auf Entacapon unter Beibehaltung der L-Dopa-Medikation führt bei Parkinson-Patienten zu einer deutlichen Verbesserung psychiatrischer und motorischer Symptome. Die Fortsetzung der von Fr. Dr. Ulm geleiteten Studie zeigt jetzt: Bei Patienten mit psychi-

atrischen Problemen, mangelnder Wirksamkeit oder Unverträglichkeit von Dopaminagonisten bessert diese Umstellung die Symptome. Die hierdurch erzielte Verbesserung des Schweregrades der Parkinson-Symptomatik persistiert bei Langzeitbehandlung mit einer tendenziell weiteren Verbesserung des Zustands.

Ein Teil der Patienten aus der ersten „Ulm-Studie“ wurde nach anderthalb Jahren erneut untersucht. Dabei zeigte sich, dass die positiven Effekte der Umstellung auf die Kombination L-Dopa, Carbidopa und Entacapon noch immer nachweisbar waren, sich sogar noch verstärkt hatten. Das Hoehn- und Yahr-Stadium der Patienten war von 3 auf 2,5 weiter gesunken (zu Beginn 4), ebenfalls die durchschnittliche Dauer der Fluktuationen.

#### Quelle:

<sup>1</sup> G. Ulm et al., *Nervenheilkunde* 2003, 22: 30-4.

<sup>2</sup> G. Ulm et al., *Nervenheilkunde* 2004, 23: 226-30.

#### Weitere Informationen

[www.stalevo.de](http://www.stalevo.de) oder bei Orion Pharma GmbH, Notkestr. 9, 22607 Hamburg

### Dopaminagonist Cabergolin lässt Parkinson-Patienten besser schlafen

Schlafstörungen bei Parkinson-Patienten wurden auf dem 8. EFNS-Kongress diskutiert. Fazit: Cabergolin (Cabaseril®) verbessert nächtliche Mobilität und Schlafqualität. Durch den Untergang dopaminerger und anderen monoaminerger Neurone gehen Schlafsteuernde Hirnareale zugrunde. Bei dadurch bedingten nächtlichen motorischen Symptomen bietet sich Cabergolin an; es besitzt mit 65 Stunden die längste Halbwertszeit und stimuliert (1x1 tgl.) die Dopaminrezeptoren über 24 Stunden. Cabergolin reduzierte im Vergleich zu retardiertem L-Dopa – beides abends eingenommen – u. a. signifikant schmerzhaft nächtliche Dyskinesien sowie frühmorgendliche

Akinesien ( $p < 0,05$ ) und verbesserte<sup>2</sup> den Schlaf bzw. Gesamtzustand. Eine andere Studie erbrachte im Vergleich zu Pergolid selbstere Aufwachphasen. Cabergolin besserte dystonische Schmerzen und frühmorgendliche Dystonie<sup>3</sup> ebenfalls deutlich.

#### Quellen:

<sup>1</sup> Symposium/Panel Discussion EFNS, Sept 4 2004.

<sup>2</sup> Chaudhuri KR et al., *Eur J Neurol* 1999;6 (Suppl 5): 11-15.

<sup>3</sup> Ghatane IT et al., *Eur J Neurol* 2001; 8 (Suppl 1): 8-11

### Förderpreis der Deutschen Parkinson-Gesellschaft e. V. für Arbeiten aus dem Bereich extrapyramidal-motorischer Erkrankungen

Anlässlich ihres vierten Kongresses verleiht die Deutsche Parkinson-Gesellschaft e. V. einen Förderpreis, der von der **Firma Schering Deutschland GmbH**, Berlin gestiftet wurde.

Der Preis wird bevorzugt an junge Wissenschaftler aus dem deutschsprachigen Raum vergeben. Berücksichtigt werden unveröffentlichte oder im letzten Jahr veröffentlichte wissenschaftliche Arbeiten aus dem Bereich extrapyramidal-motorischer Erkrankungen. Der Preis ist mit € 7.500,- dotiert.

Bewerbungen\* für diesen Preis waren bis zum 31. Dezember 2004 an den Kongresspräsidenten Prof. Dr. W. Jost, FB Neurologie, Deutsche Klinik für Diagnostik, Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden zu senden.

\* Bewerbungen junger Wissenschaftler (<35 Jahre mit Lebenslauf und ein bis zwei rezenten wissenschaftlichen Arbeiten, die in peer-review-Journalen publiziert oder angenommen worden sind).

## dPV News



Die deutsche Parkinson-Vereinigung, abgekürzt dPV, freut sich darüber, dass die Zusammenarbeit zwischen dem Kompetenznetz Parkinson und der dPV jetzt auch im Austausch von Beiträgen für die dPV Nachrichten bzw. dem Newsletter ihren Ausdruck findet. Ich darf zunächst die dPV kurz vorstellen: Gegründet wurde sie im Oktober 1981 von Frau Dr. Ulm und Herrn Hans Tauber. Frau Dr. Ulm war bis vor kurzem Chefarztin der Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel und ist der dPV eng verbunden als Koordinatorin des Ärztlichen Beirates und durch die Beantwortung von Leser-Anfragen in den dPV-Nachrichten. Herr Tauber stand in den ersten 12 Jahren an der Spitze der dPV und zog sich 1993 ins Privatleben zurück. Der dPV blieb er als Ehrenvorsitzender erhalten. Er verstarb kurz nach dem 20-jährigen Gründungsjubiläum. An den Feierlichkeiten hatte er sich aus Krankheitsgründen nicht mehr aktiv beteiligen können. Die dPV hat ihm mit der „Hans-Tauber-Stiftung“ zur Förderung der Parkinson-Forschung ein Denkmal gesetzt.

Seit ihrer Gründung ist die dPV kontinuierlich gewachsen. Sie hat heute rd. 24.000 Mitglieder, davon sind ca. 20.000 Parkinson-Betroffene, etwa 3.500 Angehörige und hinzukommene Freunde und Förderer. Organisiert sind die Mitglieder in den sog. Regional-Gruppen, von denen es z. Zt. ca. 460 gibt. Sie sind das Rückgrat der dPV; hier wird die Basis-Arbeit geleistet. Wir alle sind sehr froh darüber, dass es bis jetzt immer noch gelungen ist, Nachfolger zu finden, die die oft nicht einfache Arbeit der Gruppenleiter als ehrenamtliche Aufgabe betrachten und sie so weiterführen. Daneben gibt es noch Bundesbeauftragte. Das sind Mitglieder, die überregional tätig werden, z. B. für Tiefenhirnstimulierte Patienten, für die U40 und für die Patienten mit atypischen Parkinson-Formen wie PSP und MSA und..und..? Im nächsten Newsletter-Bertrag werden die verschiedenen Medien beschrieben, die wir für die interne und externe Kommunikation verwenden.

Dr. Walter Götz

## Termine



### 14-16 Januar 2005

Winter Conference of the American Academy of Neurology (AAN),  
San Diego, Kalifornien, USA  
[memberservice@aan.com](mailto:memberservice@aan.com)  
[www.aan.com](http://www.aan.com)

### 20-22 Januar 2005

22. Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin, Klagenfurt  
[www.anim2005.de](http://www.anim2005.de)  
[www.dgni.de](http://www.dgni.de)

### 2-4 Februar 2005

Asian and Oceanian Symposium on Clinical Neurophysiology, Chiang Mai, Thailand  
e-mail: [nncenter@mail.med.cmu.ac.th](mailto:nncenter@mail.med.cmu.ac.th)

### 3-5 März 2005

4. Deutscher Parkinson – Kongress der Dt. Parkinson Gesellschaft, Frankfurt  
[www.dgp2005.de](http://www.dgp2005.de)

### 3-5 März 2005

Annual Meeting of the American Society for Experimental Neurotherapeutics, Washington, USA  
[info@asent.org](mailto:info@asent.org)  
[www.asent.org](http://www.asent.org)

### 5-8 März 2005

9th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders  
New Orleans, USA  
[www.movementdisorders.org](http://www.movementdisorders.org)

### 9-13 März 2005

7th AD/PD (Alzheimer's Disease/Parkinson's Disease) 2005, Sorrento, Italien  
e-mail: [adpd@kenes.com](mailto:adpd@kenes.com)

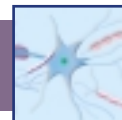
### 2-4 April 2005

7th Neurochemistry Winter Conference  
Central Hotel Soelden, Innsbruck, Österreich  
[alois.saria@uibk.ac.at](mailto:alois.saria@uibk.ac.at)  
[www.sambax.com/nwv2005](http://www.sambax.com/nwv2005)

### 2-6 April 2005

111. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden  
[www.dgim.de](http://www.dgim.de)

## Ausblick



### Aktuelles vom Kompetenznetz Parkinson

### Mitglieder des KNP

### Projekt Genbank

### Parkinson-Genetik

### Deutsche Parkinson Vereinigung

## Impressum

### Herausgeber und Netzwerkzentrale:

Kompetenznetz Parkinson  
Klinik für Neurologie  
Rudolf-Bultmann-Str. 8  
35039 Marburg  
Tel.: +49 6421 28-65272  
Fax: +49 6421 28-65308  
E-Mail: [mitte@kompetenznetz-parkinson.de](mailto:mitte@kompetenznetz-parkinson.de)  
[www.kompetenznetz-parkinson.de](http://www.kompetenznetz-parkinson.de)

### Redaktion:

Dr. Sonja Franke, Marburg  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
E-Mail: [sonja.franke@med.uni-marburg.de](mailto:sonja.franke@med.uni-marburg.de)

### Bezug:

Als pdf-Datei unter [www.kompetenznetz-parkinson.de](http://www.kompetenznetz-parkinson.de)  
oder über die Netzwerkzentrale

### Gestaltung und Realisation:

Georg Thieme Verlag, Stuttgart  
© 2004 Georg Thieme Verlag  
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart

