

# P-aktuell.

Informationen zu Morbus Parkinson und extrapyramidalen Bewegungsstörungen

Newsletter der Österreichischen Parkinson Gesellschaft

## Aktuelles zur Rolle von DUODOPA und TOLCAPON in der Parkinson-Therapie

### Editorial

**M**otorische Fluktuationen und Dyskinesien stehen im Vordergrund des L-Dopa-Langzeitsyndroms, welches vor allem jüngere Parkinson-Patienten betrifft. Es kann aufgrund zahlreicher Studien als gesichert gelten, dass die pulsatile Dopamin-Rezeptor-Stimulation durch L-Dopa entscheidend zur Entstehung des L-Dopa Langzeitsyndroms beiträgt. Aufgrund dieser Erkenntnis sind in den letzten Jahren zahlreiche Therapie-Strategien entwickelt worden, die auf eine kontinuierliche dopaminerge Stimulation (CDS) abzielen. Dazu zählt neben dem Einsatz von COMT-Hemmern auch die kontinuierliche Medikamentenverabreichung mittels externer Pumpensysteme, zum Beispiel die intraduodenale L-Dopa-Zufuhr (Duodopa). In dieser P-aktuell-Ausgabe werden die relevanten Studiendaten zu Duodopa sowie praktische Informationen zur Indikation und Anwendung zusammengefasst. Daneben wird auch der Stellenwert von Tolcapon als COMT-Hemmer in der modernen Parkinson-Therapie beleuchtet; dieses Medikament steht seit einigen Monaten unter gewissen Auflagen wieder für die Behandlung von Parkinson-Patienten mit Wirkungsfluktuationen zur Verfügung.

Anfang des Jahres fanden in Innsbruck zwei viel beachtete internationale Kongresse zur Multisystematrophie sowie zum Neuroimaging bei Parkinson-Syndromen statt. Die Herausgeber danken Dr. Martin Köllensperger sowie Dr. Christoph Scherfler für die Kurzzusammenfassungen. Eine Reihe von Abstracts aus der rezenten Literatur, die für den klinisch tätigen Neurologen interessant sind, sowie der Veranstaltungskalender ergänzen diese Ausgabe des P-aktuell.

Wir wünschen den Lesern einige in-



teressante »Leseminuten« und sind für kritische Rückmeldungen jederzeit dankbar (siehe Kontaktadressen auf der letzten Seite).

Gregor K. WENNING  
Regina KATZENSCHLAGER

## DUODOPA: Kontinuierliche dopaminerge Stimulation

G. Ransmayr, Allgemeines Krankenhaus Linz

Levodopa wurde 1961 erstmals von Birkmayer und Hornykiewicz als Therapie des idiopathischen Parkinsonsyndroms getestet und Ende der Sechzigerjahre, nach den 1967 publizierten klinischen Untersuchungen von G. Cotzias und Mitarbeitern, als erste auf breiter Basis erfolgreich anwendbare Therapie der Parkinson-Krankheit eingeführt.

L-Dopa ist das effizienteste Parkinson-Therapeutikum. Es wirkt in allen Pha-

sen der Erkrankung und in jedem Alter. L-Dopa wird rasch aus dem Dünndarm resorbiert und erreicht bei Hemmung der ubiquitären extracerebralen L-Dopa-Decarboxylase im Regelfall in therapeutisch ausreichender Menge das Gehirn, wo es durch die L-Dopa-Decarboxylase in den eigentlichen Wirkstoff Dopamin umgewandelt wird. Für eine verlässliche Wirkung der Parkinson-Therapie sind stabile Plasmaspiegel der angewandten Therapeutika erforder-

lich. Mit zunehmender Erkrankungsdauer ergeben sich jedoch bei oraler Therapie vor allem mit L-Dopa Probleme einer unzureichenden und ungleichmäßigen Verfügbarkeit in Form motorischer Fluktuationen und Dyskinesien (innerhalb der ersten 4-5 Jahren der Therapie in 50-70 bzw. 30-50 Prozent; 1,2). In der Spätphase der Erkrankung kommt es trotz bestmöglicher, engmaschiger Dosierung von L-Dopa, auch in Kombination mit oralen (Pramipexol, Ropinirol, Cabergolin, u.a.) oder in Pflasterform →

verabreichten Dopaminagonisten (Rotigotin), MAO-B-Hemmern (Rasagilin, Deprenyl) oder COMT-Hemmern (Entacapon, Tolcapon) häufig zu zunehmend unvorhersehbaren motorischen Fluktuationen und Dyskinesien.

Nach heutigem Kenntnisstand hängt das Auftreten motorischer Komplikationen von mehreren Faktoren ab, deren Zusammenspiel nicht restlos geklärt ist. Mit fortschreitendem Neuronenverlust tritt eine abnehmende Pufferkapazität der präsynaptischen nigrostriatalen Nervenendigungen auf, die weniger Speicherung von aus exogenem L-Dopa gebildeten Dopamin erlaubt. Dadurch werden Plasmaspiegelschwankungen auch als schwankende striatale Konzentration manifest. Diese Pufferungshypothese stellt jedoch sicher nur einen Teil der zugrundeliegenden Mechanismen dar.

Wesentliche Faktoren, die mit dem Auftreten motorischer Komplikationen assoziiert sind, sind jüngeres Alter zu Krankheitsbeginn sowie Ausmaß des Neuronenverlustes. Auf der anderen Seite tragen auch Art, Dauer und Dosierung der oralen Parkinson-Medikation zur Entstehung bei. Hinweise aus Tierversuch und Klinik deuten auf eine wesentliche Bedeutung einer unphysiologischen, pulsatilen Stimulation der Dopaminrezeptoren. Im Tierversuch treten Komplikationen bei Verwendung von Substanzen mit kürzerer Halbwertszeit früher auf. Beim Menschen führt eine Initialtherapie mit einem Dopaminagonisten (die alle eine längere Halbwertszeit haben als L-Dopa) zu weniger Fluktuationen, allerdings auf Kosten einer weniger guten Kontrolle der motorischen Parkinsonsymptome. Beim Gesunden entladen sich die nigrostriatalen Neuronen mit relativer konstanter Rate. Die unphysiologische Stimulation der Dopaminrezeptoren unter oraler Medikation führt vermut-

lich zu postsynaptischen Änderungen in Genexpression und Neuropeptiden mit veränderten neuronalen Entladungsmustern, welche den veränderten motorischen Antworten zugrunde liegen.

Weitere Faktoren, die sich bei bereits manifesten Wirkungsschwankungen klinisch auswirken können, umfassen eine mit zunehmender Erkrankungsdauer langsamer werdenden Magenentleerung, die kurze Plasma-Halbwertszeit der L-Dopa-Präparate konventioneller oder löslicher galenischer Aufbereitung, die schlechte Verfügbarkeit von L-Dopa-Retardpräparaten, die Beeinträchtigung der Transportmechanismen von L-Dopa an der Dünndarmschleimhaut und der Bluthirnschranke durch Nahrungseiweiß sowie die extrazerebrale Inaktivierung von L-Dopa durch die ubiquitäre L-Dopa-Decarboxylase und die Catechol-O-Methyltransferase. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung erschweren auch Schluckstörungen eine ausreichende Verfügbarkeit von L-Dopa.

Klinische Studien haben gezeigt, dass durch eine konstante intravenöse oder intraduodenale Verabreichung von L-Dopa ein gleichmäßiger Plasmaspiegel und damit auch eine gleichmäßige Wirkung erzielt werden können. Aus diesen Gründen wurde einerseits von amerikanischen, andererseits von schwedischen Arbeitsgruppen die intraduodenale Verabreichung von verflüssigtem bzw. in einem Gel gelöstem L-Dopa (Duodopa) systematisch untersucht und weiterentwickelt.

Der wesentliche Vorteil des 1991 erstmals in Uppsala in Gel-Form verabreichten L-Dopa liegt im Vergleich zu in Flüssigkeiten gelöstem L-Dopa im geringeren Volumen. Außerdem wurden die physikalische und chemische Stabilität verbessert. Schließlich konnte auch eine den Erfordernissen entsprechende Pumpe entwickelt werden, die hinsichtlich ihrer klinischen Anwendbarkeit getestet wurde.

## Welche Patienten profitieren von Duodopa:

Diese Therapie kommt in erster Linie Patienten zugute, die trotz bestmöglicher oraler Therapieeinstellung unter starken Wirkungsfluktuationen leiden. Außerdem kommen Patienten in Betracht, bei denen die Einnahme von oraler Medikation durch Schluckstörungen beeinträchtigt ist. Es entspricht die Indikationsgruppe mit gewissen Einschränkungen den PatientInnen, bei denen Apomorphin als subkutane Dauerinfusion indiziert ist (3-5).

## Anwendung:

Die Duodopatherapie wird am besten stationär eingeleitet. Zuerst wird in einer Probephase Duodopa über eine Naso-Duodenal-Sonde verabreicht. 1ml Duodopa-Gel entspricht 20 mg herkömmlichem oralem L-Dopa. Die Tagesgesamtdosis von Duodopa orientiert sich in der Probephase an der L-Dopa-Dosis-Äquivalenz der zuvor durchgeführten oralen Therapie. In der Probephase ist eine kontinuierliche Beobachtung des Patienten mit Dokumentation des Bewegungsgrades und allfälliger Komplikationen erforderlich. Stellt sich in der Probephase heraus, dass die Therapie geeignet ist, wird im Rahmen einer Gastroskopie eine spezielle, doppellumige PEG-Sonde gelegt. Sobald das Sondensystem verwendet werden kann, erfolgt eine Probebehandlung, wobei empfohlen wird, vorerst nicht mehr als 75% der zuvor verabreichten peroralen Gesamttagesdosis (L-Dopa-Äquivalenz-Dosis) zu verabreichen. Die Pumpe sieht drei Verabreichungsmodi vor: (morgendliche) Startdosis, kontinuierliche Erhaltungsdosis, sowie Extraboldosis bei entsprechendem Bedarf (Off-Phasen). Üblicherweise beträgt die Morgendosis 5-10 ml (100-200 mg L-Dopa), die stündliche Tageserhaltungsdosis 1-10 ml (20-200 mg). Extraboldosen für OFF- Pha-

sen sind individuell zu bestimmen und liegen üblicherweise zwischen 0,5 und 2 ml (10 und 40 mg). Meist wird die Pumpe für die Nachtruhe abgeschaltet. Ob zusätzlich orale Parkinson-Medikamente weiterzuführen sind, ergibt sich aus dem klinischen Bedarf und Verlauf. Duodopa wird in 100-ml-Beuteln in einer Schutzkassette geliefert. Es ist 15 Wochen haltbar und soll bei 2–8° C gelagert werden. Ein benutzter Beutel ist knapp einen Tag verwendbar.

### Was zeigen die klinischen Studien?

Die von der Gruppe D. Nyholm, D. Nielsson sowie S. N. Aquilonius veröffentlichten Studien (seit 2001) zeigen eine eindrucksvolle Stabilisierung der Levodopa-Plasma-Konzentration und damit eine deutliche Reduktion von Start-Hemmung und ON-OFF-Fluktuationen, sowie eine Verbesserung der Lebensqualität und eine globale Verbesserung motorischer Parkinson-Symptome. Es waren keine schweren Komplikationen zu beobachten. Der mittlere tägliche Duodopa-Verbrauch war im Vergleich zur oralen Therapie geringer. Der morgendliche Wirkungseintritt erfolgte im Zeitraum von ca. 30 Minuten nach dem morgendlichen Therapiebeginn mit Bolusverabreichung. Motorische Fluktuationen konnten reduziert werden. Mehrjährige positive Therapieerfahrungen liegen vor. Bisweilen war eine vorübergehende Verstärkung von Dyskinesien zu beobachten. Bei hohen Dosen können Übelkeit und Sedierung bzw. andere übliche dopaminere Nebenwirkungen auftreten. Eine 24-Stunden-Verabreichung von Duodopa ist zwar möglich, sollte wegen einer möglichen Toleranzentwicklung im Regelfall aber nicht angewandt werden. Manchmal (bis 1–2x/Jahr) disloziert der Dünndarmkatheter, was zu einem Wirkungsverlust

führen kann und am besten durch ein Abdomen-Leer-Röntgen nachweisbar ist. Auch kann es zu Abknickungen und Verstopfungen kommen. Da der Dünndarmkatheter dicker ist als übliche PEG-Sonden, kann es bei der Anlage zu Bauchschmerzen, Infektionen und Ausfluß von Magenflüssigkeit kommen.

Zusammenfassend ist Duodopa eine wirksame und nebenwirkungsarme Therapieoption für Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit und durch orale Therapie nicht kontrollierbare motorische Komplikationen. Therapeutische Alternativen sind die tiefe

Hirnstimulation (N. subthalamicus) und die Apomorphin-Dauertherapie.

#### Literatur:

1. Rascol et al. NEJM 2000; 342:1484-1491
- Chase TN, Justin DO. Ann Neurol 2000;47(suppl 1):S122-S130.
- Jenner P. Neurology 2004;62(suppl 1):S47-55.
2. The Parkinson-Study Group Arch Neurol 2004;61:1044-1053
3. Nyholm D et al. Neurology 2005;64:216-223
4. Nyholm D and Aquilonius SM. Clin Neuropharmacol 2004;27:245-56
5. Nilsson D et al. Acta Neurol Scand 2001;104:343-348

## Der Stellenwert von TOLCAPON im Therapiemanagement motorischer Komplikationen bei M. Parkinson

**G. Wenning, M. Köllensperger, Universitätsklinik für Neurologie, Med. Universität Innsbruck**

Wie bereits im vorherigen Artikel angesprochen, kommt es bei Patienten mit Morbus Parkinson nach langjähriger Therapie relativ häufig zu einem zunehmenden Verlust der L-Dopa-Wirkung mit motorischen Fluktuationen aber auch L-Dopa induzierten Dyskinesien. Wie eingangs ausgeführt, werden als eine wesentliche Ursache dafür die kurze Halbwertszeit und die daraus resultierenden starken Schwankungen des L-Dopa-Plasmaspiegels postuliert. Durch Hemmung des Enzyms Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) wird der Abbau von L-DOPA verzögert. Dieses günstigere pharmakokinetische Profil führt zu einer erhöhten Bioverfügbarkeit und Verlängerung der Wirkdauer einzelner L-DOPA-Dosen.

### COMT-Hemmer

Von den beiden zunächst zugelassenen

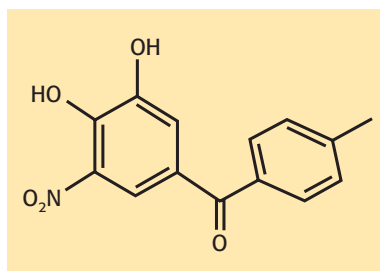
COMT-Hemmern Tolcapon (Tasmar®) und Entacapon (Comtan®) wurde Tolcapon im November 1998 aufgrund schwerer hepatotoxischer Nebenwirkungen (drei Todesfälle) in der Europäischen Union vom Markt genommen. In den USA blieb das Medikament unter strengen Einschränkungen mit engmaschiger Kontrolle der Leberwerte am Markt. Seither ist kein Fall von schwerer Tolcapon-induzierter Leberinsuffizienz mit Todesfolge mehr aufgetreten.

Während Entacapon wegen seiner kurzen Halbwertszeit zu jeder L-DOPA-Einnahme hinzugefügt werden muss (mittlerweile gibt es Levodopa/Carbidopa/Entacapon in fixer Kombination – Stalevo®), ist bei Tolcapon eine Gabe 3x täglich ausreichend.

Die Nebenwirkungen der Substanzklasse spiegeln in erster Linie die Ver-

stärkung der L-DOPA-Wirkung wieder, bestehen also aus gastrointestinalen Komplikationen, Hyperkinesen und Psychosen. Eine relativ spezifische Nebenwirkung von COMT-Hemmern sind Diarrhöen, die bei rund 5 bis 10% der Patienten zum Abbruch der Behandlung führen.

Da nun seit März 2005 Tolcapon (Tasmar®) auch wieder in Österreich (beschränkt) zugelassen ist und die europäische Switch-Studie, aufgrund derer die Wiedenzulassung erfolgte, im Januar 2007 publiziert wurde, wollen wir die zwei COMT-Hemmer hier vergleichen.



### Klinische Studien – Entacapone und Tolcapone im Vergleich

Im Folgenden werden wir hauptsächlich auf die Ergebnisse der Cochrane Meta-Analyse der COMT-Hemmer zu oben genannter Indikation eingehen, zusätzlich auf die kontrollierte europäische Switch-Studie sowie eine weitere Switch-Studie.

Die Cochrane Collaboration ist eine gemeinnützige und unabhängige Organisation, die in der Cochrane Bibliothek die weltgrößte Sammlung systematischer Reviews klinischer Studien unterhält. Diese Reviews kombinieren, wann immer möglich, die vorhandenen Daten zu einer bestimmten Substanzklasse in einer statistischen Meta-Analyse. Eingeschlossen wurden alle placebokontrollierten randomisierten Studien zur Zusatztherapie mit Entacapone oder Tolcapone bei Patienten mit einer

klinischen Diagnose von M. Parkinson, die unter Dopa-Langzeitkomplikationen wie »wearing off« oder motorischen Fluktuationen litten. Outcome-Variablen waren ON- und OFF-Zeit, Veränderungen im UPDRS-Score, erzielte Reduzierung der L-Dopa-Dosis, die Häufigkeit von Nebenwirkungen und

Therapieabbruch (insgesamt sowie aufgrund fehlender Wirkung). Insgesamt wurden acht Studien in die COMT-Hemmer-Meta-Analyse<sup>1</sup> einbezogen; für die ON/OFF-Zeit-Analyse wurden nur diejenigen Studien berücksichtigt, bei denen OFF- und ON-Zeit primäre Outcome-Variablen darstellten.

Studie	Dauer	Therapie	Patienten
<b>ENTACAPON</b>			
Brooks <sup>1</sup>	24 wk	Placebo 200 mg	n = 97 n = 203
PSG <sup>2</sup>	24 wk	Placebo 200 mg	n = 102 n = 103
Poewe <sup>3</sup>	24 wk	Placebo 200 mg	n = 104 n = 197
Rinne <sup>4</sup>	24 wk	Placebo 200 mg	n = 86 n = 85
<b>TOLCAPON</b>			
Adler <sup>5</sup>	6 wk	Placebo 100 mg tid 200 mg tid	n = 72 n = 69 n = 74
Baas <sup>6</sup>	3 mo	Placebo 100 mg tid 200 mg tid	n = 58 n = 60 n = 59
Kurth <sup>7</sup>	6 wk	Placebo 200 mg tid	n = 42 n = 40
Myllyla <sup>8</sup>	6 wk	Placebo 200 mg tid	n = 42 n = 38
<p>1 Brooks DJ, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:1071–1079                  2 Parkinson Study Group. Ann Neurol. 1997;42:747–755                  3 Poewe WH, et al. Acta Neurol Scand. 2002;105:245–255                  4 Rinne UK, et al. Neurology. 1998;51:1309–1314.                  5 Adler CH, et al. Arch Neurol. 1998;55:1089–1095                  6 Baas H, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;63:421–428                  7 Kurth MC, et al. Neurology. 1997;48:81–87                  8 Myllyla VV, et al. Eur J Neurol. 1997;4:333–341.)                  wk: Wochen; mo: Monate</p>			

Die unterschiedliche Studiendauer wurde als nicht relevant angesehen, da die

zu erwartende klinische Verbesserung schon während der ersten Wochen ein-

tritt. Alter, Erkrankungsdauer sowie tägliche L-Dopa-Dosis der einzelnen Studien waren vergleichbar.

Die Studien von Adler et al. und Baas et al. enthielten zwei Therapiearme (100 mg und 200 mg). Manche Tolcapon-Studien enthielten zusätzlich einen 50-mg- und einen 400-mg-Arm, da die Patientenzahlen aber gering waren und diese Dosierungen klinisch auch keine Anwendung finden, wurden die entsprechenden Arme nicht berücksichtigt.

In der Cochrane Meta-Analyse werden die Daten der einzelnen Studien nicht nur Placebo-korrigiert, sondern auch nach Anzahl der Patienten und aufgrund statistischer Qualitätskriterien gewichtet, weshalb die Ergebnisse nicht unbedingt den reinen Mittelwert aus den einzelnen Studien darstellen.

Die Meta-Analyse zeigt, dass Tolcapon die tägliche OFF-Zeit um mehr als das Doppelte (1,6 h) gegenüber Entacapon (0,68 h) verringert. Da die 95% Konfidenzintervalle so gut wie nicht überlappen, scheint dieser Vorteil bei praktisch allen Patienten zu bestehen. Ebenso ist die mittlere Reduktion der OFF-Zeit bei Tolcapon in fünf Studien größer als in den einzelnen Entacapon-Studien.

Die tägliche ON-Zeit steigt unter Tolcapon um beinahe das Doppelte (1,86 h) verglichen mit Entacapon (1,01 h), die 95% Konfidenzintervalle überlappen kaum. Während wiederum bei drei von vier Entacapon-Studien die 95% Konfidenzintervalle unter Null (Null = kein Effekt) reichen und das der 4. an Null heran reicht, sind alle sechs Tolcapon-Studien deutlich über Null. Nur eine Entacapon-Studie zeigt eine mittlere Verlängerung der ON-Zeit über 1 h, während alle Tolcapon-Studien deutlich darüber liegen. Die Peto Odds Ratio für ein Absetzen der COMT-Hemmer Therapie ist bei En-

tacapon beinahe doppelt so hoch (1.40) als bei Tolcapon (0.75).

Die im Januar 2007 veröffentlichte Europäische Switch-Studie<sup>2</sup> ermöglicht einen direkten Vergleich von Entacapon und Tolcapon. Daten aus dieser Studie wurden in den vergangenen Jahren bereits auf verschiedenen Kongressen vorgestellt. Alle Patienten (n=150) wurden zuerst für mindestens zwei Wochen mit Entacapon (200 mg pro L-Dopa-Gabe) eingestellt und dann die

eine Hälfte (n=75) auf Tolcapon (100 mg dreimal täglich) umgestellt, während die andere Hälfte weiterhin mit Entacapon behandelt wurde; die Behandlungen wurden nach drei Wochen miteinander verglichen.

Bei 47% der Entacapon-behandelten Patienten stieg die tägliche ON-Zeit um mehr als eine Stunde, bei 12% um mehr als drei Stunden. In der Tolcapon-Gruppe waren es 58% beziehungsweise 29%. Der Gewinn an täglicher On-

Gelbe Box  
RE 1



## Mehr Lebensqualität mit TASMAR®



- ▶▶ Bis zu ca. 3 Stunden am Tag länger „ON“<sup>1</sup>
- ▶▶ Nur 3 x 1 Tablette täglich
- ▶▶ Doppelt so stark in der Reduktion der L-Dopa-Tagesdosis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rajput AH, Martin W, Saint-Hilare MH, et al. Tolcapone improves motor function in parkinsonian patients with the „wearing-off“ phenomenon: a double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Neurology*. 1997; 49:1066-1071.

<sup>2</sup>Obhof M. Switch-Over from Tolcapone to Entacapon in Severe Parkinson's Disease Patients. *Eur Neurol*. 2001; 46: 11-16.



Zeit betrug 0.8 h in der Entacapon-Gruppe und 1.6 h in der Tolcapon-Gruppe (Per Protocol Analyse). Dyskinesien als häufigste Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen gleich häufig (29% Entacapon, 31% Tolcapon). Obwohl keine kontrollierten Studien zum Switch von Tolcapon auf Entacapon vorliegen, erfolgte eine derartige Umstellung 1998 automatisch als Tolcapon vom Markt genommen wurde. Die damals erfolgten Beobachtungen<sup>3</sup> wiesen auf eine deutliche Überlegenheit von Tolcapon hin.

## Anwendung

Tolcapon (Tasmar®) darf nur Patienten mit M. Parkinson und motorischen Fluktuationen, die auf andere COMT-Hemmer nicht ansprechen oder sie nicht vertragen, verschrieben werden. Die Standarddosis beträgt 3x täglich 100 mg, in Ausnahmefällen kann die Dosis auf 3x 200 mg gesteigert werden. Bestehende Leberschädigungen müssen vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden, die Leberfunktion muss alle zwei Wochen während des ersten Behandlungsjahres, alle 4 Wochen während der folgenden sechs Monate und danach alle acht Wochen überprüft werden. Falls die Dosis auf 200 mg dreimal täglich erhöht wird, muss die Kontrolle der Leberenzyme vor der Dosiserhöhung und dann erneut entsprechend der oben angegebenen Intervallfolge stattfinden. Falls die GPT und/oder GOT die obere Grenze des Normbereiches überschreiten oder falls Symptome oder Anzeichen die Entwicklung eines Leberversagens nahe legen (persistierende Übelkeit, Müdigkeit, Lethargie, Anorexie, Gelbsucht, dunkler Urin, Pruritus und Druckempfindlichkeit im rechten oberen Quadranten), soll Tasmar® sofort abgesetzt werden.

Die durchschnittlich erzielbare Reduktion der L-Dopa-Dosis beträgt 30%,

deshalb sollten zu Beginn einer Behandlung mit Tasmar® alle Patienten über die Symptome einer Levodopa-Überdosierung wie zum Beispiel Dyskinesien informiert werden. Bei Auftreten oder Vermehrung von Dyskinesien ist zunächst eine L-Dopa-Reduktion zu empfehlen. Falls innerhalb von drei Wochen nach Beginn der Behandlung kein grundlegender klinischer Nutzen festgestellt werden kann, soll Tasmar® abgesetzt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sowohl Meta-Analysen als auch kontrollierte und auch unkontrollierte Switch-Studien auf eine Überlegenheit

von Tolcapon gegenüber Entacapon hinweisen und eine klinische Anwendung deshalb in ausgewählten Fällen als sinnvoll zu erachten ist.

<sup>1</sup> Deane KH, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2004;CD004554.

<sup>2</sup> Entacapone to Tolcapone switch: Multicenter double-blind, randomized, active-controlled trial in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 Jan;22(1):14-9.

<sup>3</sup> Onofrij M, Thomas A, Iacono D, Di Iorio A, Bonanni L. Switch-over from Tolcapone to Entacapone in severe Parkinson's disease patients. *Eur Neurol.* 2001;46(1):11-6.

## Abstracts

*Arch Neurol.* 2007 Feb;64(2):212-6.

### Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease.

*Voon V, Thomsen T, Miyasaki JM, de Souza M, Shafiq A, Fox SH, Duff-Canning S, Lang AE, Zurovski M.*

OBJECTIVE: To evaluate factors associated with pathological gambling (PG) in Parkinson disease (PD). DESIGN: Case-control study. SETTING: Outpatient tertiary clinic. Patients: Twenty-one patients with idiopathic PD with PG after the patients began receiving medications compared with a consecutive sample of 42 patients with idiopathic PD without compulsive behaviors. MAIN OUTCOME MEASURES: Clinical features, comorbid psychiatric and substance use disorders, personality traits, and impulsivity scores. RESULTS: Patients with PG had a younger age at PD onset ( $P = .006$ ), higher novelty seeking ( $P < .001$ ), medication-induced hypomania or mania ( $P = .001$ ), impaired planning ( $P = .002$ ), or a personal or immediate family history of alcohol use disorders ( $P = .002$ ). Novelty seeking, a personal or immediate family history of alcohol use disorders, and younger age at PD onset accurately predicted PG at 83.7% in a logistic regression model, with the model accounting for 62% of the variance. CONCLUSIONS: Patients with PD having a younger age at PD onset, higher novelty seeking traits, and a personal or family history

of alcohol use disorders may have a greater risk for PG with dopamine agonists.

*Neurology.* 2007 Jan 23;68(4):301-3.

### Pathologic gambling in patients with restless legs syndrome treated with dopaminergic agonists.

*Tippmann-Peikert M, Park JG, Boeve BF, Shepard JW, Silber MH.*

Pathologic gambling is an impulse control disorder previously reported to complicate dopamine agonist therapy in patients with Parkinson disease. It has not been described in association with dopamine agonist therapy of other conditions. We report three patients treated in our sleep disorders center who developed pathologic gambling while receiving treatment with dopamine agonists for restless legs syndrome.

*N Engl J Med.* 2007 Jan 4;356(1):39-46.

### Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease.

*Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesi S, Pezzoli G.*

BACKGROUND: Ergot-derived dopamine receptor agonists, often used in the treatment of Parkinson's disease, have been associated with an increased risk of valvular heart disease. METHODS: We performed an echocardiographic prevalence study in 155 patients taking dopamine agonists for Parkinson's disease (pergolide, 64 patients; cabergoline,

49; and non-ergot-derived dopamine agonists, 42) and 90 control subjects. Valve regurgitation was assessed according to American Society of Echocardiography recommendations. The mitral-valve tenting area was also measured and used as a quantitative index for leaflet stiffening and apical displacement of leaflet coaptation. RESULTS: Clinically important regurgitation (moderate to severe, grade 3 to 4) in any valve was found with significantly greater frequency in patients taking pergolide (23.4%) or cabergoline (28.6%) but not in patients taking non-ergot-derived dopamine agonists (0%), as compared with control subjects (5.6%). The relative risk for moderate or severe valve regurgitation in the pergolide group was 6.3 for mitral regurgitation ( $P=0.008$ ), 4.2 for aortic regurgitation ( $P=0.01$ ), and 5.6 for tricuspid regurgitation ( $P=0.16$ ); corresponding relative risks in the cabergoline group were 4.6 ( $P=0.09$ ), 7.3 ( $P<0.001$ ), and 5.5 ( $P=0.12$ ). The mean mitral tenting area was significantly greater in ergot-treated patients and showed a linear relationship with the severity of mitral regurgitation. Patients treated with ergot derivatives who had grade 3 to 4 regurgitation of any valve had received a significantly higher mean cumulative dose of pergolide or cabergoline than had patients with lower grades. CONCLUSIONS: The frequency of clinically important valve regurgitation was significantly increased in patients taking pergolide or cabergoline, but not in patients taking non-ergot-derived dopamine agonists, as compared with control subjects. These findings should be considered in evaluating the risk-benefit ratio of treatment with ergot derivatives.

N Engl J Med. 2007 Jan 4;356(1):29-38.

#### Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation.

Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E.

BACKGROUND: Case reports and echocardiographic studies suggest that the ergot-derived dopamine agonists pergolide and cabergoline, used in the treatment of Parkinson's disease and the restless legs syndrome, may increase the risk of cardiac-valve regurgitation. METHODS: We used data from the United Kingdom General Practice Research Database to identify a population-based cohort comprising 11,417 subjects 40 to 80 years of age who were prescribed antiparkinsonian drugs between 1988 and 2005. We conducted a nested case-control analysis

within this cohort in which each patient with newly diagnosed cardiac-valve regurgitation was matched with up to 25 control subjects from the cohort, according to age, sex, and year of entry into the cohort. Incidence-rate ratios for cardiac-valve regurgitation with the use of different dopamine agonists were estimated by conditional logistic-regression analysis. RESULTS: Of 31 case patients with newly diagnosed cardiac-valve regurgitation, 6 were currently exposed to pergolide, 6 were currently exposed to cabergoline, and 19 had not been exposed to any dopamine agonist within the previous year. The rate of cardiac-valve regurgitation was increased with current use of pergolide (incidence-rate ratio, 7.1; 95% confidence interval [CI], 2.3 to 22.3) and cabergoline (incidence-rate ratio, 4.9; 95% CI, 1.5 to 15.6), but not with current use of other dopamine agonists. CONCLUSIONS: In this study, use of the dopamine agonists pergolide and cabergoline was associated with an increased risk of newly diagnosed cardiac-valve regurgitation.

Neurology. 2007 Jan 23;68(4):267-71. Epub 2006 Dec 6.

#### Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial.

Schupbach WM, Maltete D, Houeto JL, du Montcel ST, Mallet L, Welter ML, Gargiulo M, Bebar C, Bonnet AM, Czernecki V, Pidoux B, Navarro S, Dormont D, Cornu P, Agid Y.

BACKGROUND: Stimulation of the subthalamic nucleus is an effective treatment for advanced Parkinson disease (PD) and is currently performed after a mean disease duration of 14 years, when severe motor complications have resulted in marked loss of quality of life. We examined whether surgery at an early stage would maintain quality of life as well as improve motor function. METHODS: Twenty patients with PD of short duration (time elapsed since first symptom +/- SD: 6.8 +/- 1.0 years) with mild to moderate motor signs (Unified Parkinson's Disease Rating Scale III »off« medication: 29 +/- 12) who responded well to levodopa treatment were included in pairs, matched for age, duration and severity of disease, and impairment in socioprofessional functioning. Patients were prospectively randomized to undergo bilateral subthalamic nucleus stimulation ( $n = 10$ ) or receive optimized medical treatment ( $n = 10$ ). Parkinsonian motor scores, quality of life,

cognition, and psychiatric morbidity were assessed at inclusion and at 6, 12, and 18 months after randomization. RESULTS: Quality of life was improved by 24% in surgical and 0% in nonsurgical patients ( $p < 0.05$ ). After 18 months, the severity of parkinsonian motor signs »off« medication, levodopa-induced motor complications, and daily levodopa dose were reduced by 69%, 83%, and 57% in operated patients and increased by 29%, 15%, and 12% in the group with medical treatment only ( $p < 0.001$ ). Adverse events were mild or transient, and overall psychiatric morbidity and anxiety improved in the surgical group. CONCLUSIONS: Subthalamic nucleus stimulation should be considered a therapeutic option early in the course of Parkinson disease.

Mov Disord. 2007 Jan 15;22(2):257-61.

#### Mortality in patients with Parkinson's disease treated by stimulation of the subthalamic nucleus.

Schupbach MW, Welter ML, Bonnet AM, Elbaz A, Grossardt BR, Mesnage V, Houeto JL, Maltete D, Mallet L, Rocca WA, Mallet A, Agid Y.

Subthalamic nucleus (STN) stimulation improves motor disability and quality of life in patients with advanced Parkinson's disease (PD). Short-term mortality is low, but little is known about long-term mortality. We assessed mortality and causes of death in 171 consecutive PD patients treated by STN stimulation. Surgery was performed after a median lagtime of 13 years from PD onset at a median age of 57 years. The median follow-up after surgery was 41 months. Sixteen patients died 8 to 83 months after neurosurgery. Poorer cognitive function was the only predictive factor for mortality (standardized mortality ratio = 2.9; 95% confidence interval [CI], 1.6-4.7;  $P < 0.0001$ ). Based on a historical comparison of 118 operated patients with 39 nonoperated patients from a different population, survival among operated patients was not better (hazard ratio = 1.2; 95% CI, 0.7-2.1).

Neurology. 2006 Nov 28;67(10):1774-80.

#### Driving with distraction in Parkinson disease.

Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks JD, Rodnitzky RL, Dawson JD.

OBJECTIVE: To assess the effects of auditory-verbal distraction on driving performance in Parkinson disease (PD). METHODS: We

tested licensed, currently active drivers with mild-to-moderate PD (n = 71) and elderly controls with no neurologic disease (n = 147) on a battery of cognitive, visual, and motor tests. While they drove on a four-lane interstate freeway in an instrumented vehicle, we determined at-fault safety errors and vehicle control measures during a distracter task (Paced Auditory Serial Addition Task [PASAT]) and on an uneventful baseline segment. RESULTS: Compared with controls, drivers with PD committed more errors during both baseline and distraction, and drove slower with higher speed variability during distraction. Although the average effect of distraction on driving performance compared with baseline was not different between the groups, the drivers with PD showed a more heterogeneous response to distraction (p < 0.001): the error count increased in 28.2% of drivers with PD (vs 15.8% in controls), decreased in 16.9% (vs 3.4%), and remained stable in 54.9% (vs 80.8%). The odds of increase in safety errors due to distraction was higher in the PD group even after adjusting for baseline errors, level of engagement in PASAT, sex, and education (odds ratio [95% CI] = 2.62 [1.19 to 5.74], p = 0.016). Decreased performance on tests of cognitive flexibility, verbal memory, postural control, and increased daytime sleepiness predicted worsening of driving performance due to distraction within the PD group. CONCLUSION: The quantitative effect of an auditory-verbal distracter task on driving performance was not significantly different between Parkinson disease (PD) and control groups. However, a significantly larger subset of drivers with PD had worsening of their driving safety errors during distraction. Measures of cognition, motor function, and sleepiness predicted effects of distraction on driving performance within the PD group.

Lancet Neurol. 2007 Mar;6(3):223-9.

**Bilateral, pallidal, deep-brain stimulation in primary generalised dystonia: a prospective 3 year follow-up study.**

Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Lagrange C, Yelnik J, Bardinet E, Benabid AL, Navarro S, Dormont D, Grand S, Blond S, Ardouin C, Pillon B, Dujardin K, Hahn-Barma V, Agid Y, Destee A, Pollak P; French SPIDY Study Group.

BACKGROUND: We have previously reported the efficacy and safety of bilateral pallidal stimulation for primary generalised dystonia in a prospective, controlled, multi-

centre study with 1 year of follow-up. Although long-term results have been reported by other groups, no controlled assessment of motor and non-motor results is available. In this prospective multicentre 3 year follow-up study, involving the same patients as those enrolled in the 1 year follow-up study, we assessed the effect of bilateral pallidal stimulation on motor impairment, disability, quality of life, cognitive performance, and mood. METHODS: We studied 22 patients with primary generalised dystonia after 3 years of bilateral pallidal stimulation. We compared outcome at 3 years with their status preoperatively and after 1 year of treatment. Standardised video recordings were scored by an independent expert. Data were analysed on an intention-to-treat basis. FINDINGS: Motor improvement observed at 1 year (51%) was maintained at 3 years (58%). The improvement in quality of life (SF-36 questionnaire) was similar to that observed at 1 year. Relative to baseline and to the 1 year assessment, cognition and mood were unchanged 3 years after surgery, but slight improvements were noted in concept formation, reasoning, and executive functions. Pallidal stimulation was stopped bilaterally in three patients because of lack of improvement, technical dysfunction, and infection, and unilaterally in two patients because of electrode breakage and stimulation-induced contracture. No permanent adverse effects were observed. INTERPRETATION: Bilateral pallidal stimulation provides sustained motor benefit after 3 years. Mild long-term improvements in quality of life and attention were also observed.

Neurology. 2007 Feb 6;68(6):457-9.

**Long-term outcome of bilateral pallidal deep brain stimulation for primary cervical dystonia.**

Hung SW, Hamani C, Lozano AM, Poon YY, Piboolnurak P, Miyasaki JM, Lang AE, Dostrovsky JO, Hutchison WD, Moro E.

Ten patients with severe cervical dystonia (CD) unresponsive to medical treatment underwent bilateral globus pallidus internus (GPi) deep brain stimulation (DBS) and were followed for 31.9 +/- 20.9 months. At last follow-up, the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) severity score improved by 54.8%, the TWSTRS disability score improved by 59.1%, and the TWSTRS pain score improved by 50.4%. Bilateral GPi DBS is an effective long-term therapy in patients with CD.

N Engl J Med. 2006 Nov 9;355(19):1978-90.

**Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia.**

Kupsch A, Benecke R, Muller J, Trottenberg T, Schneider GH, Poewe W, Eisner W, Wolters A, Muller JU, Deuschl G, Pinski MO, Skogseid IM, Roeste GK, Vollmer-Haase J, Brentrup A, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkhab G, Vesper J, Naumann M, Volkman J; Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group.

BACKGROUND: Neurostimulation of the internal globus pallidus has been shown to be effective in reducing symptoms of primary dystonia. We compared this surgical treatment with sham stimulation in a randomized, controlled clinical trial. METHODS: Forty patients with primary segmental or generalized dystonia received an implanted device for deep-brain stimulation and were randomly assigned to receive either neurostimulation or sham stimulation for 3 months. The primary end point was the change from baseline to 3 months in the severity of symptoms, according to the movement subscore on the Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (range, 0 to 120, with higher scores indicating greater impairment). Two investigators who were unaware of treatment status assessed the severity of dystonia by reviewing videotaped sessions. Subsequently, all patients received open-label neurostimulation; blinded assessment was repeated after 6 months of active treatment. RESULTS: Three months after randomization, the change from baseline in the mean (+/-SD) movement score was significantly greater in the neurostimulation group (-15.8 +/- 14.1 points) than in the sham-stimulation group (-1.4 +/- 3.8 points, P < 0.001). During the open-label extension period, this improvement was sustained among patients originally assigned to the neurostimulation group, and patients in the sham-stimulation group had a similar benefit when they switched to active treatment. The combined analysis of the entire cohort after 6 months of neurostimulation revealed substantial improvement in all movement symptoms (except speech and swallowing), the level of disability, and quality of life, as compared with baseline scores. A total of 22 adverse events occurred in 19 patients, including 4 infections at the stimulator site and 1 lead dislodgment. The most frequent adverse event was dysarthria. CONCLUSIONS: Bilateral pallidal neurostimulation for 3 months was more effective than sham stimulation in patients with primary generalized or segmental dystonia.

## 3<sup>rd</sup> International Congress on Multiple System Atrophy

**Der 3. Internationale Kongress zur Multisystematrophie fand dieses Jahr in Innsbruck, Österreich, vom 12. – 13. Januar 2007 statt.**

Das erste internationale Meeting zur Multisystematrophie wurde 1997 in London ins Leben gerufen, das zweite fand 2004 in Rom statt. Dieses Jahr konnte das Meeting von Prof. Gregor Wenning (Univ.-Klinik für Neurologie) nach Innsbruck geholt und zu einem eigenständigen Kongress erweitert werden.

An zwei Tagen wurden die neuesten Erkenntnisse aus den Themenschwerpunkten Pathogenese, Klinik und Ver-

lauf, Diagnose, insbesondere bildgebende Methoden, sowie Therapie vorgestellt. Abgerundet wurde das Programm durch eine Postersession mit Kurzvorträgen ausgewählter Arbeiten. Der Oppenheimerpreis ging an Katia Longo aus Neapel (Italien) für ihre Arbeit »The arginine GH stimulation test distinguishes MSA from idiopathic PD«. Im Schwerpunkt Pathogenese wurden Genetik der MSA, Synuclein-basierte Tiermodelle und Tiermodelle,

denen eine Dysfunktion des Proteasoms zugrunde liegt, sowie mögliche therapeutische Interventionen in Zellkultur und Tiermodellen besprochen. Auch wenn derzeit noch keine zufriedenstellende symptomatische, erst recht nicht kausale Therapie der MSA vorhanden ist, gibt es einige viel versprechende Kandidaten, deren klinische Einsatzmöglichkeit sich aber erst in ein paar Jahren zeigen wird.

Im Themenschwerpunkt Klinik und Verlauf wurden zunächst die geographischen Besonderheiten, insbesondere das Überwiegen der zerebellären Variante in Japan, der natürliche Krankheitsverlauf der MSA und deren phänotypische Ausprägungen dargestellt. Auf autonome Dysfunktion, kognitive und Schlafstörungen wurde gesondert eingegangen. Während derzeit Schlafstörungen, insbesondere exzessive Tagesmüdigkeit, bei MSA noch wenig untersucht sind, zeigen rezente Studien, dass kognitive Probleme, begleitet von neuropsychiatrischen Störungen, auf breiterer Basis auftreten als bisher angenommen. Im Themenschwerpunkt Bildgebung wurden diagnostische Relevanz von MR, SPECT und PET sowie ein Ausblick über die Zukunft molekularer Bildgebungsverfahren abgehandelt. Derzeit scheint die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie aufgrund niedriger Kosten, breiter Verfügbarkeit und fehlender Invasivität bei mindestens gleich guter Sensitivität und Spezifität wie die nuklearmedizinischen Verfahren die Methode der Zukunft zu sein.

Im Themenschwerpunkt Therapie wurde, neben der Behandlung von Dysautonomie und motorischen Symptomen, erstmals im Rahmen des Internationalen MSA Kongresses auch auf palliative Therapiemaßnahmen eingegangen. Aufgrund der raschen Progression der Erkrankung ist zur Erhal-



Von l. n. r.: 1. Reihe: Yoshikuni Mizuno, Horacio Kaufmann, Eduardo Tolosa, Martin Köllensperger, Gregor Wenning, Sid Gilman. 2. Reihe: Alberto Albanese, Baas Bloem, David Brooks, Werner Poewe. 3. Reihe: Francois Tison, Cristina Sampaio, Niall Quinn. 4. Reihe: Richard Brown, Olivier Rascol, Carlo Colosimo. 5. Reihe: Eliezer Masliah, Nadia Stefanova, Leslie Shinobu

tung der Lebensqualität eine frühzeitige Kontaktaufnahmen mit einem Palliativzentrum zur Planung eventueller Maßnahmen in Betracht zu ziehen, lange bevor der Tod des Patienten imminient ist.

Gastgeber Werner Poewe (Univ.-Klinik für Neurologie) schloss den Kongress mit seinem Vortrag über mögliche Outcome-Variablen bei neuroprotektiven Studien.

#### **Congress Organisation:**

G.K. Wenning, M. Köllensperger  
International Scientific Programme

#### **Committee:**

G.K. Wenning, W. Poewe,  
C. Colosimo, S. Gilman, C. Mathias,  
N. Quinn, E. Tolosa, W. Olanow

#### **Congress Secretariat**

Ina Kähler, PCO Tirol Congress,  
Congress Innsbruck

## 1<sup>st</sup> International Symposium on Neuroimaging in Parkinson's Disease

Seit der Einführung von Dopamintransporter (DAT) SPECT und [18F] Dopa -PET zur Darstellung der nigrostriatalen dopaminergen Funktion vor mehr als 15 Jahren hat sich die Bildgebungsforschung im Bereich der neurodegenerativen Parkinson-Syndrome maßgeblich weiterentwickelt. Aufgrund jüngster Errungenschaften in der Anwendung von MRT, SPECT, PET sowie transkranieller Sonographie sah sich die »International Movement Disorders Society« veranlasst, diesem Thema ein Symposium zu widmen. Das erste internationale Symposium für »Neuroimaging in Parkinson's Disease« wurde am 2. und 3. Februar von der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Innsbruck veranstaltet. Unter der gemeinsamen Leitung von Professor Werner Poewe (Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck), Professor Eduardo Tolosa (Universitätsklinik für Neurologie, Barcelona) und Professor Kenneth Marek (Institute for Neurodegenerative Disorders, New Haven, USA) gelang es, hochkarätige Experten aus den Bereichen Parkinson-

Forschung, Nuklearmedizin, MRT und Sonographie nach Innsbruck einzuladen, um über die jüngsten Entwicklungen bildgebender Verfahren in der Erforschung, Diagnostik, Verlaufskontrolle der Krankheitsprogression und Therapieintervention bei Patienten mit Parkinson-Syndromen zu referieren. Dabei wurden die Wertigkeit des DAT-SPECT in der Diagnostik und Verlaufsbearbeitung von neurodegenerativen Parkinson-Syndromen bei klinisch unklaren Fällen, nach Abwägen des Kostenaufwandes und der Verfügbarkeit bestätigt und auf neue vielversprechende Radioliganden mit Bindungseigenschaften für krankheitsspezifische Proteinablagerungen oder neuronenspezifische Rezeptorexpression hingewiesen.

Mehrere Vorträge beschäftigten sich mit dem Einsatz bildgebender Verfahren insbesondere der transkraniellen Sonographie und diffusionsgewichteten MRT in der Früherkennung und Differentialdiagnose von neurodegenerativen Parkinson-Syndromen und deren Krankheitsverlauf, wobei das Po-

tential dieser Untersuchungen erst nach Beendigung von derzeit laufenden multizentrischen Studien abschließend bewertet werden kann. Im letzten Teil der Vortragsreihe wurde dann über die Machbarkeit von multizentrischen Bildgebungsstudien im Hinblick auf Vereinheitlichung von Bildakquisition- und Bildanalysealgorithmen, Bild-datenpooling und Qualitätssicherung referiert.

Die überwältigende Bereitschaft der internationalen Forschungsgemeinschaft an diesem Symposium teilzunehmen, gab Anlass und Motivation, diesen sich rasant weiterentwickelnden Forschungsbereich auch in Zukunft durch fortlaufende Symposien weiterzuentwickeln.

#### **Vortragende:**

- 1) Tarek Youstri, *The Lysholm Department of Neuroradiology at Queen Square London, UK*
- 2) Norbert Schuff, *The Veterans Affairs Medical Center in San Francisco, USA*
- 3) Christoph Scherfler, *Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria*
- 4) Gilles Tamagan, *Institute for Neurodegenerative Disorders, New Haven, USA*
- 5) David J Brooks, *Department of Clinical Neuroscience, Imperial College London, UK*
- 6) Matthew B. Stern, *University of Pennsylvania, Philadelphia, USA*
- 7) Andrew Siderowf, *University of Pennsylvania, Philadelphia, USA*
- 8) Danna Jennings, *Institute for Neurodegenerative Disorders, New Haven, USA*
- 9) Daniela Berg, *Hertie – Institute for Clinical Brain Research, University of Tuebingen, Germany*
- 10) Hartwig Siebner, *Department of Neurology, Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany*
- 11) Klaus Seppi, *Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria*
- 12) Olivier Rascol, *Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Toulouse, France*

13) Thomas Eckert, *Otto-von-Guericke-University of Magdeburg, Department of Neurology II, Germany*

14) Werner Poewe, *Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria*

15) Kenneth Marek, *Institute for Neurodegenerative Disorders, New Haven, USA*

16) David Eidelberg, *Susan and Leonard Feinstein Center for Neurosciences, New York, USA*

17) Gregor Wenning, *Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria*

18) Nick Fox, *National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Dementia Research Centre, Queen Square, London, UK*

19) John Seibyl, *Institute for Neurodegenerative Disorders, New Haven, USA*

20) Andrea Varrone, *Biostructure and Bioimaging Institute, National Research Council, Napoli, Italy*

21) George Zubal, *Department of Diagnostic Radiology at Yale University, New Haven, USA*

22) Bruno Musch, *Serono, Rockland, USA*

23) Klaus Tatsch, *Klinikum Grosshadern, University of Munich, Germany*

24) Nico Leenders, *Department of Neurology, University of Groningen, The Netherlands*

#### **Congress Organization:**

Executive Organizing Committee  
W. Poewe, K. Marek, E. Tolosa  
International Scientific Programme

#### **Committee:**

W. Poewe, K. Marek, E. Tolosa, M. Stern, D. Brooks, D. Eidelberg, T. Yousri, H. Siebner, J. Seibyl, G. Wenning, M. Yamamoto, A.J. Lees, O. Rascol, G. Deuschl, W. Oertel, E. Melamed

#### **Local Organizing Committee:**

C. Scherfler, K. Seppi, M. Spiegel, H. Stockner, M. Schocke, E. Donnemiller

#### **Congress Secretariat**

Larissa Sevcik, Program Manager;  
The Movement Disorder Society

## The *Movement* Disorder Society's

11th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders



The purpose of the MDS International Congress is to offer a forum for clinical and basic discussion on a variety of Movement Disorder topics, including presentations of current research and available treatments. The target audience includes clinicians, researchers, post-doctoral fellows, residents and medical school students with an interest in the current research and approaches for the diagnosis and treatment of Movement Disorders.



*Istanbul, Turkey*  
June 3-7, 2007

*Istanbul, Turkey*

Visit The *Movement* Disorder Society Web site at [www.movementdisorders.org](http://www.movementdisorders.org) for more information or e-mail the MDS International Secretariat at [congress@movementdisorders.org](mailto:congress@movementdisorders.org).

The *Movement* Disorder Society • 555 East Wells Street, Suite 1100 • Milwaukee, WI 53202 USA

## Kongresskalender 2007/2008

**28. April – 5. Mai 2007**  
**59<sup>th</sup> AAN Annual Meeting 2007**  
**Boston MA, United States**

*Information:*

American Academy of Neurology,  
 1080 Montre Paul, MN 55116, USA  
 T: +1-800-879-1960 /  
 +1-651-695-2717  
 F: +1-800-651-695-2791  
 www.aan.com

**3. – 7. Juni 2007**  
**11<sup>th</sup> International Congress of**  
**Parkinson's Disease and Movement**  
**Disorders, Istanbul, Türkei**

*Information:*

The Movement Disorder Society  
 555 East Wells Street, Suite 1100  
 Milwaukee, WI 53202-3825 USA  
 T: +1-414-276-2145  
 F: +1-414-276-3349  
 congress@movementdisorders.org  
 www.movementdisorders.org

**16. – 20. Juni 2007**  
**17<sup>th</sup> Annual Meeting of the**  
**European Neurological Society,**  
**Rhodes, Greece**

*Information:*

ens@akm.ch  
 www.akm.ch/ens2007

**Impressum:**

Herausgeber: Österreichische Parkinson Gesellschaft,  
 Universitätsklinik für Neurologie, Anichstr. 35, 6020  
 Innsbruck, Tel: +43/512/504/23850, Fax: +43/512/  
 504-23852 • Für den Inhalt verantwortlich: O. Univ.-  
 Prof. Dr. W. Poewe, Univ.-Prof. Dr. G.K. Wenning,  
 Doz. Dr. R. Katzenschlager • Editor: A.Univ.-Prof.  
 Dr. G.K. Wenning, Univ.-Klinik für Neurologie, Anich-  
 str. 35, A-6020 Innsbruck, Tel: +43/512/504/81811,  
 Fax: +43/512/504-23852, e-mail: gregor.wenning@  
 i-med.ac.at; Co-Editor: Doz. Dr. R. Katzenschlager,  
 Neurolog. Abteilung SMZ-Ost/Donauspital Wien,  
 e-mail: regina.katzenschlager@chello.at • Konzeption:  
 Helmut Haid, Bettelwurfstraße 2, A-6020 Inns-  
 bruck • Druck: Tiroler Repro, A-6020 Innsbruck •  
 April 2007

**25. – 28. August 2007**  
**11<sup>th</sup> Congress of European**  
**Federation of Neurological**  
**Societies, Brüssel, Belgien**

*Information:*

headoffice@efns.org  
 www.efns.org/efns2007

**22. – 24. November 2007**

**Jahrestagung der**  
**Österreichischen**  
**Gesellschaft für**  
**Neurologie**

**Congress-Zentrum Innsbruck-Igls**

*Information:*

Univ.-Klinik für Neurologie,  
 Innsbruck, Anichstraße 35  
 Mag. Gabriele Schobesberger  
 T: +43-512-504-23988  
 F: +43-512-504-23852  
 gabriele.schobesberger@i-med.ac.at  
 www.parkinson.at

**9. – 13. Dezember 2007**  
**17<sup>th</sup> International Congress on**  
**Parkinson's Disease and Related**  
**Disorders, Amsterdam, Niederlande**

*Information:*

CPO Hanser Service  
 berlin@cpo-hanser.de  
 www.parkinson2007.de

**6. – 9. Februar 2008**  
**6. Jahrestagung der Österrei-**  
**chischen Gesellschaft für Neurologie,**  
**Congress Innsbruck, Austria**

*Information:*

PCO tyrol congress, Rennweg 3,  
 6020 Innsbruck  
 T: +43-512-575 600  
 F: +43-512-575 607  
 oegn2008@come-innsbruck.at  
 www.pco-tyrolcongress.at

**22. – 26. Juni 2008**  
**12<sup>th</sup> International Congress of**  
**Parkinson's Disease and Movement**  
**Disorders, Chigaco, IL, USA**

*Information:*

The Movement Disorder Society  
 555 East Wells Street, Suite 1100  
 Milwaukee, WI 53202-3825 USA  
 T: +1-414-276-2145  
 F: +1-414-276-3349  
 info@movementdisorders.org  
 www.movementdisorders.org

Diese Sonderausgabe konnte erstellt  
 werden mit freundlicher  
 Unterstützung der Drucklegung von  
 SOLVAY PHARMA GmbH

Kontaktadresse:

Solvay Pharma GmbH  
 Herr Erwin Eypeltauer, MAS, MBA  
 Donaustraße 106  
 A-3400 Klosterneuburg  
 T: +43/2243/25620-0  
 F: +43/2243/25620-40  
 www.solvaypharma.at  
 und

DR. KOLASSA + MERZ GmbH

Kontaktadresse:

Dr. Kolassa + Merz GmbH  
 Herr Mag. Augustin Baumgartner  
 Gastgebegasse 5 – 13  
 A-1230 Wien  
 T: +43/1/8691604-16  
 F: +43/1/8691604-18  
 www.kolassa-merz.co.at