

PATIENTENORIENTIERTE PHARMAZIE

# POP

## EINE PATIENTIN MIT FORTGESCHRITTENEM PARKINSON-SYNDROM

Von Olaf Rose, David Maintz und Hartmut Derendorf



In der klinischen Pharmazie dreht sich alles um den Patienten, um Leitlinien und um das klinische Ergebnis. Bearbeiten Sie diesen Patientenfall und erlernen Sie so zusätzliches Wissen in klinischer Pharmazie.

In diesem Kapitel lesen Sie:

- wie ein idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) nach aktuellen Leitlinien behandelt wird;
- welche typischen Fehler in der Therapie eines Parkinson-Patienten auftauchen können;
- wie ein Medikationsmanagement bei einer Patientin mit fortgeschrittenem IPS behandelt wird.

## Die Patientin

Die Patientin J. Z. ist 82 Jahre alt. Sie ist bettlägerig und leidet unter einem fortgeschrittenen idiopathischen Parkinson-Syndrom mit Halluzinationen und Demenz. Sie war vor drei Wochen im örtlichen Krankenhaus nach einer Synkope unklarer Genese. Dort wurde Memantin abgesetzt, laut Entlassbrief wegen „fehlender Beeinflussbarkeit der Demenz“ gemäß neurologischem Konsil. Zudem ist vermerkt, dass die Parkinson-Therapie gut eingestellt ist, was nach Aussage von Hausarzt und Ehemann aber nicht der Fall ist. Vielmehr wären die Parkinson-Symptome dafür verantwortlich, dass die Patientin bettlägerig sei. Verlangsamte Bewegungsabläufe (Brady- und Hypokinese) sowie plötzliches Erstarren (Freezing) und lange Phasen schlechter Beweglichkeit (Off-Phasen) wurden auf Nachfrage bestätigt.

Wie lautet das Ziel in der Therapie der Patientin J. Z.?

Mit der Therapie werden folgende Ziele verfolgt:

- Mobilisierung der Patientin
- Behandlung der Halluzinationen
- Behandlung der Depression

Tab. 1: Parkinson-Stadieneinteilung Hoehn und Yahr

Stadium	Symptomatik
0	keine Anzeichen der Erkrankung
1	einseitige Erkrankung
1,5	einseitige Erkrankung und axiale Beteiligung
2	beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörungen
2,5	leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest
3	leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung: leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig
4	starke Behinderung, kann noch ohne Hilfe laufen und stehen
5	ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig

## Diagnosen, Medikation, Laborwerte

### Diagnosen

Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)  
 Sigmacolitis  
 Demenz  
 Depression



Neurologischer Befund: Diskreter Rigor rechter Arm, Ruhetremor, Gang gebeugt und schlurfend, Hypomimie, Hypokinese, tonlose Sprache.  
 Computertomografische Darstellung des Kopfes: Keine Anzeichen für Blutungen.  
 Der Entlassbrief führt ferner an:  
 Herzfrequenz (HF): 66/min,  
 Langzeit-EKG ohne Auffälligkeiten  
 Keine Plaques in der Carotis

### Medikation

Medikament	Dosis	Frequenz
Levocomp®200/50		1-1-1-1
Levodopa	200 mg	
Carbidopa	50 mg	
Quetiapin	25 mg	1-0-1-0
ASS	100 mg	1-0-0-0

### Ausgewählte Laborwerte:

Leukozyten: 4,9 (4,0–10,0) Tsd/µl  
 Erythrozyten: 2,94 + (3,8–5,2) Mio/µl  
 Hämoglobin: 10,3 - (12–16) g/dl  
 Thrombozyten: 359 + (130–350) /nl  
 Natrium: 138 (135–145) mmol/l  
 Kalium: 4,5 (3,5–5,2) mmol/l  
 Creatinin: 0,75 mg/dl  
 GFR: 56 ml/min

Aufgrund der Bettlägerigkeit und der starken Symptome kann die Patientin dem Hoehn-und-Yahr-Stadium 5 zugeordnet werden (Tab. 1).

## Klinische Pharmazie

Parkinson zeichnet sich durch folgende Kardinalsymptome aus:

- Tremor,
- Standunsicherheit/posturale Instabilität sowie
- Rigor und Bradykinese

Oft wird die Diagnose aufgrund dieser Symptome oder „visuell“ gestellt. Es kann aber auch ein Levodopa-Test durchgeführt werden, bei dem das Ansprechen auf Levodopa geprüft wird. In unklaren Fällen kann per DaT-Scan auch eine genaue bildgebende Diagnose erfolgen.

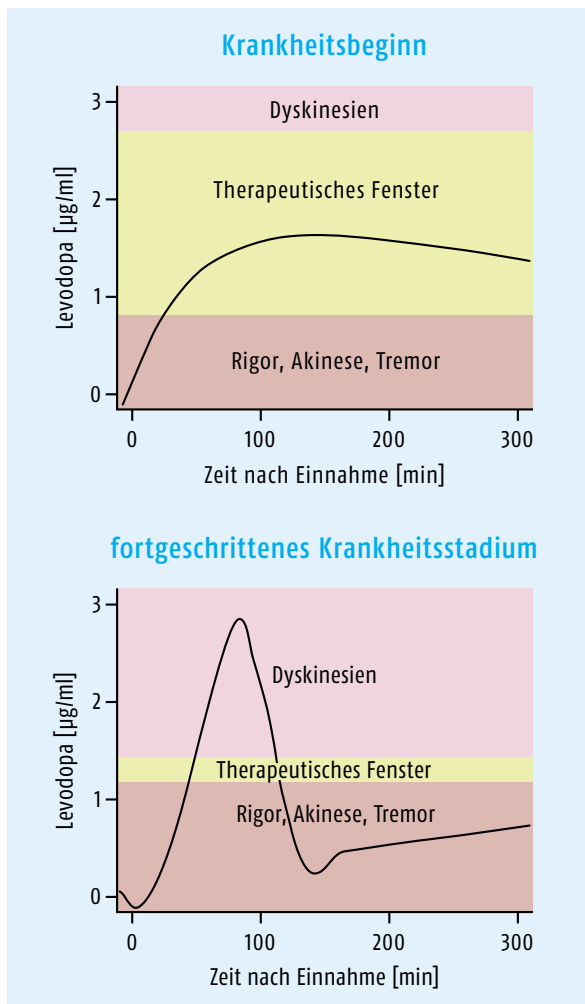
Die Patienten leiden oft auch unter

- Geruchsverlust,
- Mimikverlust,
- asymmetrischer Motorik,
- Tremor (beginnt in aller Regel einseitig),

### Kernpunkte der Parkinson-Behandlung

- Patienten unter 70 Jahre werden initial üblicherweise mit einem Dopamin-Agonisten behandelt.
- Patienten über 70 Jahre werden üblicherweise initial mit Levodopa behandelt.
- Den Begleiterkrankungen muss die gleiche Aufmerksamkeit gewidmet werden wie den Parkinson-Symptomen, da sie für den Patienten oft genauso belastend sind.

- Sprachstörungen,
- Muskelschmerzen,
- Spastik/Verspannungen,
- Schlafstörungen,
- Maskengesicht und
- Schluckstörungen.



**Abb. 1: Parkinson-Therapie: Therapeutisches Fenster.**

Zu Beginn des Krankheitsverlaufs lassen sich mit Levodopa stabile Blutspiegel erreichen, die die Symptomatik gut kontrollieren. Blutspiegel, in denen die gefürchteten Hyperkinesien auftreten, werden nicht erreicht. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es zu starken Schwankungen der Levodopa-Spiegel. Zudem verengt sich das therapeutische Fenster, so dass die beschwerdefreie Zeit stark eingeschränkt ist.

Typische Begleitkrankheiten sind Demenzen, Depressionen, gastrointestinale Störungen, Halluzinationen, orthostatische Hypotonie, Osteoporose, Obstipation, Reizblase, Schlafstörungen, Seborrhoe und übermäßige Spastik mit Muskelschmerzen. Problematisch sind im Alltag auch die Fluktuationen, der Wechsel von „On“-Phasen mit guter Beweglichkeit und „Off“-Phasen mit schlechter Beweglichkeit. Abhängig vom Levodopa-Spiegel kommt es so zu unfreiwilligen oder übertriebenen Bewegungen, also zu Hyperkinesien, oder zu einer verminderten Beweglichkeit (Hypokinesie) mit dem gefürchteten

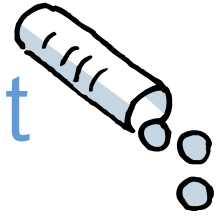
### AMTS-Hinweise

Metoclopramid (MCP) und Antipsychotika dürfen keinesfalls bei Parkinson gegeben werden, da sie direkte Gegenspieler am Dopamin-Rezeptor sind und das Krankheitsbild dramatisch verschlechtern können. Statt MCP kann Domperidon gegeben werden. Bei Halluzinationen können Quetiapin und Clozapin eingesetzt werden. Wichtig ist auch, dass die Medikamente nicht abrupt abgesetzt werden dürfen. Therapieänderungen sollten sich zunächst immer auf einen Wirkstoff beschränken.

„freezing“, also einem plötzlichen Erstarren mit Bewegungsunvermögen sowie Zittern und damit zu der Trias: Rigor, Akinese und Tremor. Halluzinationen können einerseits ein Zeichen für eine Überdosierung dopamimetischer Medikamente sein, lassen sich aber andererseits im fortgeschrittenen Stadium aufgrund stark schwankender Blutspiegel kaum vermeiden.

Wichtig für den Apotheker ist, dass der Patient die Wirkung seiner Medikamente oft 1:1 erlebt. Vor diesem Hintergrund sind auch die Bedenken vieler Patienten bei Substitution aufgrund von Rabattverträgen verständlich. Ohne ausreichende Versorgung, beispielsweise beim Aufstehen, ist der Patient oft steif und unbeweglich, mit einsetzender Wirkung der eingenommenen Medikamente normalisiert sich dann die Motorik. Mit fortschreitender Erkrankung wird das therapeutische Fenster immer kleiner, so dass viele Patienten dann permanent über- oder unterversorgt sind (Abb. 1). Da mit zunehmender Behandlungsdauer von Levodopa immer häufiger die unangenehmen Fluktuationen zwischen On- und Off-Phase auftreten, sollten Patienten unter 70 Jahren möglichst lange mit einem Dopaminagonisten, ggf. kombiniert mit Selegilin/Rasagilin oder Amantadin, behandelt werden, bevor dann mit Levodopa kombiniert wird. Ältere Patienten können auch initial mit Levodopa behandelt werden, später wird dann umgekehrt ein Agonist hinzugefügt. Die Levodopa-Wirkung kann durch Zusatz von Entacapon verlängert/verstärkt werden. Selegilin oder das stärker wirksame Rasagilin kann bei jungen Patienten auch in den ersten Monaten nach Diagnosestellung als Monogabe für ca. 6 bis 9 Monate gegeben werden, bevor dann direkt dopamimetische Medikamente (L-Dopa und Dopaminagonisten) gegeben werden müssen. Für Amantadin wurde ein Überlebensvorteil gezeigt, unklar ist jedoch, in welchem Stadium und für wie lange es hierzu gegeben werden muss. →

# MTM – Das Medikationsmanagement



Anwendung des SOAP-Schemas (Subjective, Objective, Assessment, Plan): Zunächst formuliert der Apotheker eine Kurzbeschreibung der Patientin und berücksichtigt ihre Hauptbeschwerden, dann sichtet er die Daten der Patientin. Er prüft die relevanten Laborwerte und Vitalparameter. Dann formuliert er die Ziele anhand der Leitlinien, gibt eine konkrete und verbindliche Empfehlung und formuliert dazu Parameter, mit denen die Therapie der Medikamente überwacht und eingestellt werden kann.

## 1 Beschreibung der Patientin (S)

Die Patientin J.Z. ist 82 Jahre alt und leidet unter fortgeschrittenem idiopathischen Parkinson-Syndrom (Hoehn und Yahr Stadium 5) mit Bettlägerigkeit, Halluzinationen, Synkopen und Demenz. Die erst seit kurzer Zeit bestehende Bettlägerigkeit wird derzeit als das Hauptproblem betrachtet.

## 2 Objektive Parameter (O)

Diagnose: Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) (vermutlich Hoehn und Yahr Stadium 5); Sigmoiditis; Demenz; Depression;  
Synkope und Krampfanfall einmalig im Mai 2013.

### Medikamente:

Levocomp® 200/50	1-1-1-1
Quetiapin 25 mg	1-0-1-0
ASS 100 mg	1-0-0-0

## 3 Befund (A)

Ziel: Das Ziel ist eine Mobilisierung der Patientin.

### Medikationsprüfung

**Interaktionsprüfung:** keine Interaktionen, Antipsychotika sind als Dopaminantagonisten zwar genaue Gegenspieler zu Levodopa, Quetiapin ist bei IPS jedoch geeignet.

**Kontraindikationen:** keine, Nierenfunktion noch im Bereich von 60 ml/min, Levodopa ist mit 800 mg überdosiert.

**Evidenzlage und Leitlinienkonformität:** Die Therapie entspricht den Leitlinien, jedoch fällt auf, dass die Patientin trotz des fortgeschrittenen Stadiums nur mit einem Wirkstoff, Levodopa, behandelt wird.

**Medikament, aber keine Indikation:** Für ASS 100 konnte keine Indikation gefunden werden. Dies wäre zu prüfen, andernfalls ASS abzusetzen.

**Indikation, aber kein Medikament:** die Depression ist eine klassische Begleiterkrankung des IPS, wird aber nicht behandelt. Citalopram 10 mg/Tag wäre geriatrisch geeignet, konnte aber wegen einer Wechselwirkung mit dem neu verordneten MAO-B-Hemmer nicht eingesetzt werden, da beide Wirkstoffe serotonerg wirken und in Kombination zum Serotonin-Syndrom führen können. Dies gilt für alle Antidepressiva, so dass hier Prioritäten gesetzt werden müssen.

**Nebenwirkungen:** Levodopa kann zu orthostatischer Hypotonie führen, was die mögliche Synkope erklären könnte. Domperidon kann diese Hypotonie mildern. Die Einnahme von zunächst 10 mg - 0 - 10mg - 0 p.o. wird empfohlen, dabei Blutdruckkontrolle durch Pflegedienst.

**Arzneimittelsicherheitsprüfung:** Levodopa evtl. versehentlich statt 100 mg 200 mg verordnet?

**Dosierung:** Quetiapin ist sehr niedrig dosiert, die Halluzinationen werden vom Ehemann als sehr beunruhigend beschrieben, die Patientin sähe häufig Personen, die nicht im Raume anwesend seien. Dosierung auf bis zu 300 mg zweimal täglich p.o. steigerbar.

**Reichweiten:** die Überprüfung der Reichweiten anhand der Apothekenhistorie ergab keine Auffälligkeiten für das letzte Jahr.

**Ein Vergleich der Medikamente** aus Arztbrief, Medikationsplan, Apothekenhistorie und mitgebrachten Medikamenten („brown-bag“) ergab kaum Differenzen. Unter den mitgebrachten Medikamenten befanden sich nur noch Paracetamol-

### Was wäre wenn ...



**... vom Pharmazeuten ein Agonist zusätzlich zur Therapie vorgeschlagen worden wäre?**

Vieles spricht dafür, dass diese Patientin im fortgeschrittenen Parkinson-Stadium einerseits über den Tagesverlauf dopamimetisch unterversorgt ist, nach der Levodopa-Gabe durch zu hohe Spitzenspiegel jedoch überversorgt ist, was die Halluzinationen begünstigen könnte. Durch Levodopa-Dosisreduktion, dem Erzeugen von flacher verlaufenden Levodopa-Spiegeln und höheren Quetiapin-Dosierungen wurde versucht, hier eine Besserung herbeizuführen. Dopamin-Agonisten wären zwar aus pharmakokinetischer Sicht bei dieser Patientin sehr gut geeignet, um eine dopamimetische Basisversorgung zu sichern, sind leider aber auch sehr stark halluzinogen. Dieser Effekt ist bei MAO-B-Hemmern schwächer ausgeprägt, weshalb wir uns in diesem MTM auch hierfür entschieden haben.

## Keine Arztdaten

### Wie hätte hier ein intermediäres Medikationsmanagement ausgesehen?

Zwar handelt es sich in diesem Fall um ein klinisches Medikationsmanagement mit zur Verfügung gestellten Daten von Hausarzt und Neurologen, jedoch waren die Angaben in diesem Fall nur bedingt erforderlich. Aufgrund der Medikamente und Patientenangaben hätte hier ein in etwa gleichwertiges Medikationsmanagement durchgeführt werden können.

Tabletten 500 mg, die nach Angabe des Ehemannes aber nur ein- bis zweimal pro Woche gegeben werden würden. Zudem befand sich dort eine Packung Levocomp® 100/25.

## Befund Parkinson

Levodopa ist mit 800 mg sehr hoch dosiert. Dies ist ein möglicher Grund sowohl für die Halluzinationen als auch für das Auftreten der Synkopen. Aufgrund des fortgeschrittenen Stadiums ist die Monotherapie mit Levodopa ungewöhnlich. Das in diesem Stadium enger werdende therapeutische Fenster und damit das steigende Nebenwirkungsrisiko (Abb. 1) sprechen prinzipiell gegen wenige hochdosierte und für mehrere niedrig dosierte Einzelgaben.

Eine Reduzierung der L-Dopa-Last mit Abflachung der Spitzenkonzentration bei vermutlich gleichbleibendem Effekt kann mit Stalevo® versucht werden. Es würde sich eine Dosierung von viermal täglich 150/37,5/200 Levodopa/Carbidopa/Entacapon (Stalevov® 150) anbieten oder statt der viermal täglichen Gabe von 200/50 mg Levodopa/Carbidopa die Gabe von sieben- bis achtmal täglich 100/25 mg Levodopa/Carbidopa. In einem nächsten Schritt würde man den MAO-B-Hemmer Selegilin 5 mg morgens geben können, bei ausbleibendem Effekt nach vier Wochen auf Rasagilin 1 mg umstellen können. Die Halluzinationen sprechen gegen den Einsatz eines Dopaminagonisten als Zusatz zur Levodopa-Therapie.

## 4 Plan (P)

### Absetzen:

ASS 100 nach Prüfung der Indikation; Levocomp® 200/50

### Neuer Medikationsplan:

Levodopa/Carbidopa/Entacapon 150/37,5/200 mg: 1-1-1-1  
Einnahme nüchtern

Domperidon 10 mg: 1-0-1

Quetiapin 50 mg: 1-0-1 (ggf. und bei Nichtansprechen nach zwei Wochen erhöhen auf 100 mg, nach weiteren zwei Wochen auf 200 mg, 2 x täglich.)

nach vier Wochen:

zusätzlich: Selegilin 5 mg: 1-0-0 p.o., sofern Selegilin nicht ausreichend wirksam, stattdessen Rasagilin 1-0-0 p.o. geben.

Sofern Selegilin und Rasagilin nicht wirksam sind, kann gegen die Depressionen Citalopram 10 mg, 1-0-0 p.o. eingesetzt werden. Wenn diese Option gewählt wird, muss wegen der Interaktionsgefahr (Serotonin-Syndrom!) ein strenges Monitoring durchgeführt werden, um das Risiko einer Serotonin-Toxizität zu minimieren.

## 5 Monitoring/Therapieüberwachung

Halluzinationen und Auswirkungen auf die Motorik müssen nach der Therapieänderung jeweils engmaschig erfasst werden.

Der Blutdruck sollte unter der neuen Therapie leicht ansteigen, Orthostasen abnehmen. Dokumentation des Blutdruckes durch Ehemann/Pflegedienst, Vorlage der Werte nach zwei Wochen beim Arzt.

## 6 Schulung

Sofern die Vorschläge vom Arzt umgesetzt werden, sollte der Apotheker den Patienten entsprechend schulen. Wichtig ist es hier, dass man mit griffigen Sätzen die Botschaft kurz und prägnant vermittelt.

Es muss unbedingt darauf hingewiesen werden, dass die Levodopa-Gabe nüchtern erfolgen muss, somit 30 Minuten vor dem Essen oder zwei Stunden nach dem Essen. Bei gleichmäßigem Tagesablauf kann man mit dem Patienten genaue Einnahme-Zeitpunkte festlegen. Da der Ehemann ebenfalls betagt ist, muss unbedingt ein gut leserlicher Medikationsplan erstellt und mitgegeben werden. Das Blutdruckmessen kann in der Apotheke geübt werden und Hinweise zur korrekten Messung können gegeben werden. Die Teilnahme an physiotherapeutischen Übungen und an Selbsthilfegruppentreffen ist prinzipiell sinnvoll, bei dieser Patientin jedoch nicht mehr umsetzbar gewesen, da andere Beschwerden im Vordergrund standen.

## Zusammenfassung und weiterer Verlauf

Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Stadium sollten sich möglichst von einem auf Parkinson spezialisierten Neurologen behandeln lassen. Zur Therapieoptimierung wird auch der stationäre Aufenthalt auf einer Station mit Schwerpunkt Parkinson empfohlen. Bei der vorgestellten Patientin war eine solche stationäre Aufnahme jedoch nicht vermittelbar.

Mit dem Medikationsmanagement konnten jedoch auch auf ambulanter Ebene durch eine Optimierung des Medikationsplanes Erfolge erzielt werden. Die Halluzinationen besserten sich nach Dosiserhöhung von Quetiapin auf 200 mg zweimal täglich, Synkopen traten nach Einsatz von Domperidon nicht mehr auf. Durch die Umstellung der Parkinson-Medikation in zwei Schritten wurde nach Selegilin-Zusatz eine leichte motorische Verbesserung mit Abnahme der Off-Phasen beobachtet. Eine Mobilisierung der Patientin ist somit jedenfalls stundenweise ermöglicht worden. |





**Literatur**

Ulusoy A, Rusconi R, Pérez-Revuelta BI, et al. Caudo-rostral brain spreading of  $\alpha$ -synuclein through vagal connections. *EMBO Mol Med*. 2013 Jul;5(7):1119-27.

Pichler I, Del Greco M F, Gögele M, et al. Serum iron levels and the risk of Parkinson disease: a mendelian randomization study. *PLoS Med*. 2013 Jun;10(6):e1001462.

Wesemann W, Blaschke S, Solbach M, Grote C, Clement HW, Riederer P. Intrastriatal injected iron progressively reduces striatal dopamine metabolism. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect*. 1994;8(3):209-14.

Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord*. 2007 Jan;22(1):41-7.

Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *N Engl J Med* 2013; 368:610-622.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2-Leitlinie Neurologie: Parkinson-Syndrome: Diagnostik und Therapie. Einsehbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-010I\\_S2k\\_Parkinson-Syndrome.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-010I_S2k_Parkinson-Syndrome.pdf), erfasst am 8.Januar 2013.

Rose O, Impfung gegen Parkinson, *DAZ* 2012;3776 - 3777

López Lozano JJ, Moreno Cano R. [Preparation of a levodopa/carbidopa solution in ascorbic acid (citridopa) and chromatographic and electrochemical assessment of its stability over 24 hours]. *Neurologia*. 1995 Apr;10(4):155-8.

Kurth MC. Using liquid levodopa in the treatment of Parkinson's disease. A practical guide. *Drugs Aging*. 1997 May;10(5):332-40.

Lees AJ. Evidence-based efficacy comparison of tolcapone and entacapone as adjunctive therapy in Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther*. 2008 Spring;14(1):83-93

The Entacapone to Tolcapone Switch Study Investigators. Entacapone to tolcapone switch: Multicenter double-blind, randomized, active-controlled trial in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007 Jan;22(1):14-9

Homann CN, Wenzel K, Suppan K, et al. Sleep attacks in patients taking dopamine agonists: review. *BMJ*. 2002 Jun 22;324(7352):1483-7.

Barone P, Scarzella L, Marconi R, et al. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. *J Neurol*. 2006 May;253(5):601-7.

Barone P. Treatment of depressive symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2011 Mar;18 Suppl 1:11-5.

Castro-Caldas A, Delwaide P, Jost W, et al. The Parkinson-Control study: a 1-year randomized, double-blind trial comparing piribedil (150 mg/day) with bromocriptine (25 mg/day) in early combination with levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006 Apr;21(4):500-9.

Uitti RJ, Rajput AH, Ahlskog JE, et al. Amantadine treatment is an independent predictor of improved survival in Parkinson's disease. *Neurology*. 1996;46:1551-1556.

Crosby NJ, Deane KH, Clarke CE. Amantadine for dyskinesia in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003467.

Gerlach M, Reichmann H., Riederer P. Die Parkinson-Krankheit, Grundlagen, Klinik, Therapie. 3rd ed. Wien, Springer: 2003:211

Jost WH, Klasser M, Reichmann H. Rasagiline in daily clinical use. Results of a treatment study of Parkinson patients with a combination treatment. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2008 Oct;76(10):594-9

Olanow CW, Hauser R, Jankovic J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (the ADAGIO study): Rationale, design, and baseline characteristics. *Mov Disord*. 2008 Oct 19.

Fernandez HH, Chen JJ. Monoamine oxidase-B inhibition in the treatment of Parkinson's disease. *Pharmacotherapy*. 2007 Dec;27(12 Pt 2):174S-185S

Lees AJ. Comparison of therapeutic effects and mortality data of levodopa and levodopa combined with selegiline in patients with early, mild Parkinson's disease. *Parkinson's Disease Research Group of the United Kingdom*. *BMJ*. 1995 Dec 16;311(7020):1602-7.

Counsell C. Effect of adding selegiline to levodopa in early, mild Parkinson's disease. Formal systematic review of data on patients in all relevant trials is required. *BMJ*. 1998 Dec 5;317(7172):1586.

Ferreira JJ, Neutel D, Mestre T, et al. Skin cancer and Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 Jan 30;25(2):139-48.

Moreau C, Delval A, Defebvre L, et al. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012 Jul;11(7):589-96.

Espay AJ, Dwivedi AK, Payne M, et al. Methylphenidate for gait impairment in Parkinson disease: a randomized clinical trial. *Neurology*. 2011 Apr 5;76(14):1256-62.

Zhao Y, Shen L, Ji HF. Osteoporosis risk and bone mineral density levels in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Bone*. 2013 Jan;52(1):498-505.

von Campenhausen S, Winter Y, Rodrigues e Silva A, et al. Costs of illness and care in Parkinson's disease: an evaluation in six countries. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Feb;21(2):180-91.

Noyes K, Dick AW, Holloway RG; Parkinson Study Group. Pramipexole and levodopa in early Parkinson's disease: dynamic changes in cost effectiveness. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(12):1257-70.

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated)

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 1186-1202

**Autoren**

**Olaf Rose**, Studium der Pharmazie in Münster, Forschungsaufenthalt bei Bayer Yakuhin, Japan, Studium zum Doctor of Pharmacy an der University of Florida, USA. Inhaber dreier Apotheken in Münster und im Münsterland. Doktorand an der Uni Bonn bei Prof. Ulrich Jaehde. Wissenschaftliches Mitglied und Mitinitiator der WestGem-Studie (MTM und sektorübergreifende Versorgungsforschung bei multimorbiden Patienten) in Zusammenarbeit mit der Bergischen Universität Wuppertal und der KathO-NRW. Forschungsschwerpunkt: klinisches MTM.



Apotheker Olaf Rose, Pharm.D., Münster, [rose@elefantenapo.de](mailto:rose@elefantenapo.de)

**David Maintz**, Studium der Medizin an den Universitäten in Bonn, Berlin und Pittsburgh. Stipendium an der Harvard Medical School (Cardiac MR Center) in Boston/USA. Seit Januar 2012 Professor und Institutsleitung der Radiologischen Diagnostik an der Uniklinik Köln. Forschungsschwerpunkte: Bildgebung des Herzens und der Gefäße sowie bildgesteuerte Behandlungsverfahren.

Prof. Dr. David Maintz, Leiter des Instituts und der Poliklinik für Radiologische Diagnostik, Uniklinik Köln, [david.maintz@uk-koeln.de](mailto:david.maintz@uk-koeln.de)

**Hartmut Derendorf**, Apotheker, ist Distinguished Professor und Chairman des Departments of Pharmaceutics an der University of Florida in Gainesville, wo er seit 1983 Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Klinische Pharmakokinetik lehrt.

Prof. Dr. Hartmut Derendorf, Distinguished Professor and Chairman, Department of Pharmaceutics, University of Florida