



Kongressbericht

15. Internationaler Kongress der MDS (Movement Disorder Society) in Toronto (Kanada) 2011

Die Movement Disorder Society (MDS) begrüßte zu ihrem 15. Internationalen Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen in Toronto (Kanada) wieder über 3000 Neurologen, Forscher und Wissenschaftler aus 74 Ländern. In Vorbereitung des Kongresses hatten Ärzte aus der ganzen Welt 1.100 wissenschaftliche Abhandlungen (Abstracts) eingereicht. Leitthema war in diesem Jahr die „Schnittstelle zwischen motorischen Symptomen und Verhaltensstörungen von Bewegungserkrankungen – vom Forschungslabor bis in die klinische Praxis der Patientenversorgung“. Das Programm war wie immer vielseitig, von Hauptvorträgen über Seminare oder Postersitzungen war alles frei wählbar. Im Mittelpunkt standen sowohl Vorträge über die Grundlagenforschung, aber auch klinische Themen und neue Therapien kamen nicht zu kurz. Hier eine kleine Auswahl der diskutierten Themen:

Neue Medikamente

Droxidopa (Nothera™)

Bereits in den vergangenen Jahren wurde über die Wirkung von Droxidopa auf die orthostatische Hypotension (Absacken des Blutdrucks beim Aufstehen) berichtet. Eine neue Studie fand außerdem eine 60%ige Reduktion von Stürzen im Vergleich zu Placebo, ein sehr beeindruckendes Studienergebnis (USA). Aufgrund der Informationen in Toronto gibt es berechtigte Hoffnung auf eine Zulassung von Droxidopa in Europa noch 2011 oder 2012.

Levodopa Prodrug XP21279

Wirkung bei Parkinson-Patienten mit Fluktuationen

Die Firma XenoPort arbeitet an der Entwicklung eines L-Dopa Prodrugs, welches erst im unteren Gastrointestinaltrakt aufgenommen wird und dadurch eine bessere Wirkung wie herkömmliches L-Dopa zeigen könnte. In Studien wird die Reduktion der off-Zeiten und die Linderung der Wirkungsschwankungen überprüft. (USA)

ADVANCE-Parkinson Studie

In dieser Studie erreichten Patienten unter dem neuen Carbidopa-Levodopa Retardpräparat IPX066 im Vergleich zu einem normalen L-Dopa/Carbidopa Präparat längere on-Zeiten trotz längerer Einnahmeintervalle. (Kanada)

5-HT 2A Partialagonist R-MDMA

reduziert im MPTP Parkinson-Primatenmodell psychotische Zustände

(5 HT = 5-Hydroxytryptamin - andere Bezeichnung für den Neurotransmitter Serotonin; MPTP Primatenmodell = Parkinsonkranke Primaten, wobei die Krankheit durch Intoxikation mit MPTP

ausgelöst wird; MDMA = 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin = gehört zu Amphetaminen, Hauptinhaltsstoff von Ecstasy)

Kanadische Forscher berichten über Erfolge in der Therapie von psychotischen Verhaltensstörungen im Parkinson-Tiermodell durch einen Serotonin-Partialagonisten, als Nebeneffekt wurden L-Dopa-induzierte Dyskinesien (Überbewegungen) reduziert ohne eine Verschlechterung der Motorik.

Octanol gegen Essenziellen Tremor (ET)

1-Octanol erwies sich in einer kleinen Studie in allen klinischen Kriterien in einer Tagesdosis bis zu 64 mg/ als wirksam und gut verträglich. Das Präparat wirkt ähnlich wie Äthylalkohol ohne dessen Toxizität und ist in den USA und in Europa als Nahrungsergänzungsmittel zugelassen. Gemessen wurde die Intensität des Tremors mit dem Bewegungssensor Kinesia™ der Firma Great Lakes Neurotech.

Ebenfalls gegen den ET wurde eine neues Medikament (T2000) aus der Gruppe der Barbiturate (Schlafmittel) in Phase I und II getestet. Bei jüngeren Patienten zeigte es eine gute Wirkung, bei älteren Patienten traten beträchtliche Nebenwirkungen auf.

Neue Erfahrungen mit bekannten Medikamenten

Paroxetin

Eine Münchner Forschergruppe testete die Wirkung von Paroxetin gegen die Depression bei Patienten mit MSA (Multisystematrophie – atypisches Parkinson-Syndrom). Das eigentliche Ziel wurde verfehlt, dass altbekannte Mittel aus der Gruppe der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer war nicht wirksamer als Plazebo. Ein erstaunlicher Nebeneffekt lässt jedoch aufhören: die Motorik war in der Paroxetingruppe besser als bei Patienten mit dem Scheinmedikament.

Desmopressin

In einer Studie wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Desmopressin gegen das häufige nächtliche Wasserlassen bei Patienten mit M. Parkinson untersucht.

Tetrabenazin (TBZ)

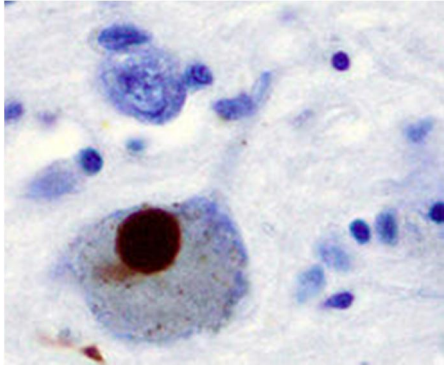
Die Chorea-Akanthozytose (CHAC) gehört zur Gruppe der Neuroakanthozytose-Syndrome. Diese Krankheitsbilder zeichnen sich durch neurologische Auffälligkeiten und formveränderte rote Blutkörperchen (Erythrozyten) aus (Akanthozyten sind stechapfelförmige Erythrozyten). Die CHAC äußert sich durch Bewegungsstörungen, welche besonders die Mund- und Schlundmuskulatur betreffen. Dies führt zu ausgeprägten Sprech- und Schluckstörungen. Die Nahrungsaufnahme wird z. B. durch ständige Zungenbewegungen behindert. Der Einsatz von Tetrabenazin (auch in Deutschland zugelassen) hat bei einer 48 jährigen Patienten zu einer deutlichen Besserung der Schluckstörung geführt. Vorhergehende Therapien mit Levodopa, Amantadin, Levetiracetam und Quetiapin hatten keinen Effekt.

Neue therapeutische Hoffnungen

Proteinaggregationshemmer

Wie wir alle wissen, ist einer der Gründe des Zellsterbens bei Patienten mit Parkinson das Verklumpen von fehlgefalteten Proteinen (Eiweiß) in den Nervenzellen – nach dem Erstbeschreiber werden diese rundlichen Eiweißablagerungen Lewy-Körperchen genannt. Sie bestehen überwiegend aus einem Protein, welches den Namen „Alpha-Synuklein“ trägt.

Unter der Annahme, dass die Nervenzellen im Gehirngewebe von Parkinson-Patienten nicht absterben, wenn man diese Eiweißablagerungen unterbindet, werden Medikamente entwickelt, die eben dies umsetzen sollen – sie werden Proteinaggregationshemmer (Medikamente, welche die Verklumpung von Proteinen in der Zelle verhindern) genannt.



Immunhistochemie.
 α -Synuclein-Färbung eines Lewy-Körperchens in der Substantia nigra bei Parkinson-Krankheit.
(Marvin 101, wikipedia.org)

Eine Münchner Arbeitsgruppe berichtete über Ergebnisse mit der schon länger bekannten potentiellen Antiprionsubstanz „**anle138b**“. Im Tierversuch (transgene Parkinson Tiere) führte eine Behandlung mit anle 138b zu einer signifikant verminderten Ablagerung von Alpha-Synuclein in den Zellen der Tiere. Auch klinisch zeigten sich die Tiere über eine längere Zeit ohne Krankheitssymptome. Die Substanz kann ganz normal oral eingenommen werden und die Blut-Hirn-Schranke problemlos passieren. In therapeutischen Dosen zeigte sich keine Toxizität.

Funktionelle Erholung bei Ratten mit Hemiparkinson durch Nanomaterial vermittelte Gentherapie

Kohlenstoff-Nanoröhrchen, auch CNT (engl. carbon nanotubes), sind sehr kleine röhrenförmige Gebilde aus Kohlenstoff mit einmaligen physikalischen Eigenschaften. Eine internationale Forschergruppe setzte diese CNT als Transportmittel für genetisches Material ein, welches bei Ratten in die Basalganglien (Nucleus subthalamicus) injiziert wurde. Bisher wurden als Gen-Transporter Adenoviren verwendet. Man konnte zeigen, dass es im Tierversuch zu einer funktionellen Erholung der CNT-übermittelten Gen-Lieferung kam.

Inhalatives Apomorphin reduziert „off“ Perioden bei Parkinson

In einer Studie wurde die Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit von oral inhalativem Apomorphin (über die Mundhöhle einatmen - ähnlich wie ein Asthmaspray) zur Reduzierung von „off“ Zeiten bei Patienten mit M. Parkinson untersucht. Nach Auswertung der Studienergebnisse wird postuliert, dass inhalatives Apomorphin möglicherweise in Zukunft die subkutane Apomorphin-Injektion ersetzen wird. Vorteil dieser Behandlung: sie kann auch von Patienten angewendet werden, welche nicht in der Lage oder nicht willens sind, sich selbst zu injizieren (spritzen).

Wii und Wii Fit für Parkinson-Patienten

Ein kanadisches Forscherteam untersuchte die Wirkung eines Heimtrainings mit der Spielekonsole Wii und dem Wii Fit Spiel auf die Balance von Parkinson-Patienten. Es wurden 21 Patienten beobachtet. Nach dem Training erreichten die Patienten eine deutliche Verbesserung ihrer Gangsicherheit und eine Reduktion des Sturzrisikos. Es wird postuliert, dass die Patienten während des Spiels vermehrt Dopamin ausschütten.

Vibrationsimpulse gegen Speichelfluss

Neurologen aus England untersuchten die Wirksamkeit einer Vibrationsuhr gegen Speichelfluss bei M. Parkinson. 4 Patienten stellten sich zu Verfügung. Sie trugen ein Gerät am Handgelenk, welches Sie durch Vibration daran erinnerte zu schlucken. Alle 4 waren mit dem Ergebnis zufrieden und wollten sich das Gerät nach Studienende kaufen. Nun ist eine größere Studie mit 30 Patienten geplant.

Radfahren gegen „Freezing“ Erscheinungen beim Gehen

Unter „Freezing“ versteht man das plötzliche Kleben der Füße am Boden beim Gehen, auch als „einfrieren“ = „freezing“ bezeichnet. Die Patienten sind nicht in der Lage, spontan weiter zu gehen. Eine niederländische Forschergruppe untersuchte die Auswirkung von Fahrradfahren gegen „freezing“. Es wurde postuliert, dass „freezing“ insbesondere beim normalen Gang auftritt, nicht beim Radfahren. Unter Zugrundelegung dieser Tatsache wurde angeregt, für Patienten mit ausgeprägtem „freezing“ die Signalwirkung rotierender Pedale näher zu untersuchen.

Musik gegen Parkinson

Allein das entspannte Hören von Musik im Liegestuhl hat die motorischen und nicht-motorischen Parkinson-Symptome in einer Studie mit 20 Patienten deutlich gebessert. Zusätzliche Vibrationen hatten keinen zusätzlichen Nutzen. Gemessen mit der UPDRS (eine internationale Skala zur Beurteilung verschiedener Parkinson-Symptome) besserten sich die Werte für motorische Funktionen, Angst, Depression und Schlaf. Leider gab es keine Plazebogruppe (schlecht möglich), aus diesem Grund ist das Ergebnis schwierig einzuschätzen. Allerdings ist diese Therapie ohne Nebenwirkungen von jedem Patienten sofort anwendbar.

Diagnostik

Frühe PS-Diagnosestellung durch Hautbiopsie möglich?

In Hautbiopsien von Parkinson-Patienten wurde die Anreicherung eines bestimmten Eiweißmoleküls nachgewiesen (Alpha-Synuklein). Die Forschergruppe geht davon aus, dass man mit Hilfe dieses Biomarkers in Zukunft das primäre Parkinson sehr früh diagnostizieren und zusätzlich auch von anderen Parkinson-Syndromen unterscheiden kann.

Neuer Fragebogen zur Erfassung von Impulskontrollstörungen bei Parkinson

Impulskontrollstörungen als Nebenwirkung dopaminergischer Medikamente sind nun schon seit einigen Jahren in der Diskussion. In den aktuell gängigen Skalen zur Beurteilung der Krankheitssymptomatik, wie z.B. der UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), wurden Impulskontrollstörungen nicht berücksichtigt. Aus diesem Grund wurde eigens zur Beurteilung der Ausprägung dieser Symptomatik eine geeignete Skala entworfen. Sie trägt den schwierigen Namen: „Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease Rating Scale“ (QUIP-RS). Ihre Eignung als Screeninginstrument für das Vorliegen von Impulskontrollstörungen wurde überprüft und bestätigt.

Niedrige Harnsäure-Spiegel bei Parkinson-Patienten

Spanische Parkinson-Spezialisten haben den Zusammenhang zwischen Harnsäure-Konzentrationen und M. Parkinson untersucht. Dabei fanden sie bei 161 Patienten einen signifikant niedrigeren Harnsäure-Blutspiegel im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Schon seit einigen Jahren wird dieses Thema von mehreren Arbeitsgruppen beforscht. Harnsäure hat in unserem Körper unter anderem eine zellschützende Funktion (Antioxidans). Schon eine amerikanische Forschergruppe hatte postuliert, dass niedrige Harnsäure-Serumspiegel mit einem höheren Parkinson-Erkrankungsrisiko einhergehen. Auch die retrospektive Auswertung von

Patientendaten aus mehreren Studien bestätigte diesen Zusammenhang. Unklar ist, ob die Harnsäure selbst oder ihre Vorläufersubstanzen, wie z.B. Inosin, dafür verantwortlich sind. US-Wissenschaftler haben aus diesem Grund eine neue Studie aufgelegt: Parkinson-Patienten im Anfangsstadium erhalten entweder Inosin oder Plazebo (Scheinmedikament). Verträglichkeit und Sicherheit, aber auch Harnsäurespiegel und andere Marker für oxidative Schäden sollen untersucht werden. (SURE-PD = Safety of URate Elevation in Parkinson Disease). Die Studie wird durch die Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research (MJFF) unterstützt.

Zusammenhang zwischen Parkinson und Melanom

Über eine positive Korrelation zwischen Parkinson und dem Auftreten eines malignen Melanoms (schwarzer Hautkrebs) wird immer wieder berichtet, jedoch fehlt bisher die biologische Erklärung für dieses Phänomen. Da Melanome in den Beipackzetteln unterschiedlicher Parkinson-Medikamente immer wieder auftauchen, herrscht unter Patienten häufig die Angst vor einem malignen Melanom als Nebenwirkung der Medikation.

Alpha-Synuclein spielt jedoch sowohl bei Parkinson als auch bei der Entstehung von Melanomen eine bedeutende pathogenetische Rolle. Eine US-amerikanische Forschergruppe untersuchte die Rolle von Alpha-Synuclein in von UVB-Licht (UVB Licht ist schädlicher als UVA Licht) geschädigten neuronalen Zellen von Tieren (PC12 Zellen) und menschlichen Melanomzellen. Das Ergebnis war überraschend: Neuronale Zellen mit erhöhter Expression von Alpha-Synuclein waren deutlich empfindlicher gegenüber UVB-Strahlen und wiesen größere Zellschäden auf. Melanomzellen mit hohem Alpha-Synucleingehalt jedoch konnten sich gegen die Strahlen besser wehren, als normale Melanomzellen. Man postulierte, dass Alpha-Synuclein in verschiedenen Zellen unterschiedliche Funktionen ausüben kann. Weitere Forschungen in dieser Richtung wären wünschenswert. Praktischer Rat für Parkinson-Patienten: Meiden Sie die Sonne besonders in der Mittagszeit (11 – 15 Uhr), tragen Sie Sonnenhüte und UVB-sichere Sonnenbrillen, vermeiden Sie Solarien.

Pharmakovigilanz

SIADH unter Dopaminagonisten

Dopaminagonisten können als unerwünschte Nebenwirkung ein SIADH (Syndrom der inappropriaten ADH-Bildung, auch Schwartz-Bartter-Syndrom) auslösen. Besonders häufig wurde es bisher kasuistisch unter Pramipexol beschrieben. Hinweis für die Praxis: bei Auftreten eines Natriummangels unter einer Dopaminagonistenbehandlung sollte an ein SIADH gedacht werden.

Muskelzuckungen (Myoklonien) durch Medikamente

Kasuistisch wird erneut über das Auftreten von Myoklonien unter Pregabalin berichtet. Pregabalin ist ein Medikament, welches gegen neuropathische Schmerzen bei Parkinson-Patienten eingesetzt werden kann. Diese Nebenwirkung ist bereits in der Fachinformation des Präparates aufgeführt und sollte Beachtung finden.

In der Palliativmedizin werden häufig Opioide eingesetzt. Auch darunter können sehr starke Myoklonien auftreten. Eine Rückdosierung der Opioiddosis wird empfohlen.

Parkinson durch Metronidazol

Beschrieben wurde eine 48 jährige Patientin, welche unter einer Therapie mit Metronidazol über 7 Tage eines akutes Parkinson-Syndrom entwickelte. Die Symptome waren nach Absetzen im Beobachtungszeitraum nicht reversibel und sprachen schlecht auf L-Dopa an.

Metronidazol ist ein Antibiotikum und wird gegen bakterielle Infektionen eingesetzt, Handelsnamen sind neben Metronidazol-Generika in Deutschland Clont®, Vlagyl® und Vagimid®.

Movement Disorder Society

Die Movement Disorder Society (MDS) ist eine internationale Gesellschaft von über 3.000 Ärzten und Wissenschaftlern, welche sich der Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Bewegungsstörungen durch Bildung und Forschung widmet. Weitere Informationen über die Movement Disorder Society, finden Sie unter www.movementdisorders.org.

Dr. med. Ilona Csoti
Ärztliche Direktorin
Gertrudis Klinik Biskirchen