

Umschwung in der Parkinsontherapie

Highlights aus Bochum

ZB MED

„Du bist keine Schönheit, du hast'n Pulsschlag aus Stahl ...“, so besang einst Herbert Grönemeyer die Stadt im Ruhrpott, die von Zeugen der Industriegeschichte wie dem 68 Meter hohen Förderturm des Bergbaumuseums geprägt wird. Nun tagte in Bochum der 2. Deutsche Parkinson-Kongress*, der Highlights wie das „neuroprotektive Potenzial“, die „antidepressive Wirksamkeit“ und die „geringe Nebenwirkungsrate“ der Dopaminagonisten selbst bei hoher Dosierung zutage förderte.

Der Grund für eine initiale Therapie mit Dopaminagonisten bei Patienten mit Morbus Parkinson liegt darin, dass eine L-Dopa-Behandlung trotz Effektivität diverse Schwächen hat und den Krankheitsverlauf langfristig ungünstig beeinflussen kann.

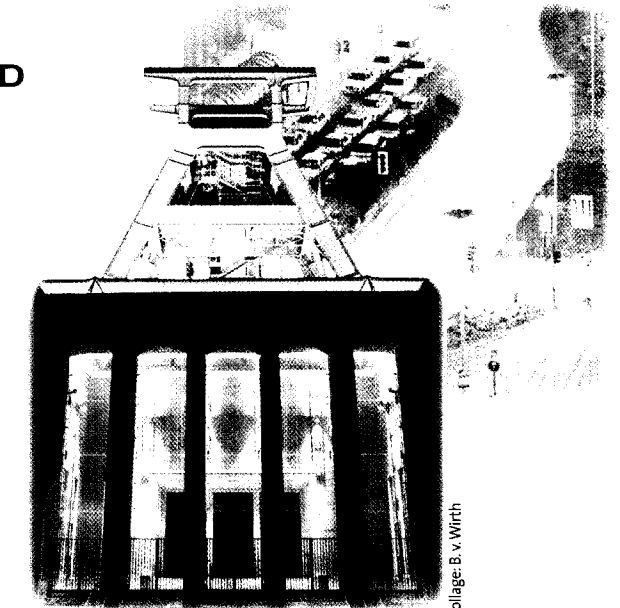
Laut Peter Riederer*, Würzburg, führt eine L-Dopa-Therapie zu schädigendem oxidativen Stress in den degenerierenden Nervenzellen. Langfristig können L-Dopa-induzierte motorische Fluktuationen, „Peak-dose“-Dyskinesien, kognitive Einschränkungen, aber auch Gleichgewichtsstörungen, auftreten. Wahrscheinlich kommen diese Komplikationen durch intermittierende Rezeptorstimulation zustande. Daher muss eine möglichst kontinuierliche Rezeptorstimulation angestrebt werden.

Da für Parkinsonpatienten kurative Therapieoptionen derzeit nicht zur Verfügung stehen, konzentriert sich das Interesse auf die symptomatische Behandlung, die Unterdrückung der unmittelbaren

Parkinsonsymptome wie Tremor, Rigor und Akinesie. Doch gilt es langfristig über den Tellerrand hinwegzublicken und vermehrt auf den Erhalt noch funktionstüchtiger Nervenzellen zu achten.

Neuroprotektives Potenzial

Das neuroprotektive Potenzial der Dopaminagonisten wurde bereits in Tierversuchen bewiesen. Im 6-Hydroxy-Modell der Ratte führen Toxine zur Freisetzung hoher Dopaminmengen und dadurch zu einer zeitverzögerten Hydroxy-Radikal-Bildung, was Pramipexol, Pergolid bzw. Bromocriptin verhindern können. In verschiedenen oxidativen Stressmodellen wurden die neuroprotektiven Eigenschaften unterschiedlicher Dopaminagonisten umfassend präklinisch untersucht. Der Referent griff die auffälligsten Daten heraus: Unter dem Benzothiazolderivat Pramipexol (Sifrol®) liegt das Redoxpotenzial bei -320 mV, laut Riederer für jeden Biochemiker ein Beleg für gute antioxidative Eigenschaften schon unter physiologischen Bedingungen. Bromocriptin ist ein effektiver OH- und O₂-Radikalfänger. Pergolid steigert die Superoxiddisutaseaktivität und reagiert mit



Collage: B. v. Wirth

Stickoxid. In weiteren experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass NMDA-Rezeptorantagonisten, Selegilin und Dopaminagonisten in etwa gleichem Maß neuroprotektiv wirken können.

„Vorteilhaft ist in jedem Fall, dass man L-Dopa in der Kombination mit Dopaminagonisten einsparen kann. Wenn man L-Dopa einsparen kann, ist es möglich, oxidativen Stress in degenerierenden Nervenzellen weiter zu reduzieren“, so Riederer wörtlich (Tabelle 1).

Früher „Agonisten-add-on“ heute „Dopa-add-on“

Während noch vor kurzem eine Therapie zunächst mit L-Dopa begonnen wurde, verkündete Riederer stolz, dass nun in der Öster-

Zahlreiche neue Forschungsergebnisse wurden in Bochum präsentiert – „Förderturm“ ist hier die klinische und präklinische Forschung.

Tabelle 1: Neuroprotektive Eigenschaften von Dopaminagonisten

Auf diese Weise wirken Dopaminagonisten neuroprotektiv:

- Stimulation prä- und postsynaptischer Rezeptoren
- Reduktion des präsynaptischen Dopaminmetabolismus und von oxidativem Stress
- Verringerung von L-Dopa-induziertem oxidativen Stress durch Einsparung von L-Dopa

(modifiziert nach Riederer)

* „Update Pramipexol“ beim 2. Deutschen Parkinson-Kongress am 8.3.2001 in Bochum. Veranstalter: Boehringer Ingelheim Pharma KG, Ingelheim am Rhein.

ZS A
5037
-12,4 Beil. -
ZB MED