

ZB MED

AMANTADIN BEI MORBUS PARKINSON

Reduktion von Dyskinesien und Verlängerung der Überlebenszeit

- ▶ Amantadin wirksam in allen Stadien der Parkinson-Krankheit
- ▶ Amantadin in der Behandlung von Dyskinesien und motorischen Fluktuationen
- ▶ Langzeitwirkung von Amantadin

ZUM THEMA

Bei Morbus Parkinson ist das Gleichgewicht zwischen dopaminergem und glutamatergem System gestört. Nach neueren, vom amerikanischen Gesundheitsamt (NIH) unterstützten Untersuchungen genügt es nicht, nur den Dopaminmangel auszugleichen. Auch die glutamaterge Überaktivität soll reduziert werden. Hierzu steht der Glutamat-Antagonist Amantadinsulfat zur Verfügung. Wie experimentelle Daten und neue klinische Studien gezeigt haben, eignet sich Amantadin sowohl zur Reduktion von bereits manifesten L-Dopa-induzierten Dyskinesien als auch zur Prophylaxe, um motorische Komplikationen zu vermeiden bzw. ihr Auftreten zu verzögern. Im Frühstadium der Parkinson-Krankheit ist Amantadin auch als Monotherapie ein wirksames Alternativum. Denn das relative glutamaterge Übergewicht, das infolge des Dopaminmangels entsteht, wird auf diese Weise ausgeglichen.



Ein pathophysiologischer Mechanismus bei Morbus Parkinson ist die fortschreitende neuronale Degeneration der Substantia nigra, die einen zunehmenden Dopaminmangel im Striatum verursacht. Um den Dopaminmangel auszugleichen, werden L-Dopa und/oder Dopaminagonisten, gelegentlich auch MAO-B-Hemmer und COMT-Hemmer eingesetzt. Diese dopaminerge Therapie ist initial sehr wirksam. Nach wenigen Jahren kommt es jedoch zu einem deutlichen Wirksamkeitsverlust und zu erheblichen Nebenwirkungen wie Wirkungsfluktuationen (zum Beispiel plötzliches „On“/„Off“-Phänomen), Dyskinesien und anderen motorischen Komplikationen.

Amantadin – wirksam in allen Stadien der Parkinson-Krankheit

Heinz Reichmann, Dresden, wies auf die grundlegende Bedeutung der kombinierten Antiparkinson-Therapie hin – das dopaminerge System muss gefördert, das glutamaterge gehemmt werden. Diese therapeutische Vorgehensweise ist während der gesamten Dauer der Parkinson-Krankheit sinnvoll. Um das glutamaterge Übergewicht auszugleichen, ist eine antiglutamaterge Therapie sinnvoll. Hierzu steht der nichtkompetitive Glutamat-(NMDA)-Rezeptor-Antagonist Amantadinsulfat (PK-Merz®) zur Verfügung.

Im Frühstadium ...

Im Frühstadium der Erkrankung eingesetzt, kann Amantadin den Beginn der L-Dopa-Therapie hinauszögern. Die Substanz verbessert, auch als Monotherapie, die drei Parkinson-Kardinalsymptome Akinese, Rigor und Tremor.

Ein De-novo-Parkinson-Patient sollte laut Reichmann die Dreifachkombination Amantadin, Dopaminagonist und Selegilin erhalten. Denn diese drei Substanzen weisen verschiedene Wirkmechanismen auf, weshalb man eine synergistische Wirkung postulieren kann. Zudem wird bei allen drei Substanzen ein neuroprotektiver Effekt diskutiert – der ebenfalls auf unterschiedlichen Wirkansätzen beruht und somit bei kombinierter Gabe additiv oder überadditiv sein könnte.

Wird Amantadin dazugegeben, sobald der Patient L-Dopa oder einen Dopaminagonisten erhält, kann das Auftreten motorischer Komplikationen erheblich hinausgezögert oder verhindert werden. Außerdem kann durch den Einsatz von Amantadin die L-Dopa-Dosis häufig reduziert werden. Das Wirksamkeits-/Nebenwirkungsprofil von Amantadinsulfat ist günstig.

... und im Spätstadium geeignet

Im Spätstadium werden bereits vorhandene Dyskinesien reduziert und „Wearing-off“-Fluktuationen vermindert. Auch bei schwerst betroffenen Patienten lassen sich mit Amantadin hier überzeugende Ergebnisse erzielen.

Das auch als i.v.-Präparat erhältliche Amantadinsulfat ist Mittel der Wahl bei der Behandlung von dekompensiertem Parkinson. Ferner kann es perioperativ eingesetzt werden, um die in dieser Situation nicht mögliche orale Therapie zu ersetzen.

Zum dritten, so Reichmann, ist anstelle des zu diagnostischen Zwecken durchgeführten L-Dopa- oder Apomorphin-Tests auch ein intravenöser Amantadin-Test möglich. Der von manchen befürchtete Priming-Effekt des L-Dopa kann auf diese Weise umgangen werden.