

Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2020)

Heft: 138: Parkinson und Bewegungsarten = Quel sport en cas de Parkinson? = Parkinson e attività fisiche

Rubrik: Aktuelles aus der Forschung

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Siehe Rechtliche Hinweise.

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. Voir Informations légales.

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. See Legal notice.

Download PDF: 14.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Genetische Veranlagung

Neue Studien lassen vermuten, dass bereits bei der Geburt eine Parkinson-Risiko-Konstellation bestehen könnte.



Sind die Weichen für die Parkinsonkrankheit schon bei der Geburt gestellt?
Foto: Cheryl Holt, Canva

Bisher ging die Wissenschaft davon aus, dass rund 5–10% der Parkinsonfälle erblich bedingt sind. Die Betroffenen erkranken schon vor dem 50. Lebensjahr. Bei ihnen können monogene Mutationen festgestellt werden, die dazu führen, dass sich das mutierte Protein Alpha-Synuclein in Dopamin produzierenden Nervenzellen ablagert. Zwar gibt es ein zelleigenes Reinigungssystem (Lysosomen), das diese Alpha-Synuclein-Verklumpungen abbaut. Doch bei zu vielen Ablagerungen oder einer ungenügenden lysosomalen Aktivität kommt es zum Zelluntergang.

Die Deutsche Gesellschaft verweist auf zwei Studien, die aussagen, dass bei rund 90% der Parkinsonbetroffenen schon bei der Geburt manche Weichen gestellt sind. Es gibt eine Vielzahl kleinerer genetischer Varianten, die das Risiko, an Parkinson zu erkranken, erhöhen. Beim Zusammenreffen mehrerer solcher Veränderungen kann es zu einer Parkinsonerkrankung kommen. Die Kombination kleiner «Parkinson-assoziiierter» Mutationen bewirkt ebenfalls eine Alpha-Synuclein-Verklumpung und einen eingeschränkten lysosomalen Stoffwechsel.

In einer Studie wurden Blutzellen von jüngeren Betroffenen, die keine monogene

Mutation aufweisen, entnommen und zu Stammzellen reprogrammiert sowie später zu Nervenzellen entwickelt. Diese wiesen beide Parkinson-typische Zelleigenschaften auf: erhöhte Alpha-Synuclein-Konzentrationen und eine reduzierte lysosomale Zellreinigung. Wurde diesem Zell-Modell ein Lysosomen-Aktivator hinzugegeben, normalisierten sich die Zellen wieder. Damit steht der Wissenschaft ein Zell-Modell für den idiopathischen Parkinson zur Verfügung.

Dieser neue Ansatz lässt auf zielgerichtete Therapien für alle Parkinsonbetroffenen hoffen. So wurde in einer kleinen, nicht-kontrollierten Studie bei Parkinsonbetroffenen gezeigt, dass die tägliche Einnahme des Hustenmittels Ambroxol über sechs Monate lysosomale Eiweiße in der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit erhöhte und zu einer Verbesserung von Parkinsonsymptomen führte.

Dr. phil. Eva Robmann

Quellen: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Medienmitteilung vom 11. Februar 2020; Laperle, A. H. et al. [2020]. iPSC modeling of young-onset Parkinson's disease. *Nature Medicine*, 26(2), 289–299; Mullin, S. et al. [2020]. Ambroxol for the treatment of patients with Parkinson's disease. *JAMA Neurology*, 77(4), 427–434.



Forschung in Kürze

Patent für Impfstoff

Das österreichische Biotechunternehmen Affiris testet die Immuntherapie PD01 gegen Alpha-Synuclein. Nach Patenten in mehreren Ländern hat im März auch China ein Patent für dieses Medikament zur Frühbehandlung von Parkinsonbetroffenen erteilt.

Bei dieser Aminosäuresequenz handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Peptid. Dieses imitiert das Protein Alpha-Synuclein und fungiert als «Impfstoff», der es dem körpereigenen Immunsystem erlauben soll, Antikörper gegen Alpha-Synuclein zu bilden. In der zweiten Jahreshälfte soll eine klinische Phase-II-Studie beginnen.

Dr. phil. Eva Robmann

Quelle: Goingpublic.de

Gegen Dyskinesien

Nach langjähriger Behandlung mit L-Dopa in Tabletten- oder Kapselform können Überbewegungen (Dyskinesien) als Nebenwirkung auftreten. Im August 2017 wurde Gocovri®, die Retardform des Parkinsonmedikaments Amantadin, von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel zur Behandlung dieser unwillkürlichen Bewegungen bei Parkinsonpatienten zugelassen.

Eine zwei Jahre dauernde Studie mit 223 Parkinsonbetroffenen mit Dyskinesien, darunter auch eine Gruppe mit Tiefer Hirnstimulation, zeigt eine anhaltende Wirksamkeit des Medikaments. Festgestellt wurde eine Abnahme der Dyskinesien sowie eine Reduktion der Off-Zeiten. Die Teilnehmenden waren zuvor im Schnitt gut neun Jahre mit Levodopa behandelt worden. Gocovri® wird einmal täglich abends eingenommen. Dies zusätzlich zur üblichen dopaminergen Therapie.

Dr. phil. Eva Robmann

Quelle: *Journal of Parkinson's Disease*, 3. April 2020, 10/2, 543–558, doi: 10.3233/JPD-191841.

Pünktliche Einnahme von Medikamenten

Disziplin ist gefragt bei der medikamentösen Behandlung von Parkinson: Pünktlichkeit und das Vermeiden von Wechselwirkungen.

Mit dem Fortschreiten der Parkinsonkrankheit soll die medikamentöse Therapie immer wieder überprüft und allenfalls angepasst werden. Doch nicht nur die Wahl der Wirkstoffe und deren Dosierung sind bei der medikamentösen Therapie gegen Parkinson wichtig. Sondern auch die pünktliche Einnahme der Medikamente. Eine Medikamentenbox und eine Uhr mit mehreren Alarmzeiten sind hilfreich. Zentral ist auch die Ernährung. Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Nahrungsmitteln müssen vermieden werden.

Insbesondere bei dopaminergen Medikamenten ist darauf zu achten, sie nicht gleichzeitig mit eiweissreichen Lebensmitteln einzunehmen, sondern zeitversetzt (vgl. Kasten). Denn Levodopa und gewisse Proteine konkurrenzieren sich bei der Aufnahme aus dem Dünndarm in den Blutkreislauf. Setzt sich das Eiweiss durch, gelangt das Levodopa reduziert in die Blutbahn und die Parkinsonsymptomatik verschlechtert sich. So sollen Madopar®, Sinemet®, Duodopa® oder Stalevo® nicht gleichzeitig mit Milch, Eiern, Fleisch oder Käse eingenommen werden, um deren Wirkung nicht zu beeinträchtigen.

Es gibt noch weitere Nahrungsmittel, die die Medikamentenwirkung beeinflussen können. Grapefruitsaft kann die Medi-

kamentenkonzentration erhöhen – mit dem Risiko von Überdosierungen. Und Alkohol kann die Wirkung der Parkinsonmedikamente etwas reduzieren.

Das Ziel der Behandlung ist, eine möglichst gleichmässige Wirkung der eingenommenen Medikamente zu erlangen. Dafür gibt es verschiedene Formulierungen. Retardtabletten wirken verzögert und kommen dann zum Einsatz, wenn die Wirkungsdauer der einzelnen Dosen der Standardformulierung zu kurz ist. Dopaminerge Beispiele sind Madopar® DR oder

Sinemet® CR. Bei den Dopaminagonisten, die meist bereits in der Frühphase von Parkinson eingesetzt werden, sind dies etwa Sifrol® ER oder Requip® MT. Dabei gilt: Retardtabletten dürfen vor der Einnahme nicht zerkleinert oder pulverisiert werden. Zudem gibt es auch eine schnell wirksame Form von L-Dopa, das Madopar® LIQ, eine Tablette, die vor der Einnahme in Wasser aufgelöst wird. Melden Sie Wirkungsprobleme oder Nebenwirkungen – auch Verhaltensänderungen – Ihrem Neurologen oder Ihrer Neurologin.

Dr. phil. Eva Robmann



Tipps zur Ernährung bei Parkinson

- L-Dopa-Medikamente nicht gleichzeitig mit eiweisshaltigen Nahrungsmitteln einnehmen, sondern mindestens 30 Minuten vor dem Essen oder mindestens 60 Minuten nach dem Essen.
- Tabletten mit einem Löffel Apfelmus einnehmen, um das Schlucken zu erleichtern.
- Trinken Sie pro Tabletteneinnahme mindestens 2 Deziliter Wasser.
- Bei Schluckstörungen: Vermeiden Sie krümelige oder faserige Speisen (hartgekochte Eier, zähes Fleisch), ebenso Speisen in Mischkonsistenz (z. B. Suppe mit Einlagen).
- Bei Schwierigkeiten mit dem Kauen oder Schlucken: Wählen Sie Speisen mit weicher Konsistenz.
- Bevorzugen Sie leicht verdauliches Gemüse (Karotten, Kürbis, Fenchel, Kartoffeln) und ballaststoffreiche Lebensmittel (Kleie, Haferflocken, Trockenfrüchte).
- Vermeiden Sie schwer verdauliche oder blähende Speisen (Hülsenfrüchte, Kabis, scharfe oder fettreiche Speisen).
- Nehmen Sie kleine Speisemengen in den Mund und kauen Sie gründlich.
- Während der Mahlzeiten sollte so wenig wie möglich gesprochen werden: Gespräche können die Konzentration stören und so die Schwierigkeiten beim Essen steigern.
- Lassen Sie sich Zeit. Geniessen Sie das Essen – würzen Sie gegebenenfalls nach, wenn der Geschmack zu fade ist.

Elisabeth Ostler

Zum Thema



Medikation bei Parkinson

Die Broschüre informiert über die wichtigsten Medikamente, die langfristige dopaminerge Therapie und die richtige Medikamenteneinnahme.

Parkinson Schweiz
Egg, 2019, A5, 32 Seiten
CHF 9.- (Nichtmitglieder 14.-)



Geforscht wird auch in Coronazeiten. Foto: Keystone/Tetra Images

Forschen in Zeiten des Coronavirus

Verschiedene Medikamente sind in der Entwicklung. Doch das Coronavirus erschwert oder verzögert den Weg zur Marktreife.

Die Parkinsonforschung findet auch während der Coronavirus-Pandemie statt. Für viele Projekte sind die Bedingungen in dieser Zeit jedoch komplizierter. Manche Termine müssen verschoben werden, was zu Verzögerungen führt.

Das Westschweizer Biotechunternehmen Addex therapeutics musste die geplante Zulassungsstudie für Dipraglurant verschieben. In dieser Phase-III-Studie wären Parkinsonbetroffene mit Levodopa-induzierten Dyskinesien, also Überbewegungen, behandelt worden. Dipraglurant soll **Dyskinesien** mindern. Da Parkinsonbetroffene zu einer Risikogruppe gehören, durfte die Studie nicht wie geplant durchgeführt werden. Der erste Patient könnte allenfalls im zweiten Halbjahr 2020 behandelt werden (Finanz und Wirtschaft, 18.3.2020; Cash.ch, 8.4.2020).

Das amerikanische Biotechunternehmen Anavex Life Sciences kann die Parkinsonstudie zum Wirkstoff Anavex®2-73 planmässig weiterführen. Die Suche nach Studienteilnehmenden der Phase-II-Studie war bereits Ende Januar abgeschlos-

sen. Das Medikament soll gegen **Demenz** bei Parkinson wirken. Mitte dieses Jahres erwartet das Unternehmen nach eigenen Angaben die ersten Resultate (Anavex.com, 31.3.2020).

Auch keine Verschiebung brauchte es bei einer Studie des amerikanischen Biotechnologie-Unternehmens Annovis Bio. Da sich die Parkinsonstudie noch in der präklinischen Phase befindet, hat es erst Tierversuche gegeben. Der unter dem Namen ANVS401 laufende Wirkstoff wurde an Mäusen getestet und zeigt eine positive Wirkung auf deren gestörte **Darmaktivität** (Biotechgate.com, 23.4.2020).

Dem amerikanischen Biotechunternehmen Seelos Therapeutics ist Ende März, mitten in der Corona-Krise, ein Patent gewährt worden auf ein geplantes Parkinsonmedikament. Unter dem Namen SLS-007 können nun In-vitro-Studien sowie präklinische Studien an Tieren beginnen. Das Medikament beruht auf Peptid-Hemmern, die **Alpha-Synuclein-Ablagerungen** (Protein-Verklumpung) im Gehirn verhindern sollen (Seelostherapeutics.com, 6.3.2020).

Dr. phil. Eva Robmann

Entwicklungsschritte eines Medikaments

Bevor ein neuer Wirkstoff mit Menschen erprobt werden kann, muss er ein Prüfprogramm bestehen. Auf die Grundlagenforschung folgen Tests zu Sicherheit und Wirksamkeit. In der Regel wird ein Patent auf den Wirkstoff eingeholt.

Präklinische Entwicklung (im Labor)

- In-vitro-Studien (Reagenzglas, Zelltests)
- In-vivo-Studien (Tierversuche)

Klinische Entwicklung (mit Menschen)

- **Phase I – Erprobung** mit wenigen Gesunden (Probanden)
- **Phase II – Erprobung** mit wenigen Kranken
- **Phase III – Erprobung** mit vielen Kranken

Zulassung

- Prüfung durch Swissmedic (Schweizerisches Heilmittelinstitut)
- Eintrag ins Register («Compendium»)

- **Phase IV – Beobachtung nach Zulassung**