

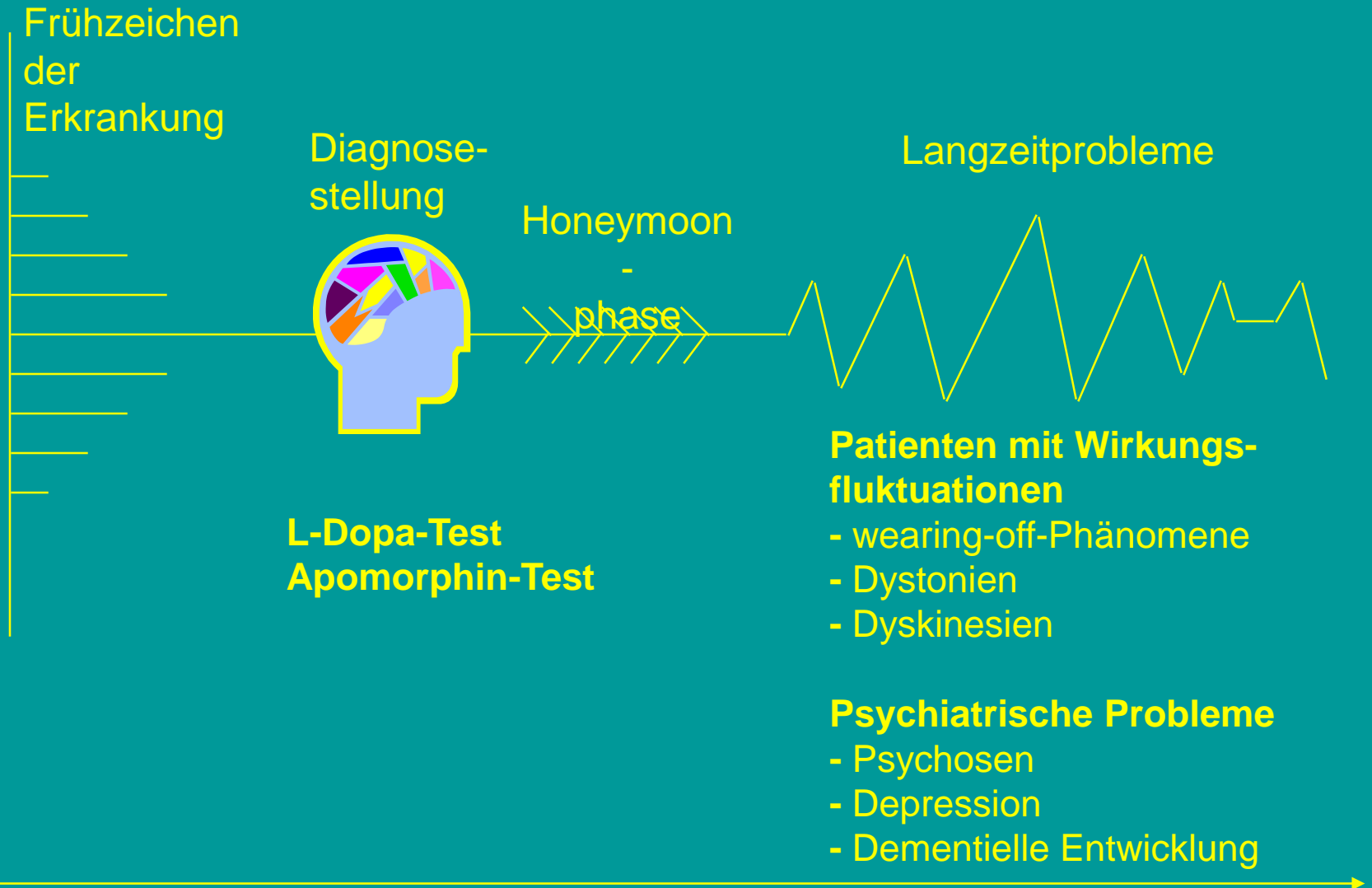
Was gibt es Neues bei den extrapyramidal-motorischen Erkrankungen

R. Benecke

Klinik Neurologie und Poliklinik, Universität Rostock



Verlauf des M. Parkinson



Ergot-Präparate und Fibrosen

- Manifestationen:

Herzklappenfibrose

Perikardfibrose

Pleurafibrose

Pulmonale Fibrose

Retroperitoneale Fibrose

- Pathophysiologie:

noch nicht vollständig geklärt, Stimulation der 5-HT_{2B}-Rezeptoren könnte Proliferation von

Fibroblasten verursachen (Fitzgerald et al., 2003)

Empfehlungen der DGN zur Therapie mit ergolinen Agonisten

- Umfangreiche Aufklärung der Patienten über Möglichkeit der Bildung einer Fibrose
- Bei Vorliegen einer Herzklappenerkrankung: keinen ergolinen Agonisten einsetzen
- Bei Vorgeschichte einer Fibrose unter einem ergolinen Agonisten: keinen ergolinen Agonisten einsetzen

Empfehlungen der DGN zur Therapie mit ergolinen Agonisten

- gründliche kardiovaskuläre Untersuchung Bei Beginn mit einem ergolinen Agonisten: durchführen
- Bei Therapie mit einem ergolinen Agonisten: halbjährliche körperliche Kontrolluntersuchungen durchführen

(Herzgeräusche, Zeichen einer Herzinsuffizienz, Dyspnoe, Kurzatmigkeit, persistierender Husten, Brustschmerz, Schmerzen in der Lendengegend, abdominale Gewebeverhärtungen, Fieber oder unklare BSG-Erhöhung, Beinödeme)

Empfehlungen der DGN zur Therapie mit ergolinen Agonisten

- Bei Auftreten einer Fibrose unter Ergot-Agonisten muss der Agonist abgesetzt werden
- Bei unauffälligen Befunden müssen die Patienten nicht umgestellt werden
- Vor jeder Dosiserhöhung sollte Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen

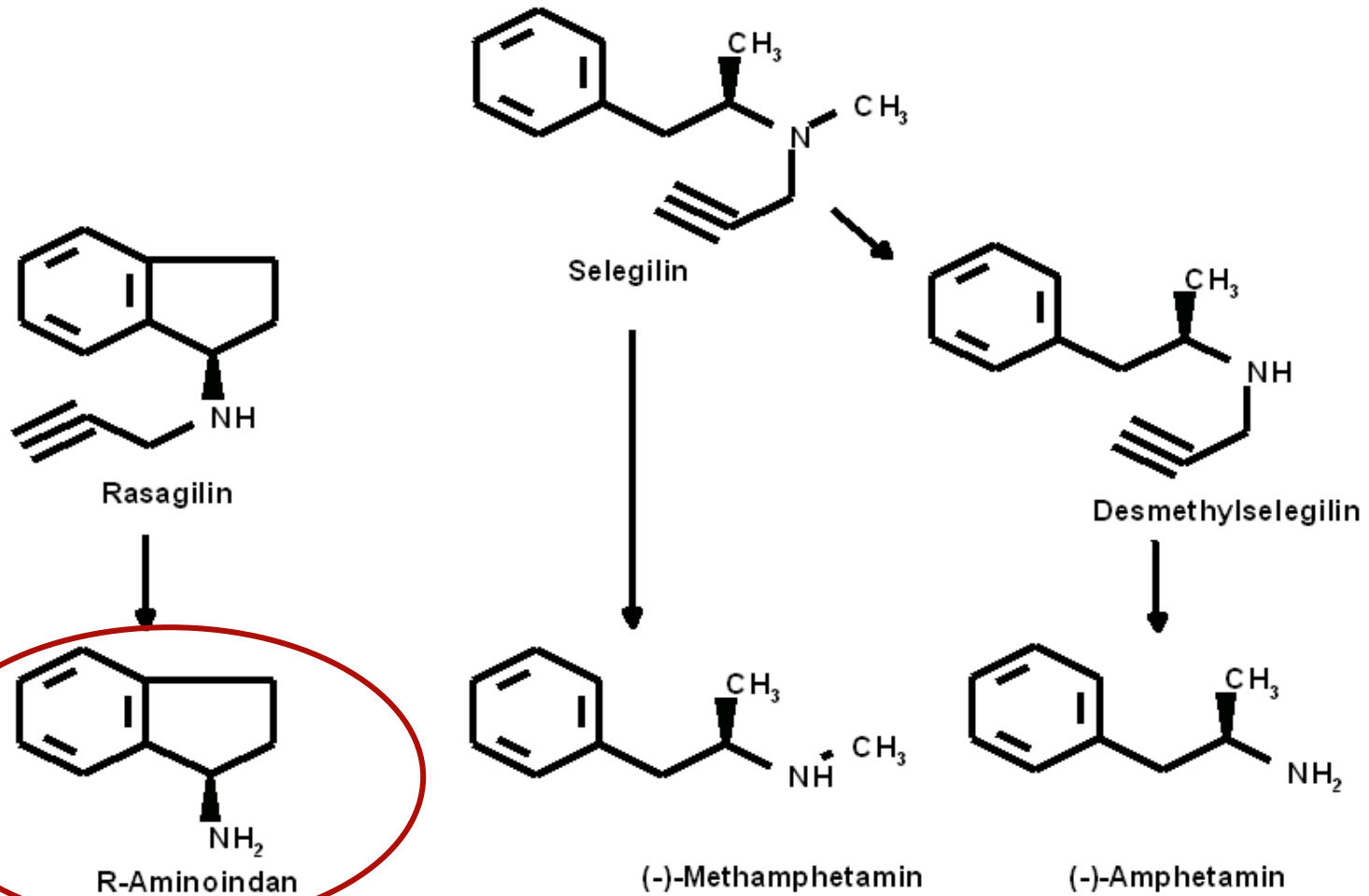
Empfehlungen der DGN zur Therapie mit ergolinen Agonisten

- Nach Absetzen des Ergot-Dopaminagonisten sollen weitere Kontrollen in zweijährigem Abstand erfolgen

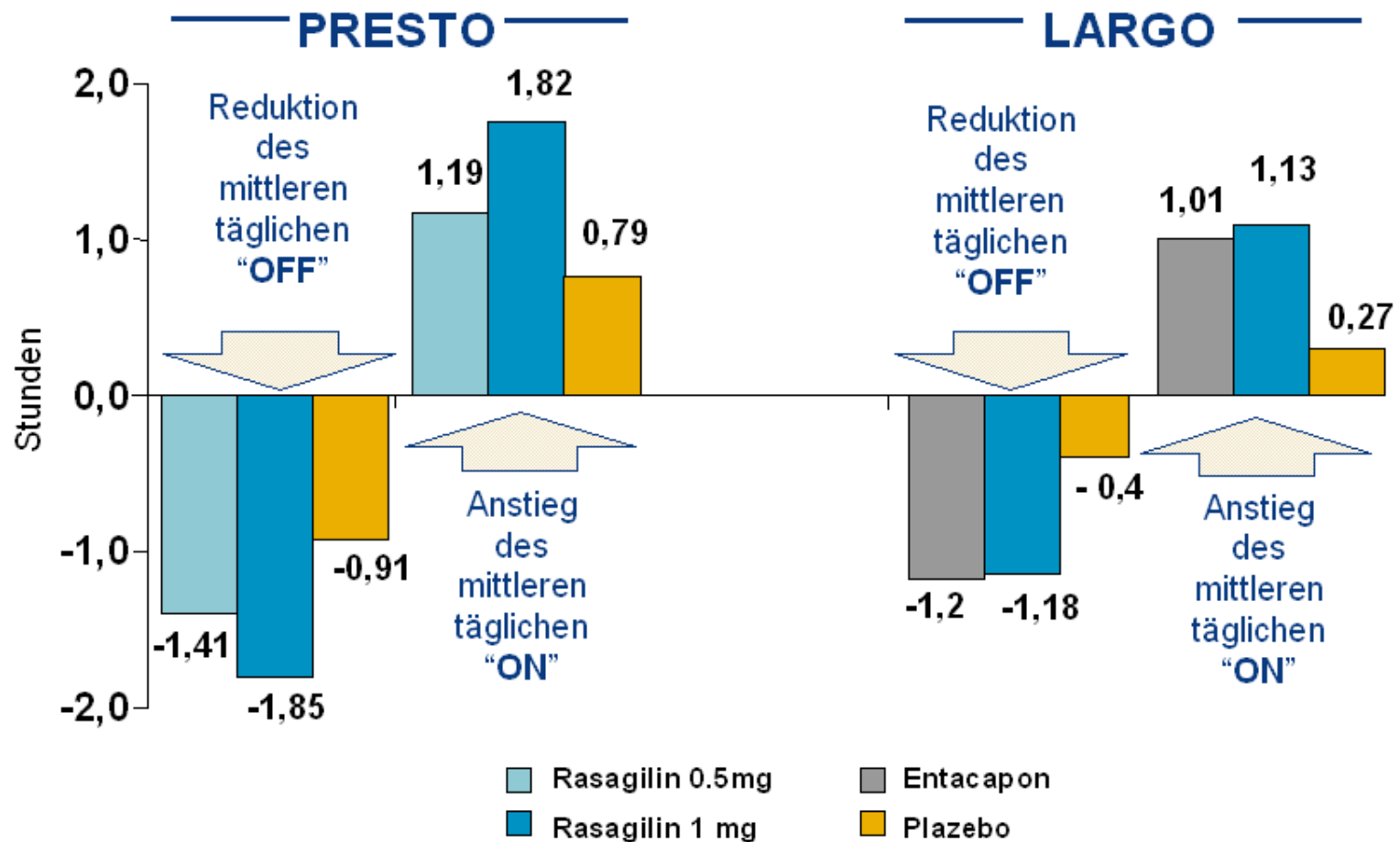
Rasagilin

- Ein neuer potenter, irreversibler, selektiver, Monoaminoxidase Typ B- Hemmer (MAO-B-Hemmer) der zweiten Generation
- Rasagilin in der klinisch eingesetzten Dosierung (1 mg/Tag) führt beim Menschen zu einer fast vollständigen Hemmung der Plättchen-MAO-B
- Sowohl Rasagilin als auch der Haupt-Metabolit Aminoindan sind in experimentellen Parkinson-Modellen wirksam
- Rasagilin schützt dopaminerge Neurone gegen verschiedene Traumata (Noxen) in Tier- und *in vitro* Modellen
- Rasagilin wird im Gegensatz zu Selegilin, einem älteren MAO-B-Hemmer, nicht zu Amphetamin Derivaten metabolisiert

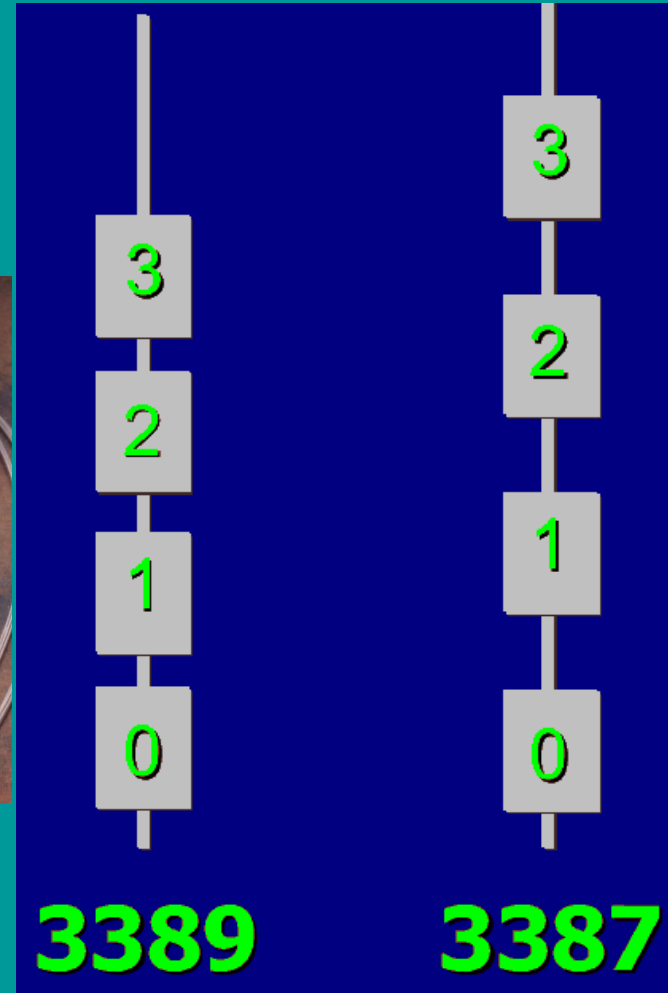
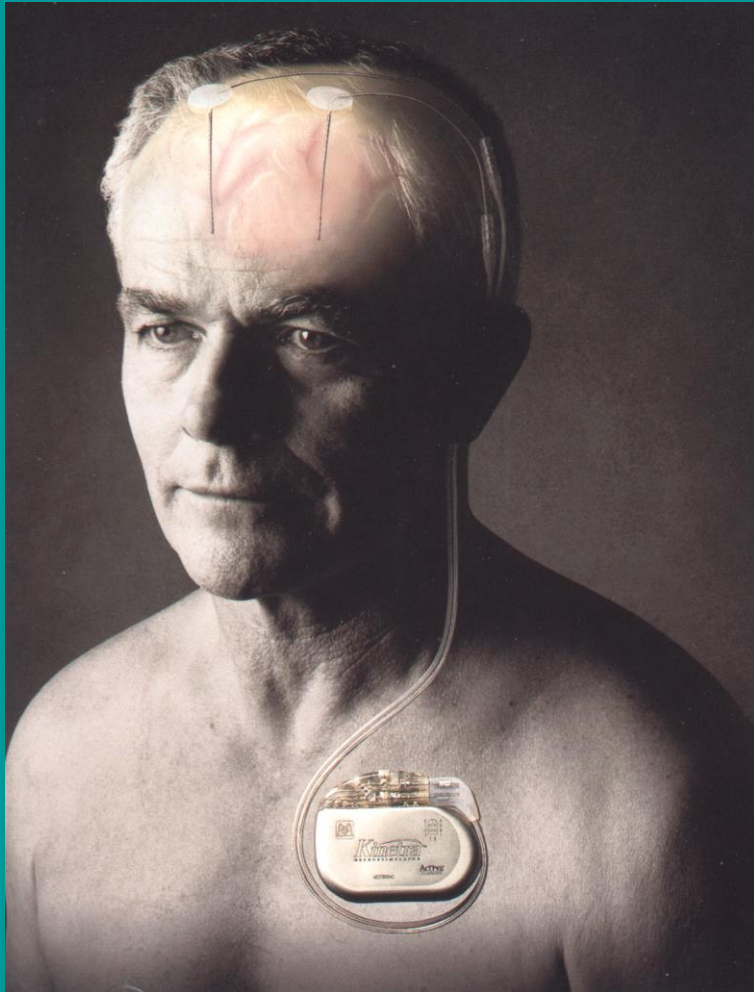
Metabolismus - Rasagilin vs Selegilin



Abnahme der täglichen OFF-Zeit korrespondiert mit einem Anstieg der täglichen ON-Zeit



Implantat und Elektroden



3389

3387

ORIGINAL ARTICLE

Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia

Andreas Kupsch, M.D., Reiner Benecke, M.D., Jörg Müller, M.D., Thomas Trottenberg, M.D., Gerd-Helge Schneider, M.D., Werner Poewe, M.D., Wilhelm Eisner, M.D., Alexander Wolters, M.D., Jan-Uwe Müller, M.D., Günther Deuschl, M.D., Marcus O. Pinsker, M.D., Inger Marie Skogseid, M.D., Geir Ketil Roeste, M.D., Juliane Vollmer-Haase, M.D., Angela Brentrup, M.D., Martin Krause, M.D., Volker Tronnier, M.D., Alfons Schnitzler, M.D., Jürgen Voges, M.D., Guido Ninkah, M.D., Ph.D., Jan Vesper, M.D., Markus Naumann, M.D., and Jens Volkmann, M.D., for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

Neurostimulation of the internal globus pallidus has been shown to be effective in reducing symptoms of primary dystonia. We compared this surgical treatment with sham stimulation in a randomized, controlled clinical trial.

METHODS

Forty patients with primary segmental or generalized dystonia received an implanted device for deep-brain stimulation and were randomly assigned to receive either neurostimulation or sham stimulation for 3 months. The primary end point was the change from baseline to 3 months in the severity of symptoms, according to the movement subscore on the Burke–Fahn–Marsden Dystonia Rating Scale (range, 0 to 120, with higher scores indicating greater impairment). Two investigators who were unaware of treatment status assessed the severity of dystonia by reviewing videotaped sessions. Subsequently, all patients received open-label neurostimulation; blinded assessment was repeated after 6 months of active treatment.

RESULTS

Three months after randomization, the change from baseline in mean (\pm SD) movement score was significantly greater in the neurostimulation group (-15.8 ± 14.1 points) than in the sham-stimulation group (-1.4 ± 3.8 points) ($P<0.001$). During the open-label extension period, this improvement was sustained among patients originally assigned to the neurostimulation group, and patients in the sham-stimulation group had a similar benefit when they switched to active treatment. The combined analysis of the entire cohort after 6 months of neurostimulation revealed substantial improvement in all movement symptoms (except speech and swallowing), the level of disability, and quality of life, as compared with baseline scores. A total of 22 adverse events occurred in 19 patients, including 4 infections at the stimulator site and 1 lead dislodgment. The most frequent nonserious adverse event was dysarthria.

CONCLUSIONS

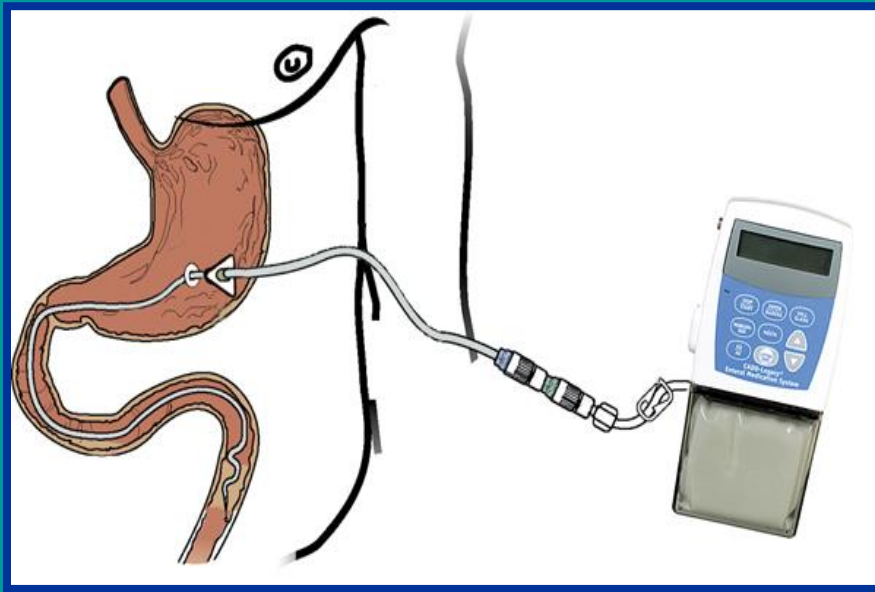
Bilateral pallidal neurostimulation for 3 months was more effective than sham stimulation in patients with primary generalized or segmental dystonia. (ClinicalTrials.gov number, NCT00142259.)

From Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow, Berlin (A.K., T.T., G.-H.S.); University of Rostock, Rostock (R.B., A.W.); Ernst Moritz Arndt University, Greifswald (J.-U.M.); Christian Albrechts University, Kiel (G.D., M.O.P., J. Volkmann); University of Münster, Münster (J.V.-H., A.B.); University of Heidelberg, Heidelberg (M.K., V.T.); Heinrich Heine University, Düsseldorf (A.S.); University of Cologne, Cologne (J. Voges); University of Freiburg, Freiburg (G.N., J. Vesper); University of Würzburg, Würzburg (M.N.) — all in Germany; Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria (J.M., W.P., W.E.); and University of Oslo, Oslo (I.M.S., G.K.R.). Address reprint requests to Dr. Volkmann at the Department of Neurology, Christian Albrechts University, Schittenhelmstr. 10, D-24105 Kiel, Germany, or at j.volkmann@neurologie.uni-kiel.de.

*The members of the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group are listed in the Appendix.

N Engl J Med 2006;355:xxx-xx.
Copyright © 2006 Massachusetts Medical Society.

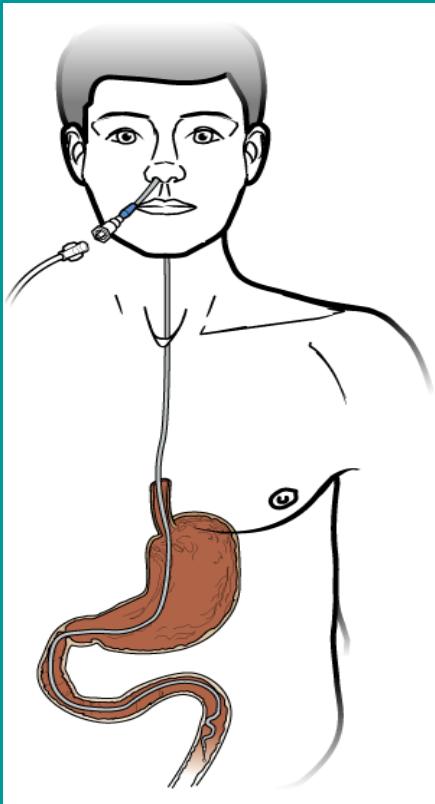
DUODOPA[®] product and system



DUODOPA[®] Treatment

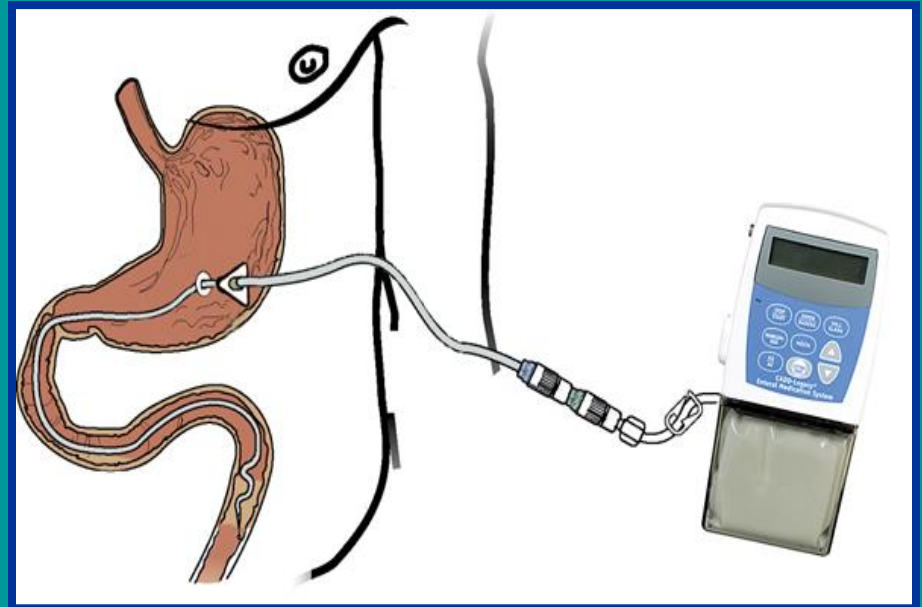
TEST PERIOD

Temporary Nasoduodenal tube to test the clinical response



PERMANENT Treatment

Permanent catheter implanted into the duodenum via a Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG)

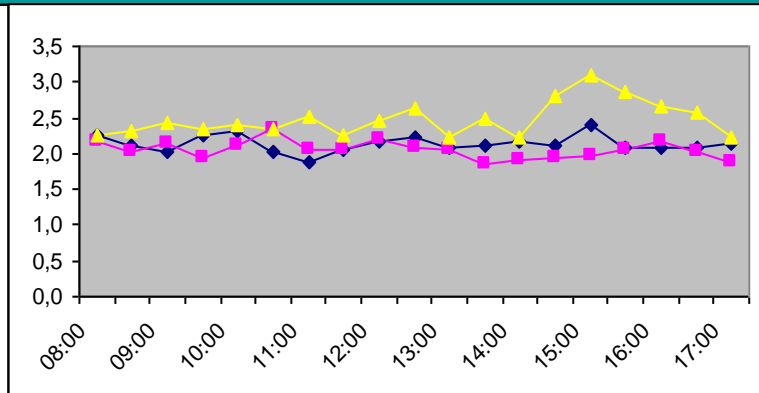
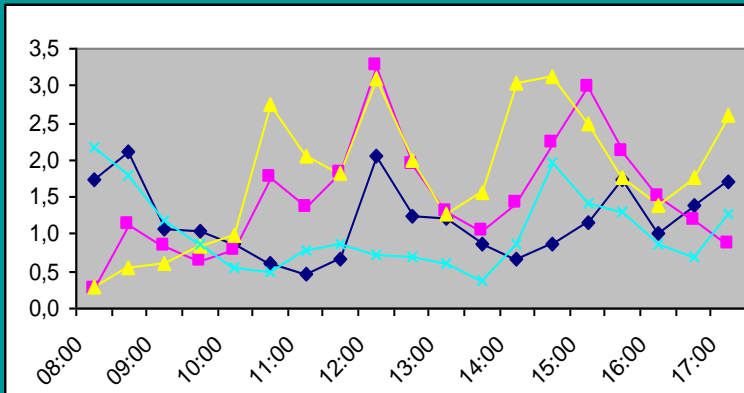


Levodopa levels in plasma (2)

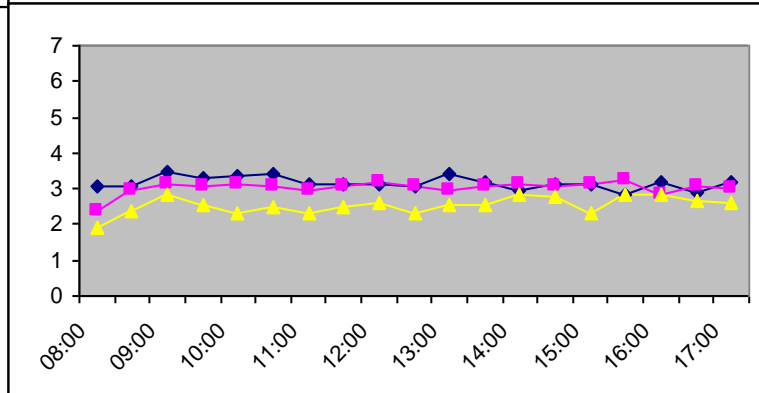
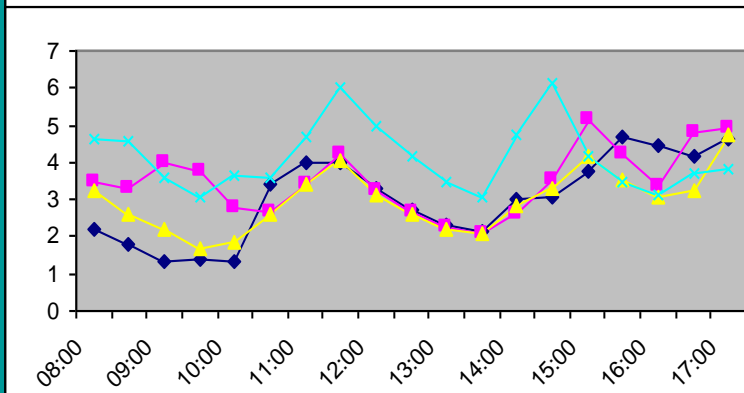
Sinemet depot

Duodopa[®]

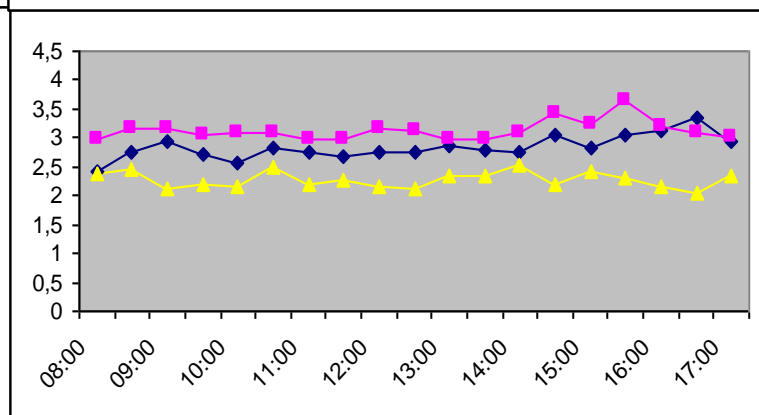
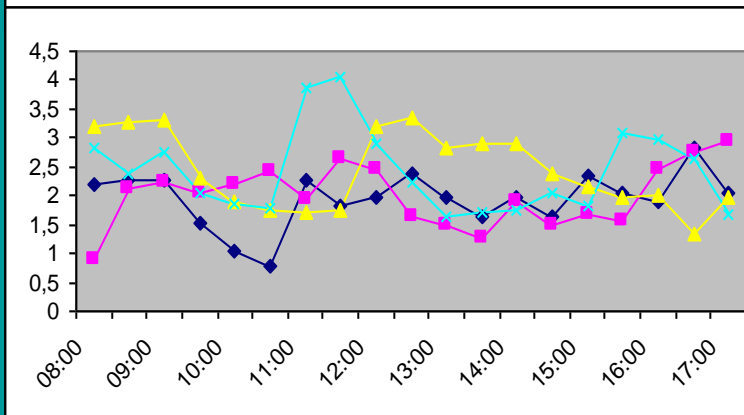
Patient 7



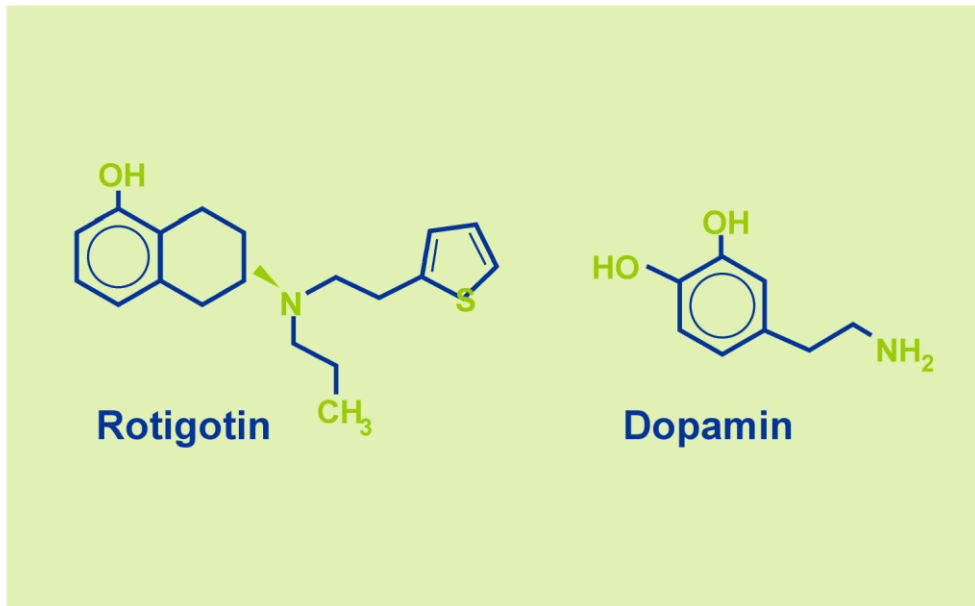
Patient 14



Patient 16



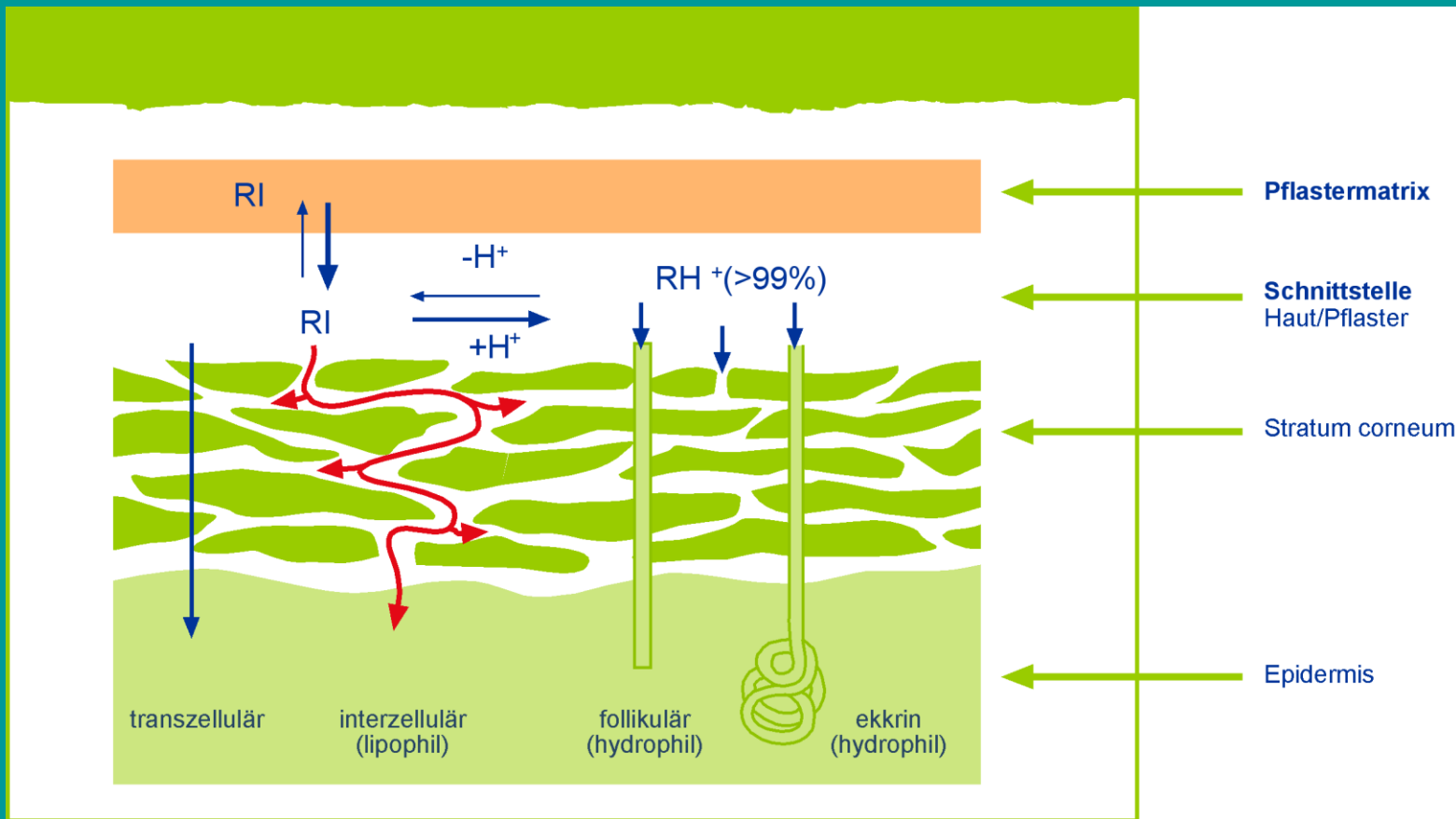
Strukturformel Rotigotin



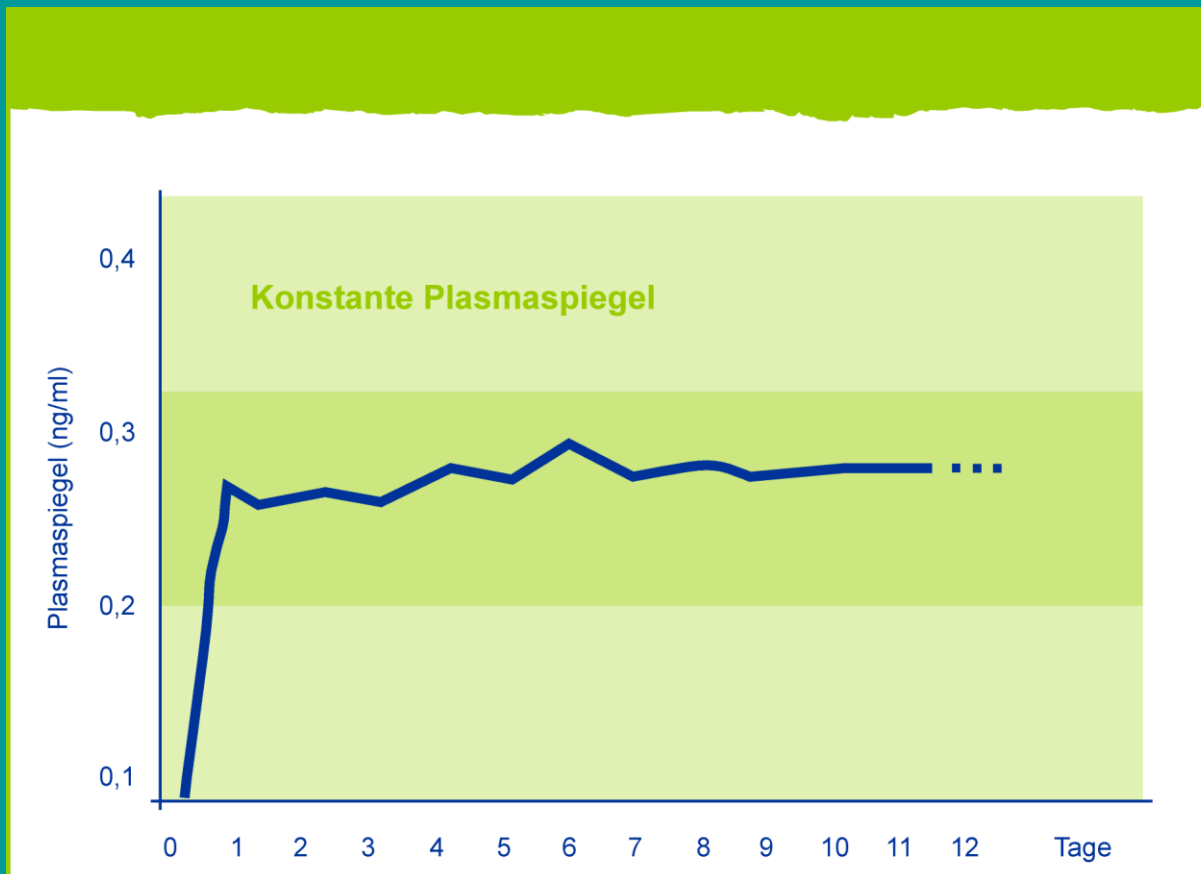
Neupro[®]

- Selektiver D₃ / D₂ / D₁-Dopamin-Rezeptor-Agonist
- Non-ergolin
- Speziell für die Pflasterapplikation entwickelt (hautgängig, hautverträglich)

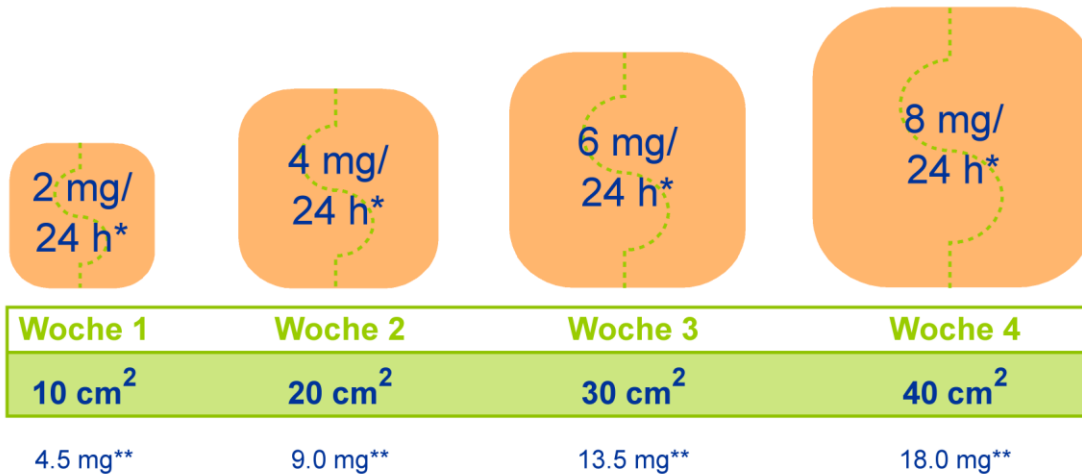
Wege der Hautdurchdringung



Kontinuierliche Wirkstoff-Zufuhr über die gesamte Therapiedauer

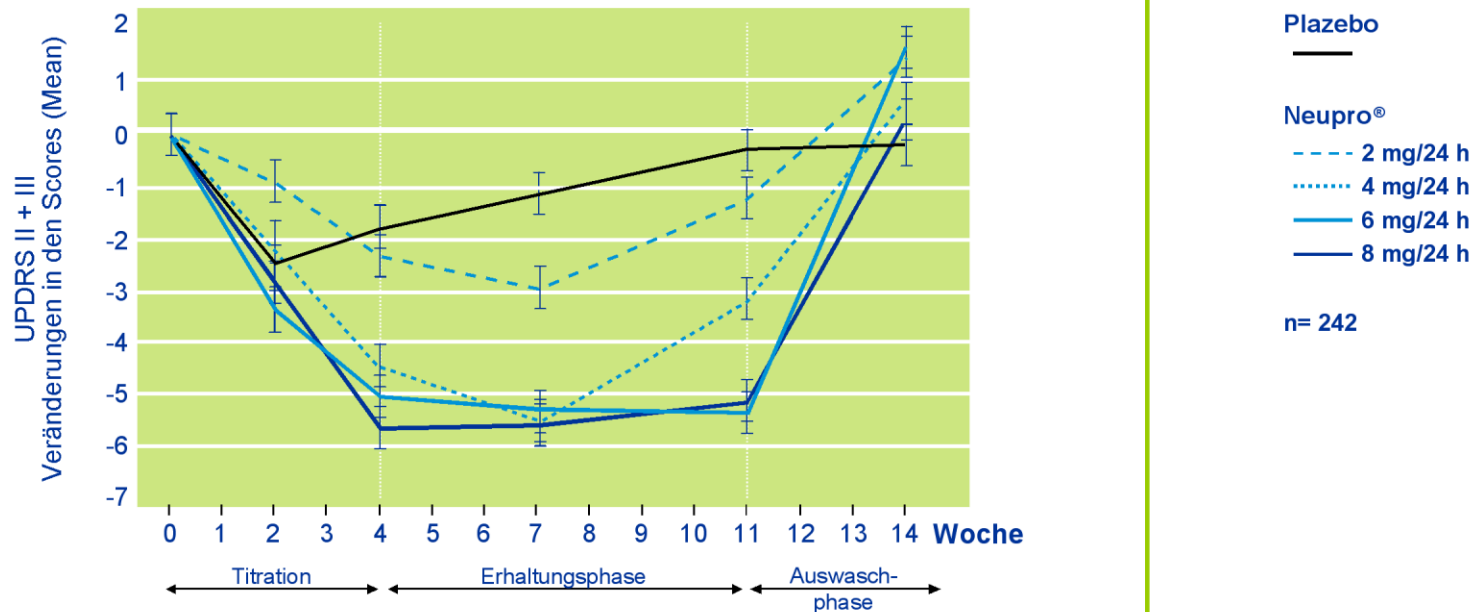


Pflastergrößen



* Dosis ** Gesamtwirkstoffgehalt

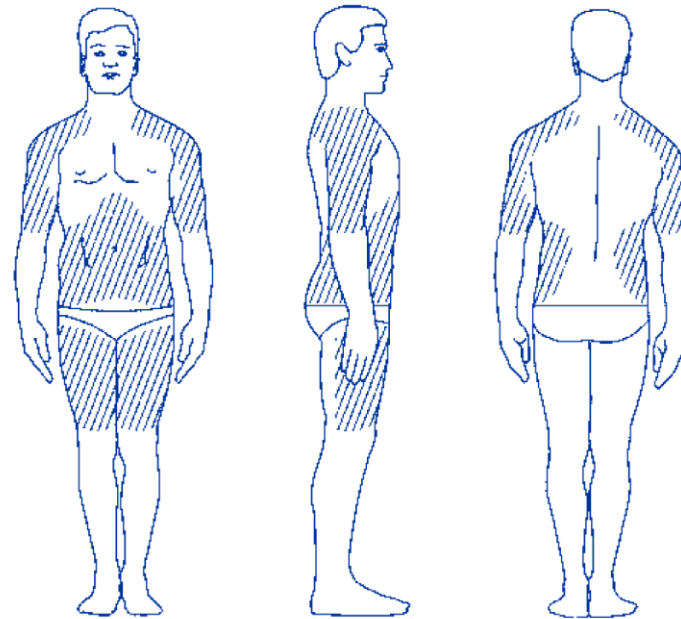
Ergebnisse für die Primärvariable



Fazit:

- Neupro[®] ist eine effektive Therapieform in der Behandlung der Parkinson-Patienten im frühen Krankheitsstadium
- Neupro[®] verbessert statistisch signifikant die motorischen Funktionen sowie die Aktivitäten des täglichen Lebens in Dosierungen von 4 bis 8 mg/24 h

Körperregionen für die rollierende Applikation



Der Alltag mit dem Pflaster

- 1 x tägliche Anwendung unabhängig von den Mahlzeiten
- Duschen, Schwimmen und Sport treiben wie gewohnt
- Äußere Anwendung von Wärme im Pflasterbereich meiden (z.B. Sauna, heiße Bäder, Wärmekissen)