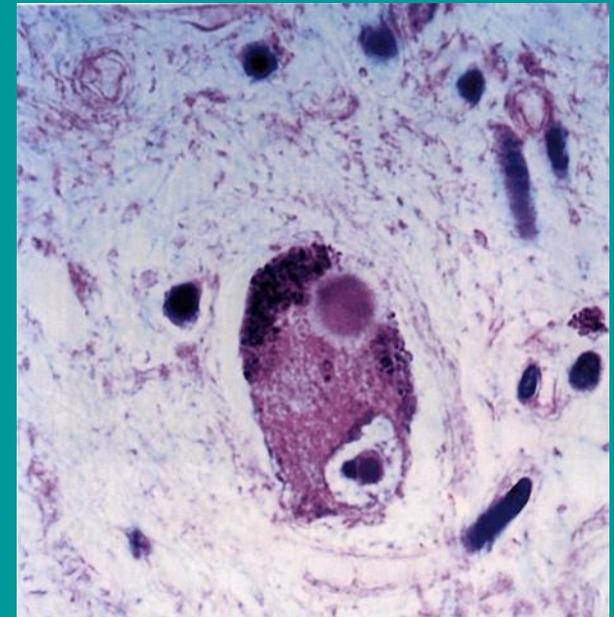
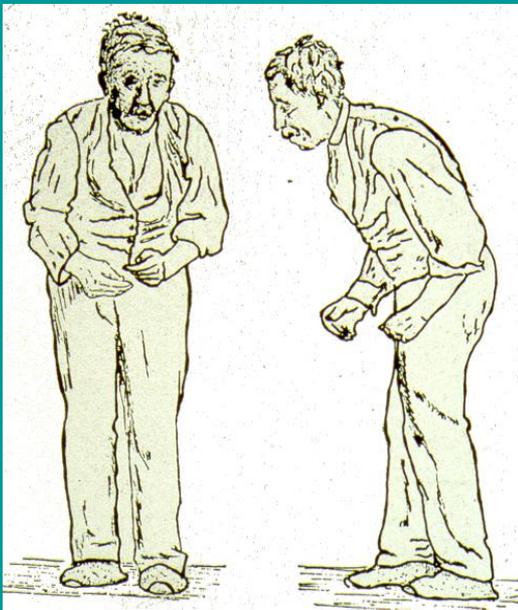


Was gibt es Neues zum Morbus Parkinson?

R. Benecke

Klinik Neurologie und Poliklinik, Universität Rostock



Genetik der Parkinson-Krankheit

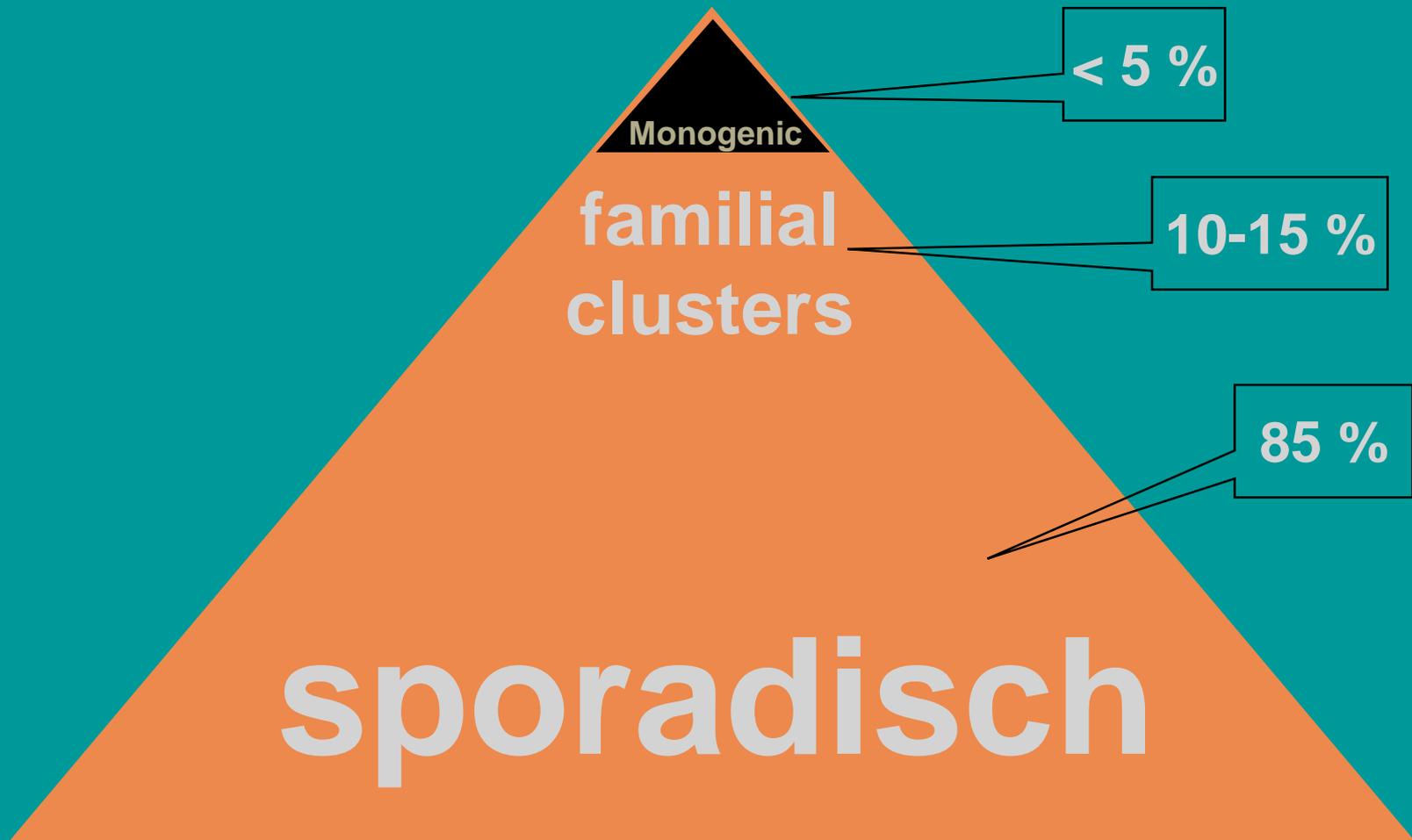


Table 2. Known Parkinson Disease (PD) Genes Listed According to Their Estimated Mutational Frequency in Different Subgroups of Patients With PD*

Type	Juvenile PD (AOO, <20 y)	Early-Onset PD (AOO, 20-40 y)	Late-Onset PD (AOO, >40 y)
Familial	Recessive <i>Parkin</i> <i>PINK1</i> <i>DJ1</i>	Recessive <i>Parkin</i> <i>PINK1</i> <i>DJ1</i>	Dominant <i>LRRK2</i> <i>SNCA</i>
		Dominant <i>LRRK2</i> <i>SNCA</i> <i>GCH1</i> †	Recessive <i>Parkin</i> <i>PINK1</i> <i>DJ1</i>
Sporadic	Recessive <i>Parkin</i> <i>PINK1</i> <i>DJ1</i>	Mutations rarely found	Mutations very rarely found

Abbreviations: AOO, age of onset; *GCH1*, GTP cyclohydrolase 1; *LRRK2*, leucine-rich repeat kinase 2; *PINK1*, PTEN-induced putative kinase 1; *SNCA*, α -synuclein.

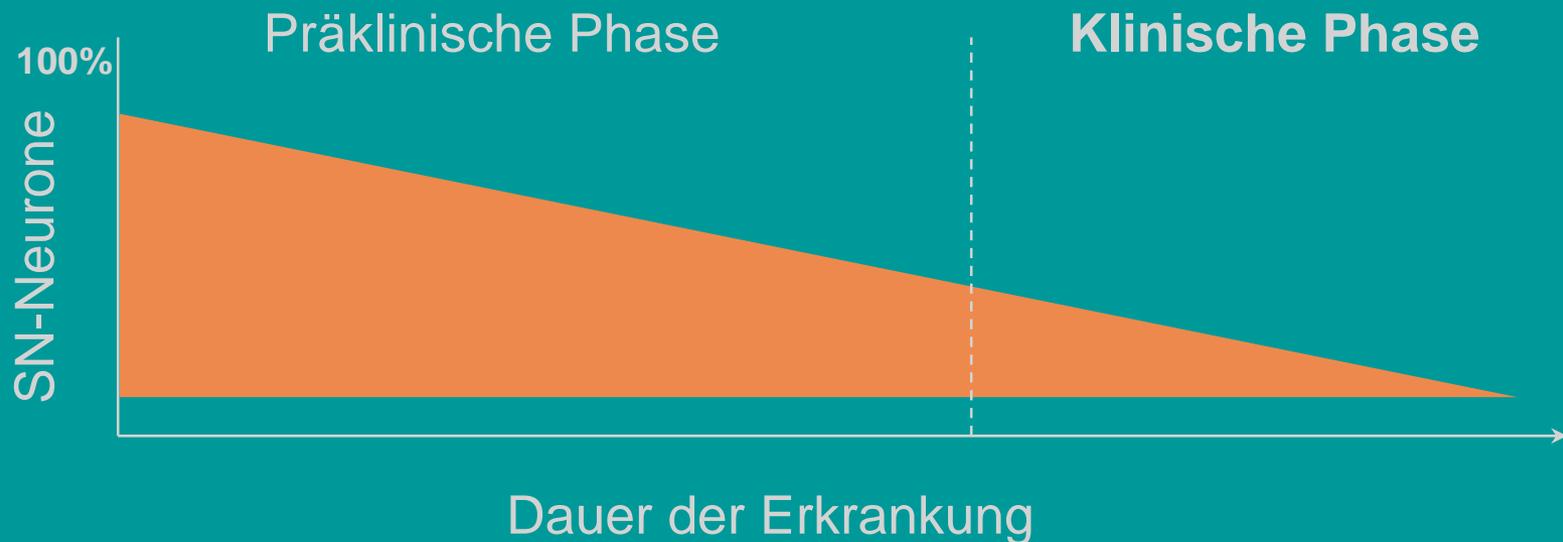
*Genes are listed in the order of descending expected mutation frequency.

†Late-onset levodopa-responsive dystonia owing to mutations in the *GCH1* gene may rarely present as PD.

Idiopathisches Parkinson-Syndrom

Bei Auftreten erster klinischer Symptome:

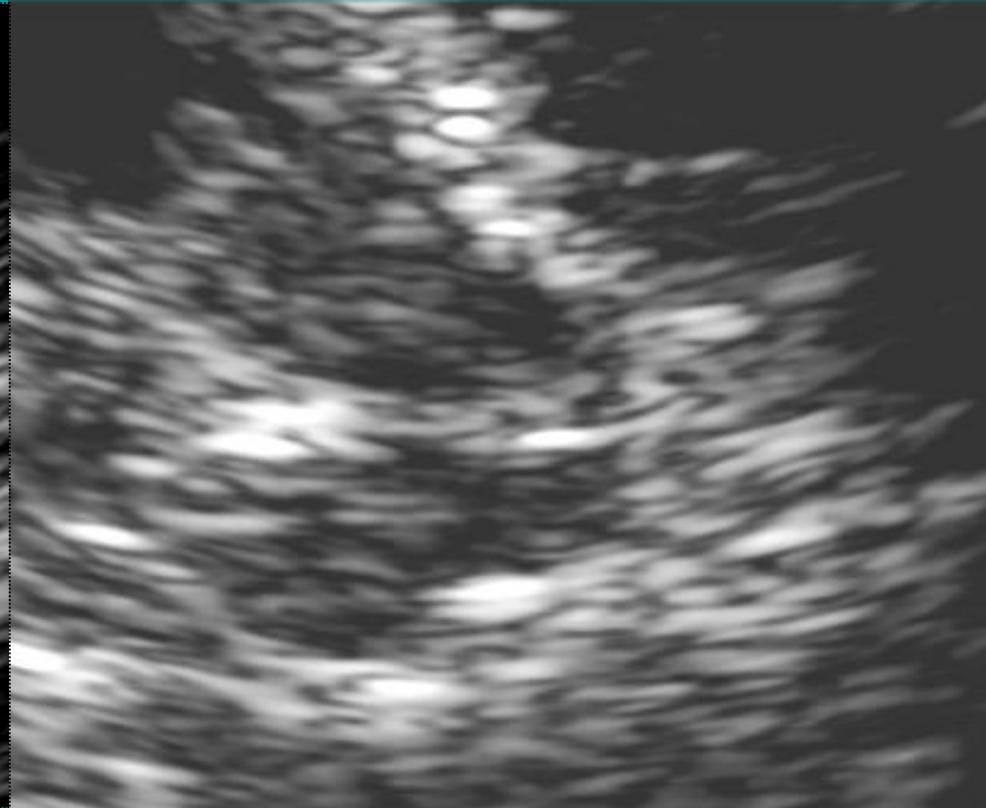
- 60% der Zellen in der SN sind degeneriert
- 80%ige Reduktion des Dopamins im Striatum



Sonographische Darstellung echogener Strukturen in der Substantia nigra

Echogene SN

Kontrolle



Hoffnungen, Wünsche, Ziele und Visionen

Kausale Therapie:

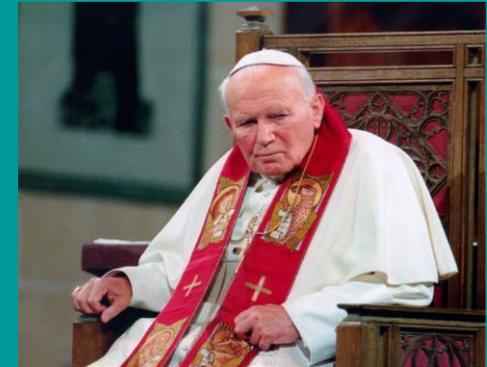
Präsymptomatische, präventive, protektive Therapie

Genherapie

Vermeidung spezifischer toxischer Noxen

Korrektur und Prävention sekundärer Proteindysfunktionen

Stammzelltransplantation



Symptomatische Therapie:

Stabile, nicht-pulsative und Rezeptor-äquivalente Stimulation aller betroffenen Transmittersysteme

Stabilisierung und Optimierung der dopomimetischen Therapie durch Hemmung von metabolisierenden Enzymen

Multitopische Hirnstimulation zur Korrektur affizierter Funktionsschleifen

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

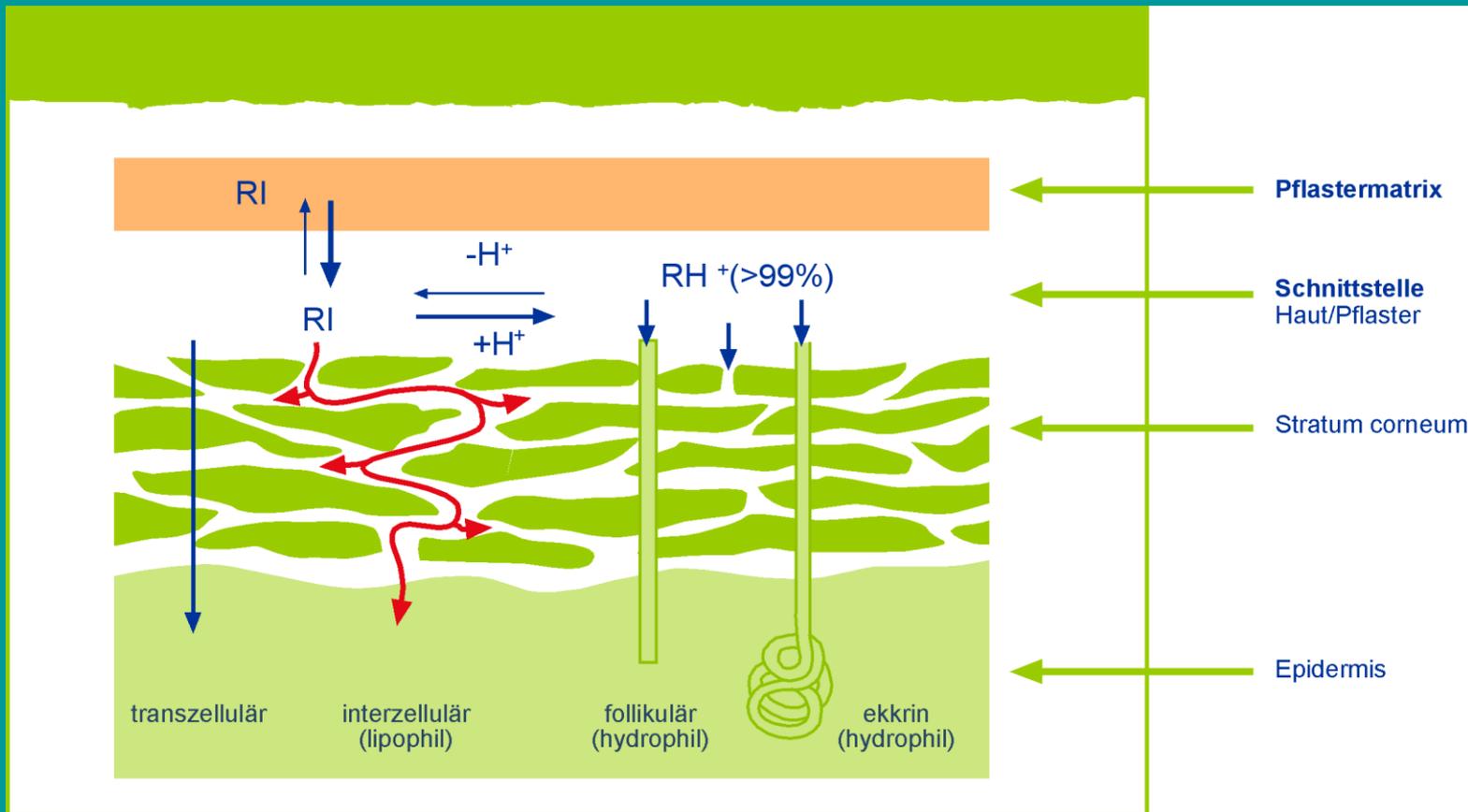
- gründliche kardiovaskuläre Untersuchung bei Beginn mit einem ergolinen Agonisten durchführen
- Bei Therapie mit einem ergolinen Agonisten: halbjährliche körperliche Kontrolluntersuchungen durchführen

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

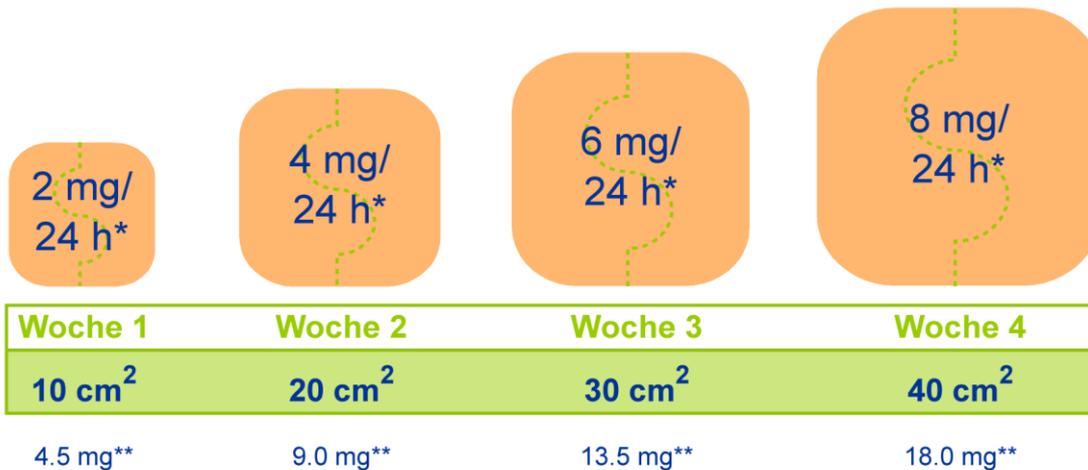
Neupro[®]

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

Wege der Hautdurchdringung



Pflastergrößen



* Dosis ** Gesamtwirkstoffgehalt

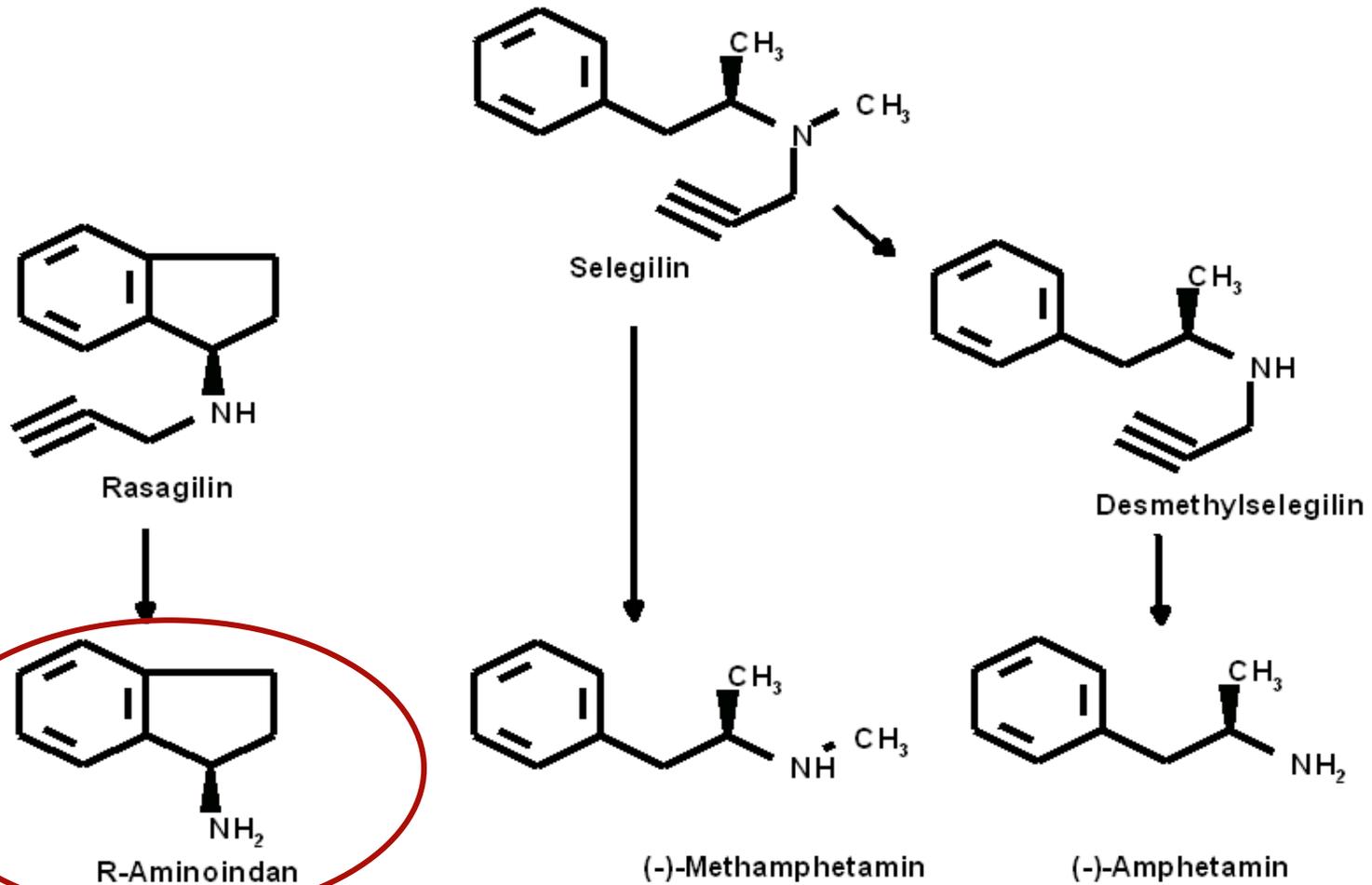
Fazit:

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

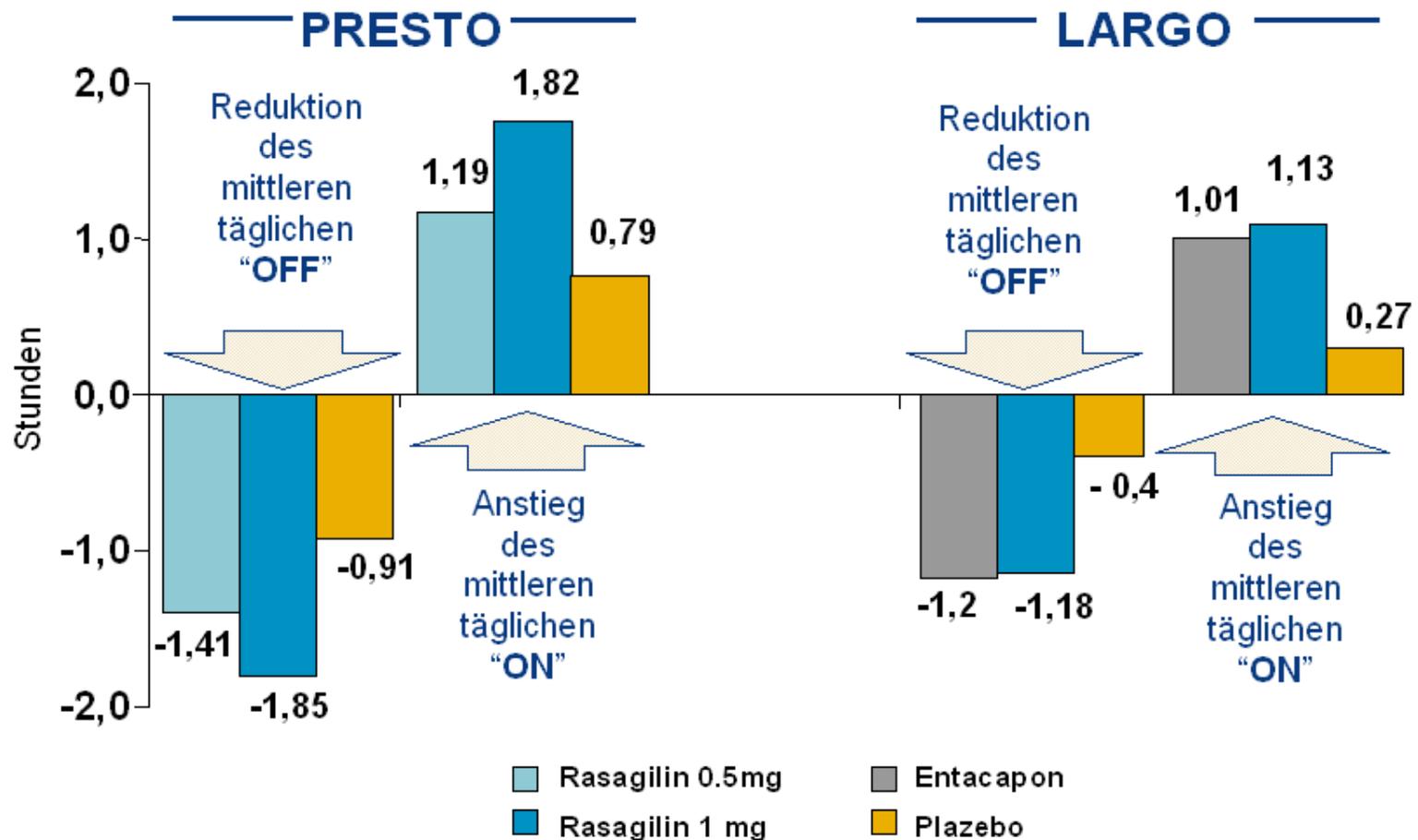
Rasagilin

- 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

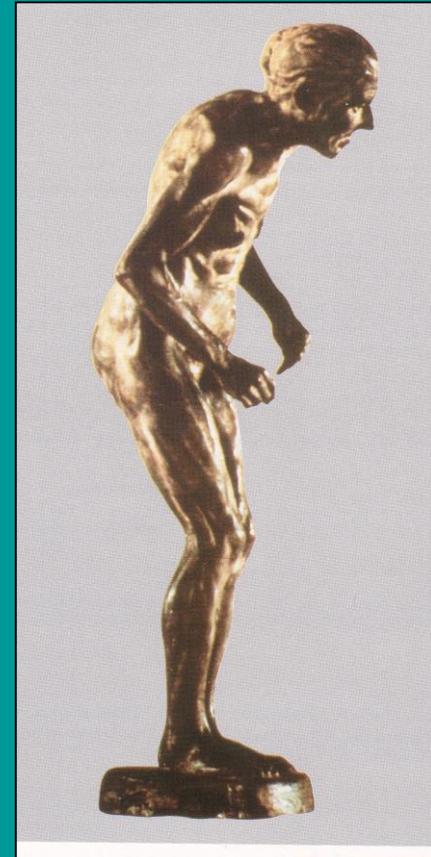


Abnahme der täglichen OFF-Zeit korrespondiert mit einem Anstieg der täglichen ON-Zeit

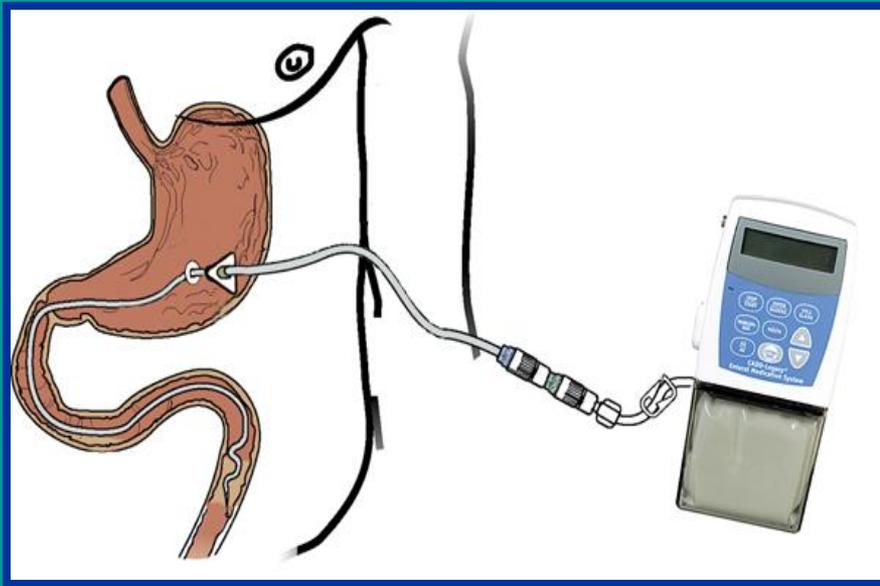


RASAGILIN

Deutliche Besserung posturaler
Funktionsstörungen



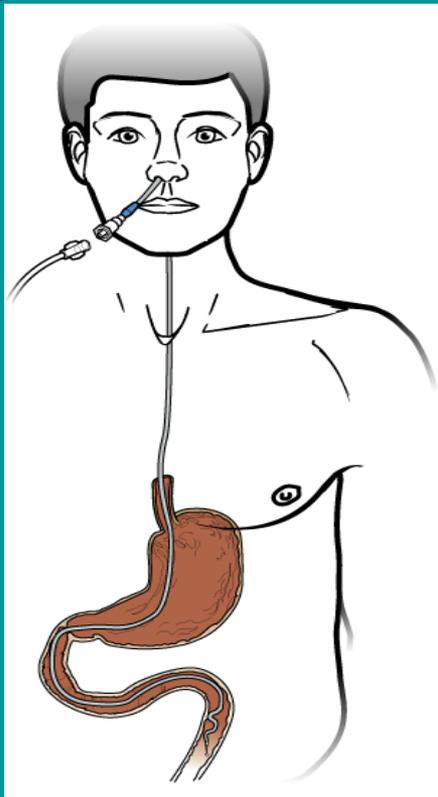
DUODOPA[®] product and system



DUODOPA[®] Treatment

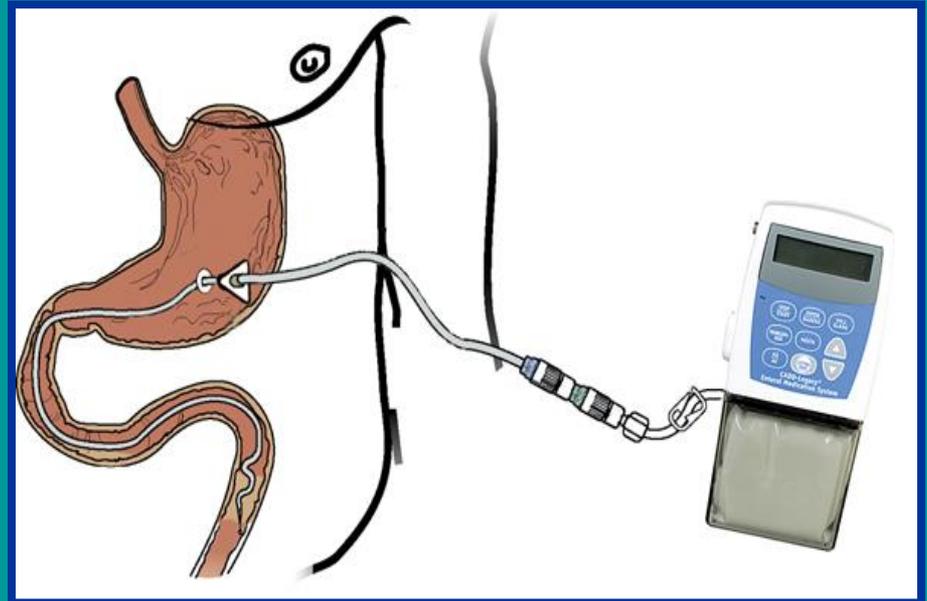
TEST PERIOD

Temporary Nasoduodenal tube to test the clinical response



PERMANENT Treatment

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

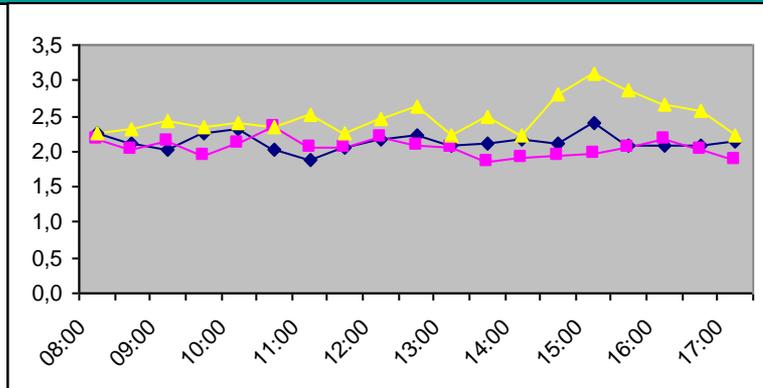
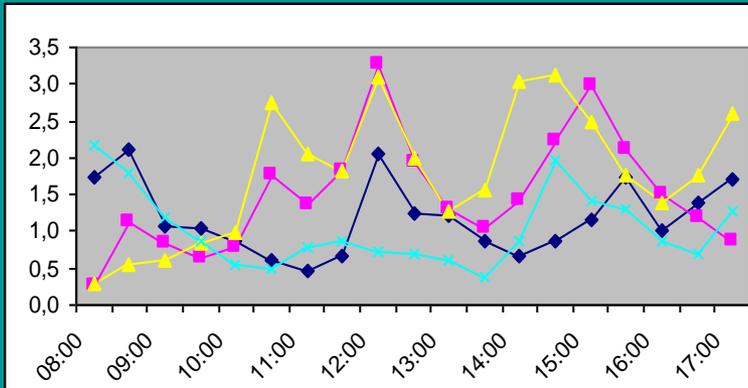


Levodopa levels in plasma (2)

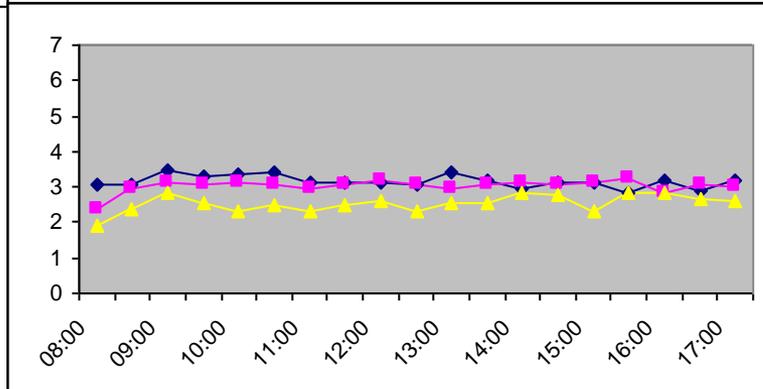
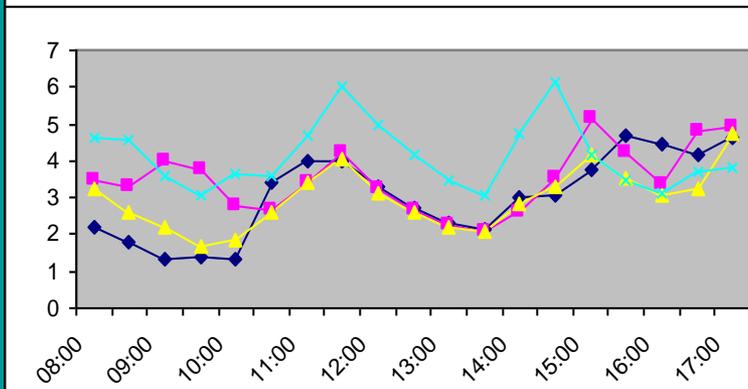
Sinemet depot

Duodopa®

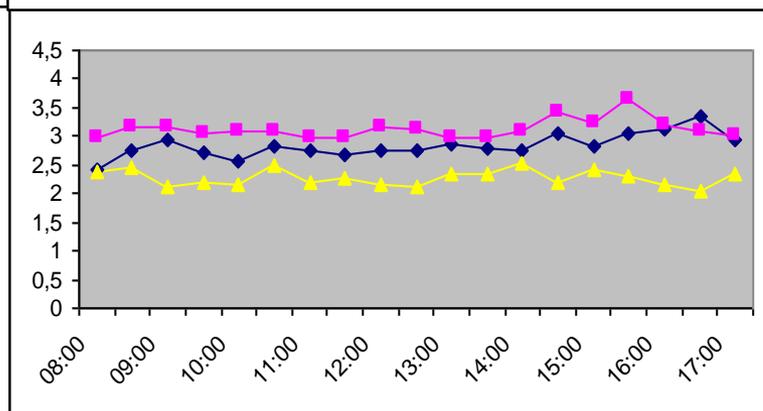
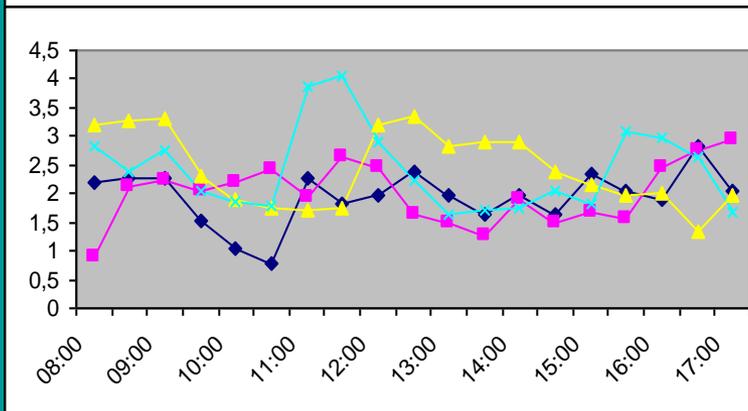
Patient 7



Patient 14

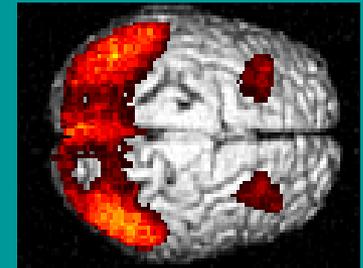
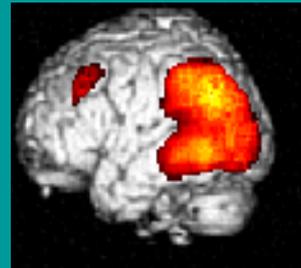
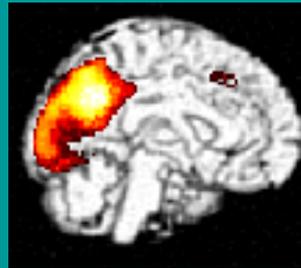
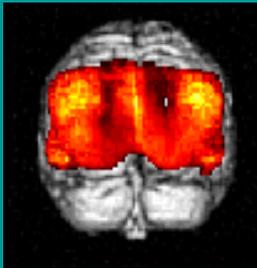


Patient 16

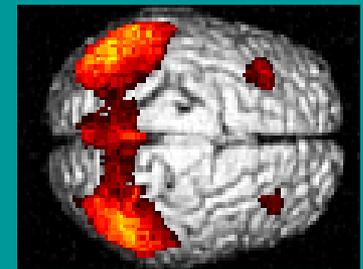
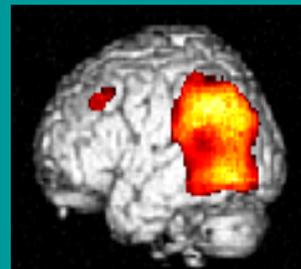
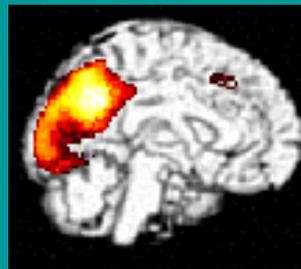
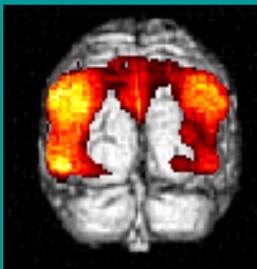


Ergebnisse

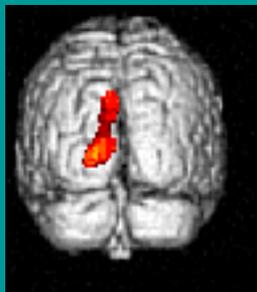
PDD < Kontrollen



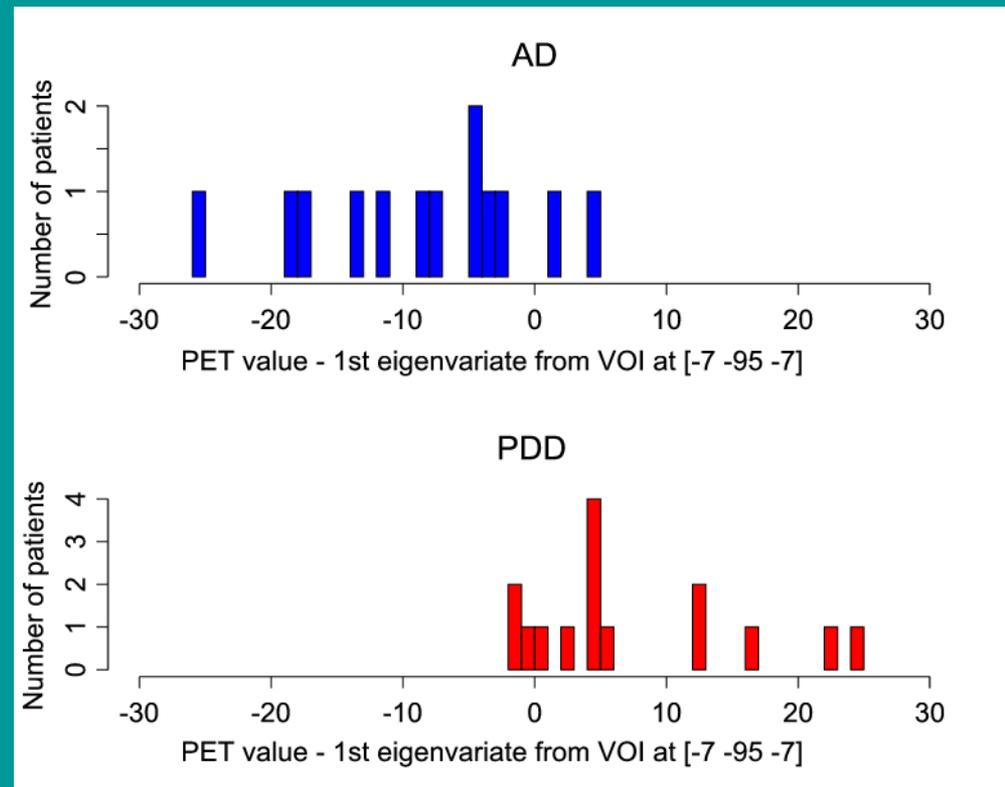
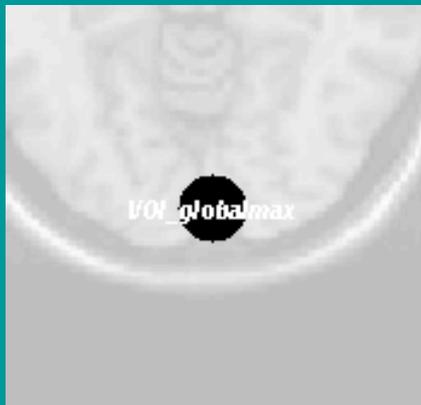
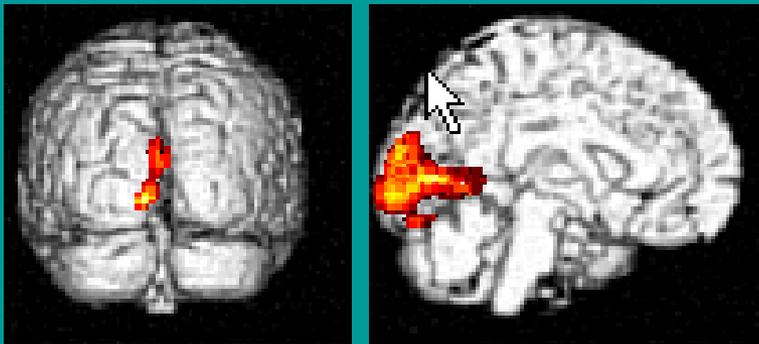
PDD < PD



PD < Kontrollen

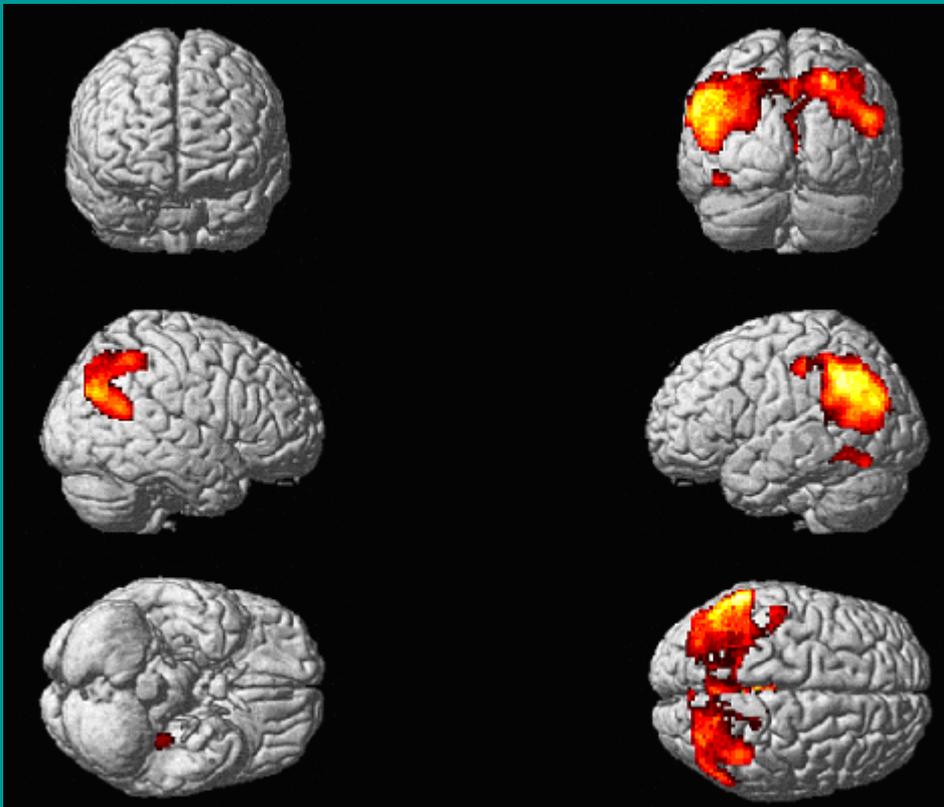


Okzipitaler Hypometabolismus unterscheidet Parkinson- und Alzheimer-Demenz

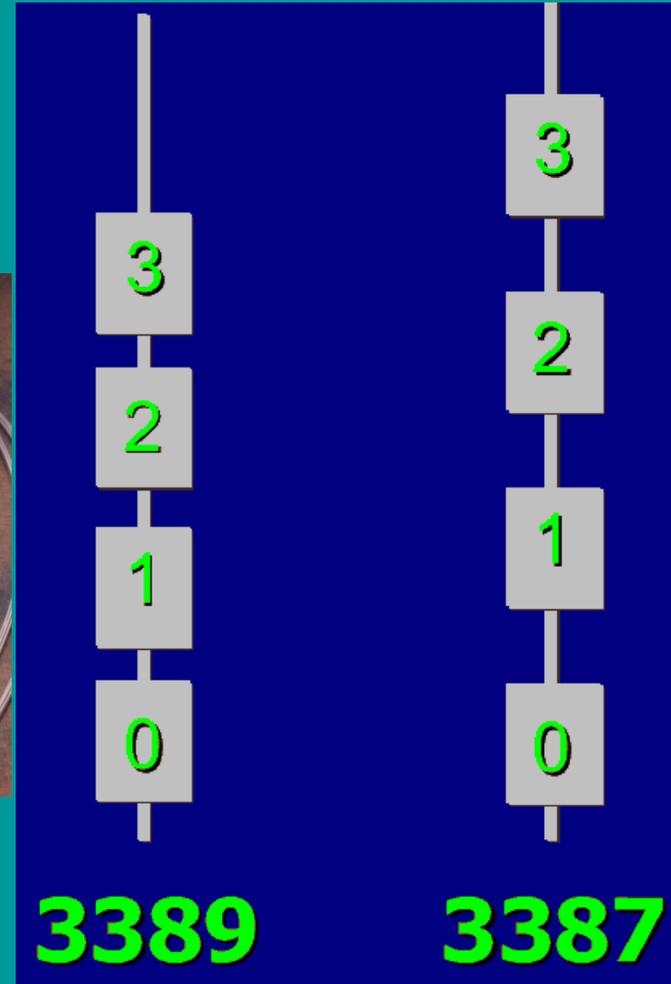
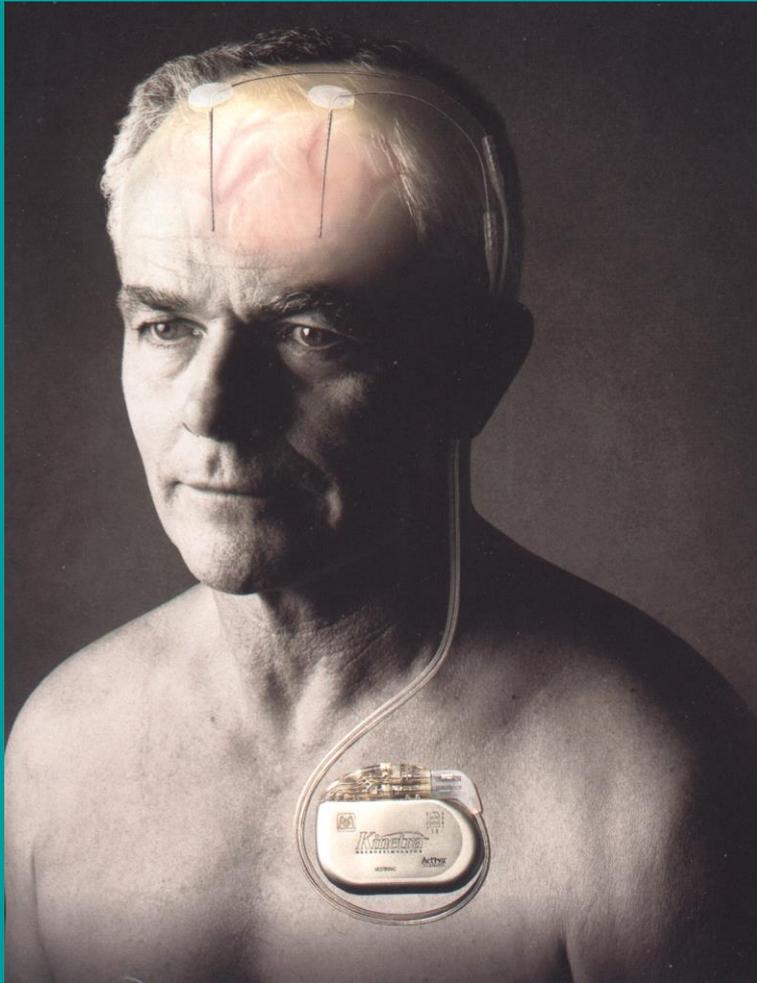


Visuelle Halluzinationen bei Parkinson-Patienten

Hypometabolismus im visuellen Assoziationscortex



Implantat und Elektroden



Smoking-Responsive Juvenile Onset Parkinsonism

HA Hanagasi, A Lees, JO Johnson,
A Singleton, M Emrel

Movement Disorders
(c)2007 The Movement Disorder Society



Danke für Ihre Aufmerksamkeit in der Hoffnung auf nicht all zu schwere Verdaulichkeit