

Morbus Parkinson und Restless Legs



In klinischen Doppelblindstudien erfolgreich

Bewährtes Lisurid bald als Pflaster

Dopaminagonisten haben die Behandlungsmöglichkeiten des Morbus Parkinson beträchtlich erweitert und sind auch beim Restless Legs Syndrom (RLS) inzwischen die Therapie der ersten Wahl. Mit der über zwei Tage wirkenden Pflasterzubereitung von Lisurid (Axxonis Pharma AG) wird in Zukunft ein hoch wirksamer Vertreter dieser Substanzklasse in einer Patienten-freundlichen, gut verträglichen Pflasterform zur Verfügung stehen. Sowohl die jahrzehntelangen Erfahrungen mit dem bewährten Dopaminagonisten als auch aktuelle, gezielte Studien belegen, dass unter dem Ergot-Abkömmling – im Gegensatz zu Cabergolin und Pergolid – definitiv kein erhöhtes Risiko für Herzklappenfibrosen besteht. Dies berichteten Experten beim 39. Internationalen Donauesymposium in Würzburg.

Durch die dopaminergen Therapien hat sich zwar die Lebenserwartung der Parkinson-Patienten in den letzten 40-50 Jahren nahezu normalisiert, nicht aber ihre Lebensqualität, wurde auf dem von *Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Peter Riederer*, Würzburg, geleiteten Symposium geschildert. In späteren Stadien beeinträchtigen insbesondere funktionelle Behinderungen und L-Dopa-assoziierte Komplikationen wie Dyskinesien und Wirkfluktuationen das Leben der Patienten. Da viele Transmittersysteme geschädigt sind, könnte eine medikamentöse Therapie vorteilhaft bzw. erforderlich sein, die auf mehreren Ebenen wirkt, so *Dr. Reinhard Horowski*, Berlin.

Pioniersubstanz Lisurid

Das bereits 1959 entwickelte Lisurid ist ein teilsynthetisches Ergolin-Derivat und interagiert mit einer Vielzahl von Monoamin-Rezeptoren. Für seine Wirksamkeit bei Morbus Parkinson bzw. RLS entscheidend sind die starken partiell agonistischen Wirkungen an D_2 - und D_3 -Rezeptoren. Der Agonismus an $5-HT_{1A}$ - sowie der Antagonismus an α_2 -Rezeptoren scheinen das Wirkprofil günstig zu beeinflussen. Lisurid könnte zudem beim Menschen neuroprotektive Wirkungen haben, u. a. schützt es in Zellkulturen vor freien Radikalen und der Glutamat-Exzitotoxizität (siehe auch das Interview auf Seite 4). Lisurid, das in Tablettenform seit 1989 auch zur Behandlung des Parkinson-Syndroms

eingesetzt wird, hat kaum aktive Metaboliten und interagiert nur geringfügig mit den CYP-450-Enzymen der Leber.

„Kinetics matters“

Seine Halbwertszeit von 2-3 Stunden und seine physikalisch-chemischen Eigenschaften machen Lisurid zu „einem exzellenten Kandidaten“ für eine gesteuerte Abgabe, so *Horowski*. Durch die innovative Zubereitung als Pflaster über 48 h wird eine gleichmäßige Wirkstofffreisetzung erreicht. Im Einzelnen bestehen die pharmakokinetischen Vorteile in der Vermeidung des First-pass-Effekts und einer anhaltend hohen Bioverfügbarkeit mit konstanten Plasmaspiegeln, die sich auch in der Nacht und auf das morgendliche Off positiv auswirken. Bei transdermaler Applikation treten außerdem

wenige initiale Nebenwirkungen dopaminergischer Art wie Übelkeit, Erbrechen etc. sowie weniger Überdosierungserscheinungen wie Dyskinesien auf als bei oraler Einnahme. Auf etwaige Nebenwirkungen lässt sich durch Entfernen des Pflasters schnell reagieren.

Wichtig: keine Klappenfibrosen

In Würzburg wurde betont, dass nach Auswertung aller verfügbarer Quellen unter Lisurid kein erhöhtes Risiko für fibrotische Herzklappenveränderungen besteht. Die Wissenschaftler führen dies auf unterschiedliche Rezeptorprofile der Ergot-Abkömmlinge zurück: Anders als Cabergolin und Pergolid, die den pathogenetisch offenbar involvierten $5-HT_{2B}$ -Rezeptor stimulieren, ist Lisurid kein Agonist, sondern im Gegenteil sogar ein starker Antagonist an diesem Serotonin-Rezeptorsubtyp. Dies wurde auch in experimentellen Studien eindrucksvoll nachgewiesen (*Abb. 1*). Weitere Details dazu werden anhand eines Posters erläutert (*siehe Seite 2/3*).

Hohe Wirksamkeit bestätigt

An der Wirksamkeit von Lisurid bei Parkinson-Patienten bestehen seit Jahrzehnten keine Zweifel. Bereits in früheren klinischen Studien hatte orales oder per Minipumpe subkutan verabreichtes Lisurid zur Einsparung von L-Dopa sowie zu verringertem bzw. verzögertem Auftreten von motorischen Fluktuationen, End-of-dose-Akinesien und Dyskinesien geführt und die Off-Zeiten der Patienten verringert. In einer prospektiven Zehnjahresstudie an 90 neu erkrankten Parkinson-Patienten (*U.K. Rinne, Nervenarzt Suppl., 1999*) ergab sich unter der Lisurid-Kombination vs. L-Dopa allein zudem eine niedrigere Mortalitätsrate (13/30 vs. 13/55 Patienten), der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant.

CDS-konforme Therapie

Die intermittierende orale Gabe von Substanzen mit kurzer Halbwertszeit

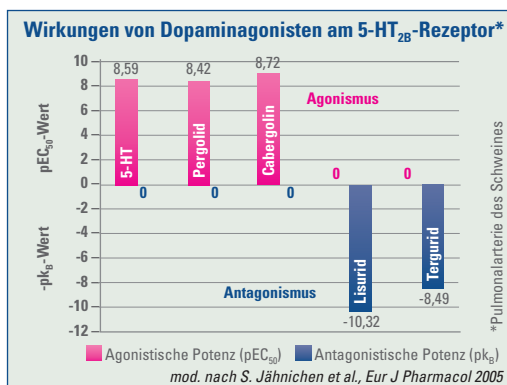


Abb. 1: Im Gegensatz zum agonistisch wirkenden Cabergolin und Pergolid ist Lisurid am $5-HT_{2B}$ -Rezeptor ein reiner Antagonist

Neues Lisurid-Pflaster bei RLS

Oralem Dopaminagonisten überlegen

Aufgrund der noch geringen öffentlichen (und ärztlichen) „Awareness“ bleiben derzeit viele RLS-Patienten ohne adäquate Therapie. Das bei Parkinson-Patienten erfolgreich geprüfte Lisurid-Pflaster war nun bei RLS-Patienten in einer doppelblinden Vergleichsstudie ebenfalls ausgesprochen wirksam – und einem oralen, non-ergolinen Dopaminagonisten in etlichen Prüfparametern überlegen.

Auf der Basis randomisierter Studien derzeit zugelassene RLS-Medikamente sind L-Dopa und die oralen, non-ergolinen Dopaminagonisten Pramipexol und Ropinirol. Während für die Ergot-Derivate Pergolid und Cabergolin keine Zulassung mehr erfolgen wird, so Prof. Dr. Ralf Kohnen, Nürnberg, wird diese für die zwei Dopaminagonisten in Pflasterform Lisurid und Rotigotin für das nächste oder übernächste Jahr angestrebt. Nicht-Evidenz-basierte Therapieoptionen umfassen Mittel wie Gabapentin, Opioide und Benzodiazepine.

L-Dopa wird in erster Linie als Bedarfsmedikation bei seltenerer oder schwächerer Symptomatik (Skala IRLS \leq 15) und in einer Dosis bis 200 mg/d eingesetzt, da bei niedrigeren Dosen die Gefahr der Augmentation offenbar geringer ist. Bei mittelschwerem bis schwerem RLS (IRLS $>$ 15) oder bei Augmentation unter L-Dopa sind Dopaminagonisten die Therapie der ersten Wahl.

Pflaster versus Tablette

Die Gegenüberstellung diverser RLS-Therapiestudien ergab Kohnen zufolge, dass Ropinirol und Pramipexol in der Reduktion des IRLS-Gesamtscores wirksamer als Plazebo waren (-3,0 bzw. -4,7), dass unter beiden Pflaster-Zubereitungen aber „beträchtlich größere Effekte“ erzielt wurden (-8,8 Lisurid; -8,3 Rotigotin). Aus einer erstmals dreiarmlig aufgebauten RLS-Studie stellte Kohnen nun „brandneue Daten“ vor: In TULIR-03 (Beneš et al., Publikation in Vorbereitung) erhielten die Patienten nach 2:1:1-Randomisierung über zwölf Wochen doppelblind in flexibler Dosis Lisurid als Pflaster mit einer Größe von 10, 20 oder 30 cm² (1, 2 oder 3 mg pro 24 Stunden), das jeden zweiten Morgen gewechselt wurde, orales Ropinirol im Dosisbereich von 0,5–3,0 mg/d oder aber Plazebo (im „Double dummy“-Verfahren). 300 Patienten waren schließlich auswertbar.

Besserung nach acht Tagen

Nach der achtwöchigen Titration, die aufgrund der Ropinirol-Anwendungsvorgaben notwendig war, kam es bereits nach acht Tagen im IRLS-Gesamtscore unter den beiden Vera zu einer deutlichen Besserung der Symptome. Unter weiteren Score-Abnahmen ergab sich an Tag 85 in der Gruppe mit dem Lisurid-Pflaster die stärkste RLS-Symptomreduktion, während die Werte unter Ropinirol ebenfalls signifikant, aber etwas geringer abnahmen.

Mehr Responder unter Lisurid

Mit signifikanter Differenz günstiger schnitt die Lisurid-Gruppe im Anteil der respondierenden Patienten (IRLS-Abnahme \geq 50% vs. Baseline) ab: Hatten auf Ropinirol 41,3% angesprochen, betrug die Responderate unter dem Lisurid-Pflaster 56,1% (Plazebo: 26,0%).

Pathoätiologie fibrotischer Klappenveränderungen: Keine Gefahren unter Lisurid

Bei der Entstehung von Valvulopathien unter Dopaminagonisten, die zur aktuellen Rückstufung von Cabergolin und Pergolid als Second-line-Medikamente der Parkinson-Therapie führte, handelt es sich wohl um keinen Klasseneffekt der Ergot-Derivate. Der Grund für das Fehlen dieser ersten Nebenwirkung unter Lisurid ist offensichtlich dessen starke antagonistische Aktivität an den 5-HT_{2B}-Rezeptoren. Details zum aktuellen Verständnis der Fibrose-Induzierung durch verschiedene Medikamente erläuterte auf dem internationalen Donausymposium Dr. Klaus Peter Latté, Berlin.

In dem präsentierten Poster* wurden anhand der verfügbaren Daten die Risiken untersucht, die sich aus der Aktivität der verschiedenen ergolinen Dopaminagonisten am trophischen Serotonin 5-HT_{2B}-Rezeptor ergeben. Die beiden 8 β -substituierten Ergolin-Derivate Cabergolin und Pergolid erwiesen sich in Assays sowohl von geklonten Zellen als auch Geweben als potente Agonisten am 5-HT_{2B}-Rezeptor. Dagegen ergab sich für das 8 α -substituierte Ergolin-Derivat Lisurid keine agonistische Aktivität, es zeigte sich in Untersuchungen sowohl des Fun-



Professor Dr. Ralf Kohnen, Leiter von IMEREM und führender RLS-Experte, erläutert das RLS und seine Behandlung

Unerwünschte Ereignisse wie Übelkeit (19,7 vs. 35,9%), Fatigue (11,2 vs. 17,9%) und Kopfschmerz (6,6 vs. 14,1%) waren unter dem Lisurid-Pflaster jeweils seltener als unter Ropinirol. Lokale Hautreaktionen waren in der Lisurid-Gruppe häufiger und gleichzeitig auch der häufigste Grund für nebenwirkungsbedingte Studienabbrüche in der Verumpflaster-Gruppe.

Option bei Augmentation?

Retrospektiven Auswertungen anderer Studien zufolge tritt eine Augmentation als Komplikation der dopaminergen Behandlung bei bis zu 73% der RLS-Patienten unter L-Dopa ($>$ 200 mg/d) und bei bis zu 35% unter Dopaminagonisten auf, berichtete der RLS-Experte. Unter dem Lisurid-Pflaster wurden bislang keine Fälle registriert. Transdermale Zubereitungen wie die von Lisurid könnten sich, sagte Kohnen in Würzburg, aufgrund ihrer kontinuierlicheren Wirkstofffreisetzung als viel versprechende Option bei Patienten mit Augmentation erweisen. ■

cus ventriculi der Ratte als auch der Pulmonalarterie des Schweines (S. Jähnichen et al., Eur J Pharmacol, 2005; siehe Abb. 1, Seite 1) im Gegenteil als ein reiner und potenter Antagonist an diesem Rezeptor-Subtyp. Tatsächlich scheint die 8 α - oder 8 β -Substitution eine strukturelle Determinante dafür zu sein, ob ein Wirkstoff hier antagonistisch oder agonistisch wirkt.

R. Schade et al. (NEJM, 2007), die Bromocriptin, Cabergolin, Pergolid, Lisurid, Pramipexol und Ropinirol in einer bevölkerungsbasierten Studie (n = 11457) untersuchten, fanden, dass

wie L-Dopa führt zu schwankenden Plasmaspiegeln und einer pulsatilen Stimulation der Dopaminrezeptoren im Striatum, die die Entstehung von motorischen Fluktuationen und Dyskinesien begünstigt. Nach dem Konzept der kontinuierlichen dopaminergen Stimulation (CDS), wird die Verzögerung oder gar Verhinderung dieser Komplikationen durch eine gleichmäßigere Verfügbarkeit des Wirkstoffs im Gehirn und eine physiologische, „tonische“ Rezeptorstimulation erreicht. Für die Frühstadien der Parkinson-Krankheit werden daher initial bevorzugt Dopaminagonisten empfohlen. Auch die DGN-Leitlinien sehen sie als anfängliche Monotherapie bei allen Patienten im Alter unter 70 Jahren vor, die keine wesentliche Komorbidität aufweisen. Neben der kontinuierlichen subkutanen Infusion von Lisurid mittels Minipumpe, die eine günstige Option für schwer behinderte Patienten sein kann und derzeit in der Studie CALIPSO untersucht wird, steht gerade das Pflaster mit seinen stabilen Plasmaspiegeln mit der CDS in Einklang.

Ergebnisse der TULIP-IIb-Studie

Aktuelle Studien bestätigen den therapeutischen Nutzen der Pflasterzubereitung von Lisurid eindrucksvoll. *Horowski* präsentierte in Würzburg die

unter diesen Dopaminagonisten nur Pergolid und Cabergolin (mit 7,1 bzw. 4,9) eine erhöhte Inzidenz-Verhältnisrate von Erkrankungen der Mitral-, Tricuspidal- bzw. Aortenklappen aufwiesen. Diese Risikohäufung stimmt u. a. auch mit den Resultaten jüngerer Echokardiographie-Studien an Parkinson-Patienten überein (z. B. *R. Zanettini, NEJM, 2007*).

Bei der Suche in einer Datenbank, die eine Erfahrungsbasis von 360 000 Patientenjahren repräsentiert, wurden in den letzten 30 Jahren keine Fälle einer Herzklappenerkrankung identifiziert, die mit einer Lisurid-Behandlung in Zusammenhang gestanden hätten (*C. Hofmann et al., Clin Neuropharmacol, 2006*). Auch diese Autoren heben den Antagonismus von Lisurid am 5-HT_{2B}-Rezeptor hervor. *Bryan L. Roth* sprach der 5-HT_{2B}-Aktivierung in einem Editorial (*NEJM, 2007*) jüngst ebenfalls eine Schlüsselrolle bei der Fibrose-Induzierung zu.

* *K.P. Latté, B. Schurad, R. Horowski: Lisuride, a dopamine agonist, is a potent serotonin 5-HT_{2B} receptor antagonist and is not connected to valvular heart disease. Posterpräsentation am 3.6.2007 in Würzburg*

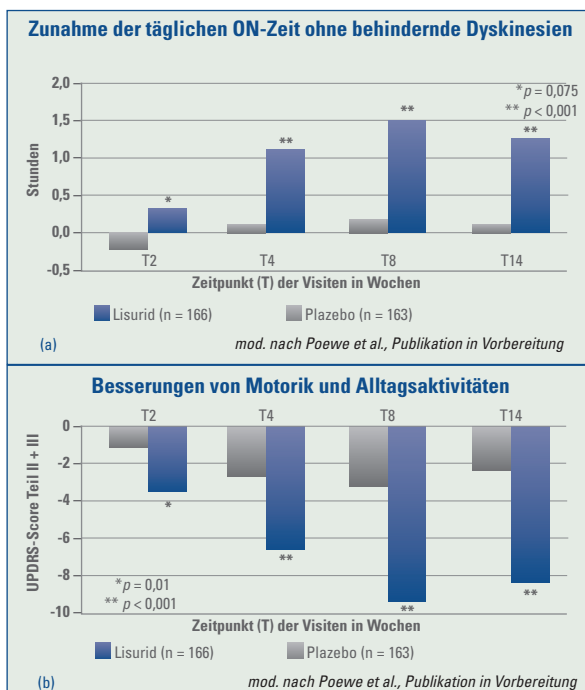


Abb. 2a/2b: Das Lisurid-Pflaster (2 x 20 cm² jeden 2. Abend) bessert bei Patienten mit schwerem Morbus Parkinson die tägliche On-Zeit (a) bzw. Motorik und Tagesaktivitäten (b) vs. Placebo-Pflaster signifikant

Ergebnisse der Doppelblindstudie TULIP IIb (*Poewe W et al., Publikation in Vorbereitung*) über 14 Wochen. Die 333 Patienten in fortgeschrittenen Parkinson-Stadien litten trotz einer optimierten oralen Therapie mit L-Dopa (plus COMT- und/oder MAO-B-Hemmer im Einzelfall) unter ausgeprägten Off-Zeiten von mindestens 2 h täglich bzw. 6 h über drei Tage und mehrheitlich auch unter Dyskinesien. Sie erhielten im 48-h-Intervall ein oder zwei Lisurid-Pflaster (20 cm²) respektive Placebo-Pflaster.

Sehr schneller Wirkbeginn

Bei diesen schwer kranken Patienten kam es in der Lisurid-Pflaster-Gruppe (n = 166) versus Placebo (n = 163) im primären Endpunkt, der Reduktion der täglichen Off-Zeit vs. Baseline, bereits nach zwei Wochen zu einem signifikanten Therapieeffekt ($p < 0,016$), der bei fortlaufender Behandlung noch zunahm. Nach 14 Wochen betrug die tägliche Off-Zeit-Reduktion gegenüber Baseline mehr als 1,5 und vs. Placebo mehr als 1,2 Stunden ($p < 0,001$). Zugleich stieg die „On-Zeit ohne behindernde Dyskinesien“ signifikant an ($p < 0,001$) (Abb. 2a). Auch die UPDRS-Scores für die Alltagsaktivitäten (Teil II) und für die

Motorik (Teil III) sowie beide Scores kombiniert hatten sich unter dem Lisurid-Pflaster zum 1., 2., 3. und letzten Untersuchungszeitpunkt vs. Placebo signifikant gebessert (Abb. 2b). Zu Studienende war außerdem die Lebensqualität der Patienten nach den VAS-Werten des EQ-5D gegenüber Placebo signifikant höher ($p < 0,001$).

Lisurid wird gut vertragen

Dopaminerge Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Orthostasereaktion waren in der Lisurid-Gruppe numerisch sogar seltener als unter Placebo (4,2 vs. 5,4%). Eine leichte Somnolenz wurde von 3,0 vs. 1,8%, Halluzinationen von 5,4 vs. 1,8% der Patienten berichtet. Hautirritationen als die häufigste Nebenwirkung unter Lisurid traten bei 28% der Patienten auf (Placebo: 4,2%) Sie bildeten sich von selbst wieder zurück und waren nicht-allergischer Art; etwaige lokale Erytheme gingen z.B. kaum mit Pruritus einher, so *Horowski*. Schwere, eine stationäre Behandlung erfordernde unerwünschte Ereignisse waren mit 5 vs. 11 Fällen erneut unter Placebo häufiger. Für eine weitere, in jüngster Zeit verstärkt diskutierte Nebenwirkung von Dopaminagonisten konnte *Horowski* ebenfalls Positives vermelden: Pathologisches Spielen wurde unter Lisurid noch nie beschrieben.

Fazit: Pflaster mit Zukunft

Mit Lisurid ist ein langjährig bewährter, gut verträglicher Dopaminagonist in einer Patienten-freundlichen, CDS-konformen Pflasterform auf dem Weg zu Zulassung bei Morbus Parkinson und beim RLS. In beiden Indikationen verringert das möglicherweise auch neuroprotektiv wirkende Lisurid die Symptome hoch wirksam. Es besteht weder ein Risiko für Herzklappenfibrosen, noch sind neue oder schwerwiegende Nebenwirkungen zu erwarten. Mit den Zulassungen des Lisurid-Pflasters wird im Jahre 2008, spätestens 2009 gerechnet. ■

Weitere Informationen zu Lisurid, zum Konzept der Continuous Dopaminergic Stimulation und zu den aktuellen Studien finden Sie im Internet unter: www.lisurid-cds.de.

Fortschritte in der Parkinson-Behandlung

„Wir brauchen multifunktionale Substanzen und müssen früher therapieren“

Ein Interview mit *Univ.-Professor Dipl.-Ing. Dr. Peter Riederer*

Die eigentliche Ursache des idiopathischen Parkinson-Syndroms ist ja unbekannt. Welche Faktoren tragen zum Absterben der dopaminergen Neuronen und damit zur Krankheitsprogression bei?

Es gibt dazu mehrere Ansätze: Sowohl der im Moment hoch aktuelle genetische Ansatz als auch die Ätiopathogenese durch Umweltgifte wie Blei, Mangan etc. sind sehr interessant. Diese Formen betreffen aber mit maximal 1% nur eine verschwindende Minderheit der Parkinson-Fälle. Für die übrigen sporadischen Formen wird derzeit davon ausgegangen, dass endogene Störungen der mitochondrialen Atmungskette mit Verlust des Energieträgers ATP eine Ursache darstellen. Außerdem wurden Fehler im Abbau von Proteinen, also im Proteasom, nachgewiesen. Beide Erklärungsansätze lassen sich miteinander verbinden durch die sehr attraktive „Oxidative-Stress-Proteasom-Hypothese“.

Welche Ursachen hat der oxidative Stress und über welche Prozesse kommt es zur Schädigung?

Aus dem Energiemangel resultiert, dass natürlich vorhandenes Wasserstoff-superoxid nicht zu Wasser abgebaut wird, sondern z. B. mit freiem Eisen reagiert und zur Bildung von Radikalen, also reaktiven Sauerstoffspezies, führt, die über Lipidperoxidation und Oxidation von Membranproteinen zur Degeneration beitragen. Dies ist einer der wichtigsten derzeit diskutierten Mechanismen. Die Vulnerabilität der Parkinson-Kranken für den oxidativen Stress könnte auf einer verringerten Aktivität Sauerstoffradikale-entgiftender Enzyme beruhen.

Wie schätzen Sie die Möglichkeiten neuroprotektiver Interventionen ein?

Da muss man unterscheiden: Die präklinische Neuroprotektion bzw. Neurorestauration durch verschiedene Substanzen ist phantastisch klar nachgewiesen. Die Umsetzung in die Klinik ist aber sehr schwierig: Da selbst in den klinisch frühesten Krankheitsphasen bereits ein „Endstadium“ mit Multitransmitter-Störung vorliegt, kommen wir mit unseren klinischen Neuroprotektionsstudien schon fast zu

spät. Aber seit der ersten retrospektiven Studie von Birkmayer zu Selegilin in den Jahren 1983-85 hat sich das Design klinischer Neuroprotektionsstudien um Klassen gebessert.

Unter therapeutischen Gesichtspunkten gehen wir heute zurück zu so genannten multifunktionalen Substanzen. Diese früher als „Dirty drugs“ abgelehnten Substanzen sollen nicht nur gegen Störungen des dopaminergen, sondern auch des „mitdegenerierenden“ cholinergen und glutamatergen Systems wirken, die ja für viele psychiatrische, vegetative und andere nicht-motorische Probleme des Patienten verantwortlich sind und zur Verschlechterung seiner Lebensqualität beitragen. Wir brauchen diese multifunktionalen Substanzen – und wir müssen früher anfangen, zu therapieren.

Sie und Walther Birkmayer haben wesentlich zur Entwicklung von Lisurid beigetragen, mit welchen Aspekten haben Sie sich im Speziellen beschäftigt?

In den Jahren 1976/77 – Apomorphin war zu dieser Zeit noch nicht als Therapeutikum in Gebrauch – haben wir Lisurid intravenös z. B. zur Lösung akinetischer Krisen, On-Off-Fluktuationen und bei „ausgebrannten“ Fällen erfolgreich eingesetzt. Und wir haben klinisch sehr gute, positive Erfahrungen gemacht; wir waren vom raschen Ansprechen der Patienten ganz begeistert. Lisurid war tatsächlich die erste klinisch eingesetzte, parenteral verabreichte Substanz; die Subkutanpumpe dann die folgerichtige Entwicklung. Jetzt ist es das Pflaster.

Welche Vorteile bietet die Pflaster-Applikation mit ihrer kontinuierlichen Wirkstofffreisetzung?

Die Anwendung einmal am Tag ist in erster Linie einfacher für den Patienten. Entscheidender Vorteil ist, dass eine kontinuierliche Stimulation aufgebaut werden kann und dass der First-pass-Effekt in der Leber vermieden wird, d.h. dass mehr Wirkstoff unmetabolisiert in den Kreislauf gelangt. Auch für den Erhalt der Beweglichkeit in der Nacht und damit für eine verringerte Gefahr des Erwachens ist die transdermale Applikation von Vorteil.



Univ.-Professor Dipl.-Ing. Dr. Peter Riederer, Würzburg, ist einer der Pioniere der Neuroprotektionsforschung

Ferner lässt sich mit Ablösen des Pflasters schnell auf eventuelle Nebenwirkungen reagieren, anders als bei den oralen Dopaminagonisten mit ihrer oft mehrere Stunden oder sogar Tage betragenden Halbwertszeit.

Die Dopaminagonisten sind bei vielen Parkinson-Patienten und beim (mittelschweren bis schweren) RLS inzwischen die erste Behandlungsoption. Wie stellt sich das Rezeptorprofil von Lisurid dar und wie beurteilen Sie den Stellenwert seiner transdermalen Zubereitung in diesen Indikationen?

Lisurid hat ein anderes Wirkprofil als die übrigen ergolinen Dopaminagonisten und auch als die non-ergolinen Dopaminagonisten Rotigotin, Ropinirol und Pramipexol. Lisurid ist eine der am stärksten affinen Substanzen für den D₂-Rezeptor im humanen Striatum und hat außerdem eine D₁-agonistische Wirkung. Es wirkt ferner auch aktivierend auf den D₃-Rezeptor mit möglichen positiven Folgen z. B. auf die emotionale Regulation.

Lisurid hat außerdem den Vorteil, ein 5-HT_{2B}-Antagonist zu sein. Dies stellt angesichts der viel diskutierten, unter einigen Ergot-Abkömmlingen beobachteten Fibroseproblematik ein günstiges Rezeptorprofil dar, das bei RLS-Patienten ebenfalls in Betracht gezogen werden muss. Die Applikation ist beim RLS wie beim Parkinson-Syndrom vorteilhaft: Im Endeffekt ist das Pflaster die einfachere und bessere Anwendungsmöglichkeit.

IMPRESSUM

Herausgeber: ST Science Transmitter

V.i.S.d.P.: Dr. Josef Cernaj

Redaktion: GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München, Telefon 0 89/43 66 30-0, Telefax 0 89/43 66 30-2 10

Autor: Jörg Lellwitz

Gestaltung: vm-grafik, München

Quelle: Luncheon-Symposium „RLS and Parkinson's Disease“ 39. Internationales Donau-Symposium, 3.6.2007 in Würzburg.

Druck: Vogel Druck und Medienservice, 97204 Höchberg

Mit freundlicher Unterstützung der Axxonis Pharma AG