

toren besitzen, konnten die Wissenschaftler jedoch aufzeigen, dass diese Rezeptoren – entgegen der mehrfach publizierten und eigenen Vermutung – keine fundamentale

Funktion in T-Zellen innehaben. Vielmehr haben elektrophysiologische Analysen (Whole-cell Patch-Clamp Ableitungen) gezeigt, dass NMDA-Rezeptor-Antagonisten in klinisch

relevanten Konzentrationen Kalium-Kanäle ($K_v1.3$ und $K_{Ca}3.1$) blockieren. Die Forscher postulieren daher, dass die Modulation der T-Zellfunktion durch NMDAR-Antagonisten bei der Therapie von Allergien und Autoimmun-Erkrankungen oder bei Transplantationen hilfreich sein könnte. Andererseits müssen beim Einsatz von NMDAR-Antagonisten zur Behandlung neuronaler Erkrankungen deren Nebenwirkungen auf das Immunsystem in Betracht gezogen werden.

Die Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie der Universität Würzburg und dem Max Planck Institut für Medizinische Forschung der Universität Heidelberg im Dezember 2013 in der Fachzeitschrift *Molecular and Cellular Biology* veröffentlicht.

Sascha Kahlfuß
Dr. Martin Heine
Prof. Dr. Ursula Bommhardt



Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im interdisziplinären Forschungsprojekt (v.l.): Narasimhulu Simma (Doktorand, IMKI), Theresa Lowinus (medizin. Doktorandin, IMKI), Sascha Kahlfuß (medizin. Doktorand IMKI), Judith Mankiewicz (medizin. Doktorandin, IMKI), Gabi Weitz (MTA, IMKI), Prof. Ursula Bommhardt (IMKI), Tanima Bose (Doktorandin, IFN) und Dr. Martin Heine (IFN). Foto: Institut

Grand Round

Differenzierte Therapie beim fortgeschrittenen M. Parkinson

Für die Grand Round am 18. Dezember 2013 konnte ein Spezialist für Bewegungsstörungen, Professor Dr. Jens Volkmann, gewonnen werden. Er ist seit 2010 Direktor der Neurologischen Klinik am Universitätsklinikum Würzburg. Volkmann absolvierte seine Neurologie-Ausbildung in Düsseldorf und war anschließend leitender Oberarzt in der Universitätsklinik Kiel. Zentrales Thema seiner klinischen und wissenschaftlichen Arbeit ist die Parkinson-Erkrankung, vor allem hat er sich mit invasiven Therapieverfahren beim fortgeschrittenen Parkinson-Syndrom befasst. In Kiel und zuvor an der Düsseldorfer Uniklinik in Kooperation mit der Universitätsklinik Köln hat Prof. Volkmann mit seinen Kollegen aus der Neurochirurgie die Tiefe Hirnstimulation (THS) etabliert.

Prof. Volkmann gab zu Beginn der Veranstaltung einen kurzen Überblick über den Verlauf der Parkinson Erkrankung. Der Morbus Parkinson ist eine chronisch progrediente,

d.h. fortschreitende Erkrankung, für die noch keine kurative Therapie existiert. Das Ziel der medikamentösen Behandlung besteht überwiegend darin, pharmakologisch den Dopaminmangel auszugleichen, da beim Auftreten der ersten Symptome bereits die Hälfte der dopaminergen Innervation des Striatums verloren gegangen ist. Bei der Auswahl der geeigneten Präparate ist eine Vielzahl von Faktoren zu beachten, welche die medikamentöse Einstellung des Morbus Parkinson schwierig macht und es erfordert, Therapie-Entscheidungen zu personalisieren.

In seinen Ausführungen ging Prof. Volkmann zuerst auf die Wichtigkeit der ersten Phase der Krankheit, der sogenannten Honeymoon Phase (Flitterwochen) ein, in der die Patienten bei optimaler Behandlung kaum Krankheitssymptome haben. Er betonte, dass es wichtig sei, durch eine Kombinationstherapie mit pharmakologischen und supportiven Ansätzen diese Phase möglichst lange zu erhalten. Er berichtete kritisch von der

früheren Einschätzung, dass der Beginn der medizinischen Behandlung erst bei relevanten motorischen Symptomen erfolgen und der Patient bis dahin vom Arzt einfach verlaufsbeobachtet werden soll. Dieses Konzept sei seiner Meinung nach kontraproduktiv. Ein bewusstes Unterdosieren bzw. Aufsparen der Medikation für einen späteren Zeitpunkt würde im ungünstigsten Fall zur Verkürzung der Honeymoon Phase führen, denn die Krankheit schreitet in der Zwischenzeit voran und dieselbe Medikation würde bei fortgeschrittener Neurodegeneration in vielen Fällen weniger gut ansprechen oder schneller zu Nebenwirkungen führen. Durch eine gute Medikation und eine gezielte Therapie hingegen können Patienten die Honeymoon Zeit relativ symptomarm durchleben und durch die ausgeglichene Dopamin-Zufuhr psychisch recht stabil bleiben.

Die zweite Phase dieser fortschreitenden Krankheit ist durch die Notwendigkeit einer Levodopa-Therapie zunehmend von medi-

kamentösen Spätkomplikationen, wie motorischen Wirkschwankungen, Dyskinesien aber auch psychiatrischen Nebenwirkungen (Impulskontrollstörungen, Psychose) geprägt. Das Prinzip der kontinuierlichen dopaminergen Stimulation kann helfen, motorische Fluktuationen oder Dyskinesen (Störungen eines Bewegungsablaufs) zu verhindern oder umzukehren. Dieser kontinuierlichen dopaminergen Stimulation kann man sich einerseits durch den Einsatz von langwirksamen Dopaminagonisten oder der zusätzlichen Verordnung von COMT- oder MAO Hemmern annähern, optimal sei sie aber derzeit nur durch Pumpenverfahren umzusetzen, wie bei der subkutanen Dopaminagonisten-Pumptherapien (Apomorphin und Duodopa).

Prof. Volkmann berichtete, dass Apomorphin bereits seit den 70' er Jahren verfügbar ist, es jedoch keine qualitativ hochwertigen und ausreichend langen Studien zur subkutanen (unter der Haut) Pumpenapplikation gäbe. Alternativ könnte Levodopa selbst kontinuierlich appliziert werden, wegen der schlechten Wasserlöslichkeit aber nur als Gel über eine intestinale Dauerinfusion (Duodopa). Durch beide Verfahren könnte eine weitreichende Besserung von Wirkfluktuationen erreicht werden, die Auswahl des jeweils geeigneten Verfahrens erfordert eine große klinische Erfahrung. Bei beiden Infusionstherapien (Apomorphin und Duodopa) zeigten sich auch Grenzen wie z.B. Alltagseinschränkungen durch Pumpensysteme und bei Apomorphin Hautreaktionen (Knötchenbildung).

Als eine weitere Alternative stellte Prof. Volkmann einen neurochirurgischen Eingriff, die sogenannte Tiefe Hirnstimulation vor, bei welcher der subthalamische Kern stimuliert



OÄ Dr. Imke Galazky, Universitätsklinik für Neurologie, und Prof. Jens Volkmann, Klinikleiter der Neurologischen Uni-Klinik Würzburg.

Foto: Melitta Dybiona

wird. Volkmann berichtete über eine Studie in der 1.200 Patienten untersucht wurden, die gezeigt hat, dass dieser neurochirurgische Eingriff mit einem sehr geringen Risiko verbunden ist. Nur bei 1 - 3 % der Patienten waren mehr oder minder schwerwiegende, dauerhafte neurologische Komplikationen zu beobachten. Mittlerweile liegen zahlreiche, hochwertige Studien vor, die belegen, dass bei geeigneten Patienten eine Tiefe Hirnstimulation motorische Spätkomplikationen der Levodopa-Therapie eindrucksvoll mindern kann und eine deutlich bessere Lebensqualität herstellt, als eine optimale medikamentöse Therapie. Die Effekte halten lange an, nach einem Zeitraum von 5-8 Jahren THS ist aber eine langsame Verschlechterung des motorischen Zustandes durch fortschreiten-

de, Levodopa-resistente Symptome (Gangstörungen, Stürze) zu verzeichnen.

In die sogenannte Earlystim-Studie, die kürzlich im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurde, sind jüngere Patienten mit nur milden Wirkschwankungen (am Ende der Honeymoon Phase) zufällig entweder einer optimalen medikamentösen Behandlung oder einer sofortigen Tiefen Hirnstimulation zugeführt. Beide Gruppen wurden nach zwei Jahren miteinander verglichen. Prof. Volkmann betonte, dass Patienten, die schon in ihren Vierzigern erkrankten, oft an den gravierenden Psycho-sozialen Einschränkungen der Erkrankung leiden würden. Die Studie ergab, dass operierte Patienten eine mehr als 20%ig bessere Lebensqualität hatten als die Teilnehmer der konservativen Therapiegruppe. „Ein Grund dafür war sicherlich die Verlängerung der täglichen Zeit mit guter Beweglichkeit, ohne störende Dyskinesien“, so Volkmann: „Sie stieg bei den THS-Patienten im Studienverlauf um 20 Prozent an und war zuletzt pro Tag 1,9 Stunden länger als bei den Kontrollpatienten.“ Auch im Off-Zustand war die Symptomatik der THS-Patienten nicht mehr so schwer, ergänzte Volkmann.

Als Fazit betonte Prof. Volkmann, dass eine Therapie auf den Patienten persönlich zugeschnitten sein müsse und die „real life Lebenssituation darüber entscheide, wer welche Behandlung bekommen soll“. Dies erfordere langjährige klinische Erfahrung und eine Kenntnis aller verfügbaren Behandlungsmethoden, die meist nur an Schwerpunktzentren verfügbar seien.

Ögelin Düzel

Berufungen, Verabschiedungen und Auszeichnungen

Prof. Dr. Dr. Klaus Louis Gerlach: „Danke für die harmonische Zusammenarbeit“

Am 9. Januar 2014 verabschiedete das Universitätsklinikum Magdeburg den langjährigen Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Prof. Dr. Dr. Klaus Louis Gerlach, im Beisein zahlreicher Kollegen in den Ruhestand.

„Im Namen des gesamten Vorstandes danken wir Ihnen für fast auf den Tag genau 20 Jah-

re erfolgreiche Tätigkeit“, hob der Ärztliche Direktor Dr. Jan L. Hülsemann hervor. „Sie haben im klinischen Bereich die Behandlung der Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten etabliert sowie in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Fachzahnärzten für Kieferorthopädie die Behandlung von Patienten mit Dysgnathien und Asymmetrien intensiviert. Ihre Schwerpunkte lagen in

der Behandlung der Patienten mit Tumoren und Verletzungen im Kiefer-Gesichtsbereich sowie im Bereich der Implantologie. Sie haben viele interdisziplinäre Schnittstellen, u.a. zur HNO-Klinik und zur Klinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie gebildet.“

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Klaus Louis Gerlach (Jahrgang 1947) hat sozusagen von