

Morbus Parkinson

Inhalatives Levodopa zur Überwindung von Off-Phasen

Mitte des Jahres wird eine neue On-demand-Medikation für die Überwindung von Off-Phasen unter einer Therapie mit Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Inhibitor beim fortgeschrittenen Morbus Parkinson zur Verfügung stehen: ein Levodopa-Trockenpulver zur inhalativen Anwendung, dessen Wirkung bereits nach zehn Minuten eintritt.

Die orale Parkinson-Therapie spricht laut Prof. Dr. Thomas Müller, Chefarzt der Klinik für Neurologie am Alexianer St. Joseph-Krankenhaus in Berlin, in der Frühphase der Erkrankung oft gut an. Sie zielt darauf ab, den zunehmenden Dopaminmangel auszugleichen und die kontinuierliche Stimulierung der Dopaminrezeptoren wiederherzustellen. Der Goldstandard, den meist alle Patienten irgendwann erhalten, ist die Dopaminvorstufe Levodopa in Kombination mit einem Dopa-Decarboxylase-Inhibitor

(DDCI) [Olanow CW. *Mov Disord* 2019; 34:812-15].

Im Verlauf führen nach Müller allerdings unter anderem krankheitsbedingte Störungen der Darmmotilität sowie Schluckstörungen dazu, dass bei oraler Einnahme von Levodopa dessen Wirkspiegel im Blut sowie die Dopaminspiegel im Striatum immer stärker schwanken, sodass die Dopaminrezeptoren zunehmend pulsatil stimuliert werden. Dadurch sind Off-Phasen mit unzureichender Wirksamkeit der Therapie möglich, in denen die Patienten nicht oder sehr eingeschränkt beweglich sind.

Inhalatives Levodopa (Inbrija®) ist daher nach Ansicht von Müller eine sehr gute Weiterentwicklung zur schnellen Überwindung von Off-Phasen: Das Trockenpulver wird mit einem speziellen Inhalator eingeatmet, sodass die Applikation den Gastrointestinaltrakt umgeht.

Die Zulassung in der Europäischen Union basiert auf einer Phase-III-Studie, in der 351 Patienten mit fortgeschrittenem Parkinson und Off-Perioden unter oralem Levodopa/DDCI bei Eintreten der Off-Perioden Levodopa in zwei Dosierungen oder Placebo inhalierten. Nach zwölf Wochen zeigte sich bei Inhalation von Levodopa innerhalb von zehn Minuten eine deutliche Besserung der Motorik, der Unterschied gegenüber Placebo war bei der höheren Dosis nach 30 Minuten signifikant ($p=0,0088$) [LeWitt PA et al. *Lancet Neurol* 2019;18:145–54]. In einer Phase-III-Studie zur Sicherheit hatte das inhalative Levodopa das bekannte Sicherheitsprofil von Levodopa. Im Vergleich zur oralen Therapie war Husten häufiger, bei Lungenfunktionsparametern gab es keinen Unterschied [Grosset DG et al. *Parkinsonism Relat Disord* 2020; 71:4-10].

Petra Eiden

Online-Symposium „Neue Inhalationstherapie zum Management von Off-Perioden bei Parkinson“ beim Deutschen Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen, 26.3.2022; Veranstalter: Esteve

Neurologische Autoimmunerkrankungen

Komplementinhibition mit Eculizumab bei Myasthenia gravis und NMOSD

Aufgrund der vorbestehenden Schwäche respiratorischer und bulbärer Muskeln sowie der oft notwendigen chronischen Immunsuppression können Patienten mit Myasthenia gravis (MG) im Fall einer SARS-CoV-2-Infektion besonders gefährdet sein. Dr. Ulrich Hofstadt-van Oy, Klinik für Neurologie am Knappschafts-Krankenhaus Dortmund, schilderte den Fall eines 62-jährigen Patienten mit therapierefraktärer generalisierter Acetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiver MG, der sich im August 2020 mit dem Virus infizierte und anschließend eine zunehmende generalisierte Schwäche zeigte. Nach erfolgter Tracheotomie sei das Weaning trotz IVIG-Gabe und Plasmapherese nicht gelungen. Unter einer daraufhin eingeleiteten Therapie mit dem terminalen Komplementinhibitor Eculizumab (Soliris®) habe der Patient

schon nach zwei Wochen extubiert werden und nach zwei Monaten seine Arbeit aufnehmen können. Die Lebensqualität beschreibe er bis heute als sehr gut.

In der Open-label-Extension der REGAIN-Studie konnte gezeigt werden, dass die mit Eculizumab erzielten Verbesserungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens, der Muskelkraft sowie der funktionellen Fähigkeit über 130 Wochen erhalten blieben [Muppidi S et al., *Muscle Nerve* 2019;60:14–24].

Bei Patienten mit NMOSD, die positiv für Anti-Aquaporin-4 (AQP4)-Antikörper sind, zeigt Eculizumab ebenfalls eine hohe Wirksamkeit. In der PREVENT-Studie (inklusive Open-label-Extension) seien 94,4% der Behandelten 192 Wochen lang schubfrei geblieben, berichtete Dr. Ruth Schneider, Klinik für Neurologie am St. Josef-Hospital der Ruhr-Uni-

versität Bochum [Wingerchuk DM et al. *Ann Neurol* 2021;89:1088–98]. Die jährliche Schubrate war gegenüber Placebo von 0,35 auf 0,025 reduziert (95%-KI: 0,199–0,616). NMOSD-Patienten werden häufig intensivpflichtig. Etwa jeder dritte Patient entwickelt ein respiratorisches Versagen während Schüben einer zervikalen Myelitis, das mit rund 50% zur erhöhten Mortalität beiträgt.

Eculizumab ist unter anderem indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit AChR-Antikörper-positiver, refraktärer, generalisierter MG sowie von erwachsenen Patienten mit AQP4-Antikörper-positiver, schubförmig verlaufender NMOSD. Der monoklonale Antikörper erhöht die Anfälligkeit der Patienten für eine Meningokokkeninfektion. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der Fachinformation zu entnehmen.

Dr. Matthias Herrmann

Symposium „Neurologische Autoimmunerkrankungen auf der Intensivstation“, Arbeitstagung NeurointensivMedizin, 22.1.2022; Veranstalter: Alexion