

Deutsches Ärzteblatt vom 02.08.2005:

Hilft Ecstasy gegen Parkinson?

DURHAM/NORTH CAROLINA. In einem neuen Tiermodell des Morbus Parkinson konnten Amphetamine auf eine dopaminunabhängige Weise die Bewegungsstörungen auf erstaunliche Weise bessern. Ausgerechnet die Partydroge „Ecstasy“, die zu den Amphetaminen zählt, erzielte laut der Publikation in PloS Biology (2005; 3: e271) die beste Wirkung, doch warnen die US-Forscher nachdrücklich vor Missverständnissen. Es gebe keinen Grund, dass Patienten sich ihr Medikament „auf der Straße“ besorgen.

Vor einigen Jahren hatte der britische Stuntman Tim Lawrence für Schlagzeilen gesorgt. Er behauptete, seine Parkinson-Symptome hätten sich dramatisch verbessert, nachdem er die verbotene Droge „Ecstasy“ auf einer Party eingenommen hatte. Doch dieser Fallbeschreibung wurde in der Fachwelt zunächst wenig Beachtung geschenkt. Im Gegenteil: Amerikanische Forscher stellten in Science Ergebnisse vor, nach denen „Ecstasy“ bei Affen ein Parkinson-Syndrom induzieren könnte (Science 2002; 297: 2260-2263). Später mussten die Autoren ihre Publikation zurückziehen. Sie hatten statt MDTA die verwandte Substanz Methamphetamin an die Tiere verfüttert (Science 2003; 301: 1479)

Im gleichen Jahr erschien eine Arbeit von Mahmoud Iravani vom King's College in London im Journal of Neuroscience (2003; 23: 9107-15). Der Forscher hatte eine gewisse Wirkung von Ecstasy bei Krallenaffen beobachtet, bei denen medikamentös ein Parkinson-Syndrom ausgelöst worden war. Vorher hatte sich der Neuropharmakologe Werner Schmidt von der Universität Tübingen in ähnlicher Weise in Neuroscience Letter geäußert (2002; 330: 251-4). Der Forscher hatte seine Studien an Ratten durchgeführt.

Jetzt erscheint erneut eine Studie, die der gesamten Stoffgruppe der Amphetamine eine positive Wirkung auf die Bewegungsstörung zuschreibt und diese systematisch mithilfe eines neuen Tiermodells untersucht. Den DAT-KO-Mäusen, die die Gruppe um Marc Carton von der Duke Universität in North Carolina geschaffen haben, fehlt das Transporter-Molekül DAT, das den Neurotransmitter Dopamin nach seiner Botenwirkung aus dem synaptischen Spalt recycelt. Der Neurotransmitter steht dann für weitere Ausschüttungen zur Verfügung. DAT sorgt also für ein ausreichendes intraneurales Depot, das für die ständigen Ausschüttungen von Dopamin benötigt wird.

Die weitgehende Erschöpfung dieses Depots gilt als die eigentliche Ursache für das Parkinson-Syndrom. Das Depot ist auch der Grund, warum viele frühere Tiermodelle scheiterten. Sie setzen einzig auf die Synthesehemmung von Dopamin. Solange aber genügend Dopamin im Depot vorhanden ist, kommt es nicht zum Parkinson. Gentechnisch veränderte Tiere, denen seit Geburt die Fähigkeit zur Dopamin-Synthese fehlt, haben zwar

kein Depot. Doch diese Tiere sterben nach wenigen Tagen, wenn sie nicht regelmäßig L-Dopa im Futter erhalten. Die so genannten dopamindefizienten Mäuse galten deshalb als ein schlechtes Tiermodell. Die Entwicklung eines neuen funktionierenden Tiermodells dürfte daher für Experten der wichtigste Erkenntnisgewinn der Studie sein.

Bei den DAT-KO-Mäusen kommt es zum Morbus Parkinson, sobald die Neusynthese von Dopamin blockiert wird, was mit einem Blocker der Tyrosinhydroxylase möglich ist. Die Tiere erkrankten an schwerer Akinesie, Rigidität, Tremor und einer Ptosis.

Wie erwartet, konnten die Bewegungsstörungen durch die Behandlung mit L-Dopa oder Dopamin-Agonisten, die auch beim Menschen eingesetzten Medikamente, bei den Tieren gestoppt werden. Aber auch die Amphetamine waren wirksam, und MDTA erwies sich das am stärkste wirksame Amphetamin.

Die Forscher interessierten sich auch für den Wirkungsmechanismus der Amphetamine. Da die DAT-KO-Mäuse "altes" Dopamin nicht recyceln können und die Neusynthese durch Hemmung der Tyrosinhydroxylase verhindert wurde, blieb nur eine Wirkung am Dopamin-Rezeptor wie bei den Dopamin-Agonisten übrig. Die Gabe eines Dopamin-Rezeptorantagonisten hätte dann eine Wirkung verhindern sollen. Dies war allerdings nicht der Fall.

Die Forscher glauben deshalb, dass es noch einen dopaminunabhängigen Wirkungsmechanismus geben könnte. Wie dieser aussehen könnte, ist derzeit unklar. Dennoch liefert das neue Modell wichtige Impulse für die Forschung. Die Richtung dürfte allerdings nicht dahin gehen, MDTA, also Ecstasy, zu einem Medikament zur Behandlung des Parkinson-Syndroms zu machen. Wahrscheinlicher ist es, dass die Forscher solange an dem Amphetamin-Molekül arbeiten, bis sie eines gefunden haben, das keine psychostimulierende Wirkung hat.

Von einem "off-label" Heilversuch mit "Ecstasy" raten die Autoren dringend ab. Tatsächlich kann wohl niemand für die Verträglichkeit und Sicherheit der Droge bei den oft gebrechlichen Patienten garantieren./rme