

01. Juli 2019

Neurodegenerative Erkrankungen: Eisenchelator-Medikament reduziert toxisches Eisen

Eine Studie mit 89 Patienten mit Pantothenat-Kinase-assoziiierter Neurodegeneration (PKAN) in Europa und den USA ergab, dass toxisches Eisen im Gehirn durch ein Eisenchelator-Medikament deutlich reduziert werden kann, und dass dadurch das Fortschreiten dieser oft schweren genetischen Erkrankung etwas verlangsamt werden kann. Die Ergebnisse sind in „The Lancet Neurology“ erschienen.

Die Studie wurde im Rahmen von TIRCON („Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration“) durchgeführt, einem großen EU-geförderten internationalen Projekt unter der Leitung von Prof. Thomas Klopstock, München, dem korrespondierenden Autor der Studie. „Obwohl der klinische Nutzen für PKAN-Patienten relativ klein war, ist jede Verlangsamung des Krankheitsverlaufs bei dieser schweren Erkrankung ein wichtiger Schritt“, sagt Klopstock. „Darüber hinaus lernen wir aus der Studie vieles über den natürlichen Verlauf von PKAN, was das Design zukünftiger Studien bei dieser ultra-seltenen Krankheit entscheidend verbessern wird.“

Symptomatik

PKAN ist eine Erkrankung aus der Krankheitsgruppe "Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation (NBIA)", die durch **übermäßige Ansammlung von Eisen im Gehirn** gekennzeichnet ist und zu generalisierter Dystonie, Spastik und anderen Symptomen führt. Die Erkrankung beginnt häufig schon vor dem 6. Lebensjahr (klassisches PKAN) und verläuft dann besonders schwer, mit deutlich reduzierter Lebenserwartung. Ungefähr ein Viertel der Fälle beginnt später (atypisches PKAN) und verläuft etwas langsamer.

Behandlung mit Eisenchelator

Im randomisierten Teil der Studie wurden 89 PKAN-Patienten über 18 Monate mit dem Eisenchelator Deferipron oder mit Placebo behandelt. Darauf folgte eine 18-monatige Open-Label-Extensions-Studie (TIRCON-EXT), bei der alle Patienten den Eisenchelator erhielten. In der Kernspintomographie des Gehirns zeigte sich, dass das Medikament tatsächlich effektiv Eisen aus dem Gehirn der Patienten entfernen konnte. Zudem reduzierte sich die Zahl der Patienten, die zusätzliche Medikamente zur Kontrolle ihrer Dystonie benötigten, unter Deferipron (11%) im Vergleich zu Placebo (21%).

Die Verlangsamung des Fortschreitens der Dystonie im randomisierten Teil der Studie war statistisch signifikant für die Patienten mit atypischem PKAN; für die Gesamtheit aller Patienten lag sie knapp unterhalb der Signifikanz-Grenze. In der Extensions-Studie kam es unter dem Eisenchelator zu einer deutlichen Verlangsamung der Krankheitsprogression bei den Patienten, die zuvor Placebo erhalten hatten.

„Dies ist die erste Therapie-Studie zu dieser Krankheit. Sie eröffnet neue Behandlungsmöglichkeiten und gibt den Familien Hoffnung, die an dieser tragischen neurodegenerativen Erkrankung leiden“, sagt Elliot Vichinsky, USA, Letztautor der Studie. „Ich hoffe, dass die vielversprechenden Ergebnisse dieser Studie die Aufmerksamkeit und die Forschung für diese schwere genetische Erkrankung stärken werden.“

Auswirkungen auf Therapien gegen Parkinson, Alzheimer und Multiple Sklerose möglich

PKAN wird durch Mutationen im Pantothenat-Kinase 2-Gen (PANK2) verursacht. Das kodierte Pank2-Enzym spielt eine entscheidende Rolle in der Synthese von Coenzym A aus Vitamin B5. Hauptsächlichlicher Pathomechanismus der Erkrankung ist der Mangel an Coenzym A, aber die übermäßige Ansammlung von toxischem Eisen trägt

wahrscheinlich zum Fortschreiten der Erkrankung bei.

„Der Befund, dass toxisches Eisen im Gehirn durch einen Chelator deutlich gesenkt werden kann, könnte auch für altersbedingte neurodegenerative Erkrankungen wie die **Parkinson-Erkrankung** wichtige Auswirkungen haben“, sagt Klopstock. Die Ergebnisse dieser Studie könnten zudem auch mögliche Therapien gegen Alzheimer und Multiple Sklerose eröffnen, da diese Erkrankungen auch mit **überschüssigem Eisen im Gehirn** assoziiert sind.

Quelle: Klinikum der Universität München