

Weniger Off-Phasen, weniger Dyskinesien

Parkinsonpatienten profitieren von Kontinuität

HELSINKI – Levodopa ist zwar immer noch das wirksamste Medikament zur Behandlung von Parkinsonpatienten. Wegen seiner unerwünschten Langzeiteffekte sollte es aber nicht früher als nötig eingesetzt werden. Immer mehr Studiendaten der letzten Jahre belegen, dass langwirksame Dopaminagonisten die Begleiterscheinungen von Levodopa vermindern. Sie kommen als Kombination oder auch als Monotherapie in Betracht.

Nach fünf bis sieben Jahren lässt bei den meisten Parkinsonpatienten die Wirkung der Levodopa-Dosis immer schneller nach, es kommt zu Symptomfluktuationen, On-/Off-Phasen und Dyskinesien. „Die motorischen Komplikationen von Parkinsonpatienten entstehen zwar in erster Linie durch das Fortschreiten der Erkrankung, sind aber auch auf die Pharmakokinetik von Levodopa zurückzuführen“, erklärte **Professor Dr. Eduardo Tolosa**, Universitätsklinik Barcelona, am 14. *Internationalen Parkinson-Kongress*. Eine wich-

tige Rolle spielt dabei offenbar die kurze Halbwertszeit von Levodopa (ca. 60 Minuten).

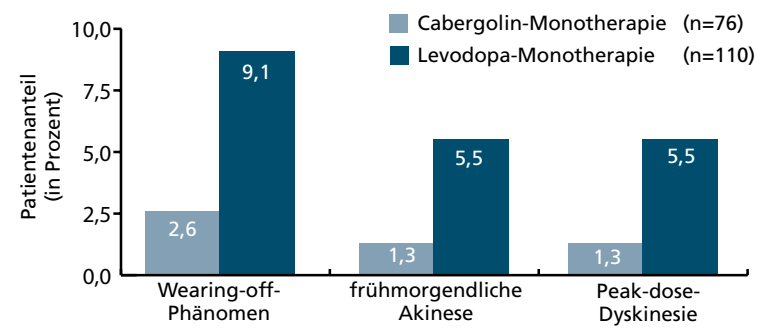
In Tierversuchen und in klinischen Studien hat sich gezeigt, dass die wiederholte, kurzanhaltende Stimulation durch Levodopa die Entstehung motorischer Komplikationen begünstigt. Eine kontinuierliche Stimulation der Nervenzellen dagegen verbessert die Mobilität und reduziert die On-/Off-Fluktuationen. Verabreicht man Patienten mit schwerer Parkinsonerkrankung beispielsweise Levodopa als Dauerinfu-

sion, verschwinden die Off-Phasen weitgehend und die Dyskinesien nehmen ab. Ähnlich gute Effekte erzielt die subkutane Dauerinfusion von Dopaminagonisten wie Apomorphin.

Dopaminagonisten günstig

Eine weniger aufwendige und besser praktikable Alternative der kontinuierlichen Dopaminstimulation sind langwirksame orale Dopaminagonisten. Zur Verfügung stehen verschiedene Substanzen (siehe Tabelle). Diejenige mit der längsten Halbwertszeit ist Cabergolin (Cabaser®). Wie Prof. Tolosa ausführte, wirkt Cabergolin hauptsächlich auf die Untergruppe der D₂-Dopaminrezeptoren und wird normalerweise einmal täglich verabreicht. In verschiedenen klinischen Studien reduzierte Cabergolin bei Patienten mit ausgeprägten Fluktuationen unter Levodopa die Off-Phasen; teilweise um bis zu 65 %.

Cabergolin-Monotherapie vs. Levodopa-Monotherapie: Entwicklung motorischer Komplikationen über 5 Jahre



U.K. Rinne et al., *Parkinsonism Relat. Disord.*; 1999, 5(suppl): S84

Abb. 1: Neu diagnostizierte Parkinsonpatienten entwickelten unter Cabergolin-Monotherapie signifikant weniger motorische Komplikationen als unter Levodopa.

Monotherapie spart Dyskinesien

In frühen Erkrankungsstadien können langwirksame Dopaminagonisten bei Parkinsonpatienten das Auftreten von motorischen Komplikationen reduzieren und verzögern. In einer randomisierten, multizentrischen Doppelblindstudie entwickelten Patienten unter einer Monotherapie mit Cabergolin in einem Zeitraum von fünf Jahren signifikant weniger motorische Komplikationen als Patienten unter Levodopa (siehe Abb. 1). Ungefähr ein Drittel der Cabergolin-Patienten brauchte auch nach fünf Jahren noch kein Levodopa, bei den übrigen war die

Addition von Levodopa wegen der zunehmenden Symptomatik erforderlich geworden. Aber auch sie wiesen weniger motorische Komplikationen auf als die Patienten, die von Anfang an Levodopa erhalten hatten.

Wie Prof. Tolosa resümierte, führen langwirksame Dopaminagonisten bei Parkinsonpatienten unter Levodopa zu einer klinischen Verbesserung, indem sie Fluktuationen vermindern und die Dyskinesieschwelle erhöhen. Bei Patienten in frühen Erkrankungsphasen können sie auch als Monotherapie die Symptomatik ausreichend kontrollieren und die Inzidenz motorischer Komplikationen senken.

Substanz	Halbwertszeit (h)
Bromocriptin	3 bis 8
Cabergolin	63 bis 105
Pergolid	27
Pramipexol	8 bis 14
Ropinirol	6

Mit über 60 Stunden hat Cabergolin unter den gängigen Dopaminagonisten die längste Halbwertszeit.

Cabergolin bei Restless-Legs-Syndrom

MARBURG – In einer Open-Label-Studie untersuchten Neurologen aus Deutschland den Einsatz von Cabergolin bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom. Ihre Ergebnisse sind viel versprechend.

„Die Resultate dieser Pilotstudie zeigen zum ersten Mal, dass der langwirksame Dopaminagonist Cabergolin (Cabaser®) bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms wirksam und gut verträglich ist“, schreiben die Marburger Wissenschaftler in der Fachzeitschrift *Sleep*. Sie untersuchten neun Patienten mit klinisch und polysomnographisch diagnostiziertem Restless-Legs-Syndrom (RLS), die bereits ohne zufriedenstellendes Ergebnis mit Levodopa behandelt worden waren. Zu Beginn der Studie nahmen fünf Patienten immer noch Levodopa, die anderen hatten keine spezifische RLS-Medikation. Bei einigen von ihnen war es unter Levodopa zur Verstärkung der Restless-Legs-Symptomatik gekommen.

Durch die Verabreichung von durchschnittlich 2,1 mg Cabergolin pro Tag zeigte sich bei allen Patienten nach 12 Wochen ein kompletter oder zumindest deutlicher Rückgang der Beschwerden. Die polysomnographischen Untersuchungen ergaben eine signifikante Reduktion der periodischen Beinbewegungen und der Schlafstörungen. Diejenigen Patienten, die Levodopa einnahmen, konnten dessen Dosis kontinuierlich reduzieren und die Einnahme schliesslich ganz beenden. Auch die zunächst etablierte Gabe von Domperidon zur Vermeidung peripherer dopaminerger Nebenwirkungen erwies sich im Verlauf der Studie als unnötig. Nur bei einem Patienten musste die Cabergolin-Dosis wegen Übelkeit vorübergehend reduziert werden. Auch die anderen unerwünschten Effekte wie Schwindel oder Kopfschmerz waren temporär und höchstens mässiggradig.

Quelle: Karin Stiasny et al., *Neurologische Universitätsklinik Marburg, Sleep*, Vol. 23, Nr. 3 (2000), S. 349–354

Alter ist kein Hindernis

Dopaminagonisten auch für Senioren

HELSINKI – In einer Studie haben britische Neurologen gezeigt, dass auch ältere Parkinsonpatienten von der Behandlung mit Dopaminagonisten profitieren können. Am 14. Internationalen Parkinson-Kongress präsentierte Dr. K. Ray Chaudhuri, King's College and Lewisham Hospitals, London, seine Daten dazu.

„Aus Angst vor Nebenwirkungen trauen sich viele Kollegen nicht, ältere Parkinsonpatienten mit Dopaminagonisten zu behandeln“, stellte Dr. Chaudhuri fest. Da ältere und multimorbide Patienten aber in klinischen Studien oft nicht berücksichtigt werden, gibt es zur Verträglichkeit von Dopaminagonisten bei dieser Patientengruppe nur wenig Daten. Um diesem Missstand abzuwehren, un-

tersuchte Dr. Chaudhuri in einer Multicenter-Studie die Verträglichkeit des Dopaminagonisten Cabergolin (Cabaser®) bei älteren Parkinsonpatienten. Von den 299 Studienteilnehmern waren 137 jünger als 65 Jahre, 102 Patienten zwischen 65 und 74 Jahre alt und 60 Patienten über 75. Ihre Erkrankungsdauer variierte zwischen einem und 28 Jahren, das Krankheitsstadium gemäss der Hoehn-

und-Yahr-Skala zwischen den Stadien I und V.

Gute Verträglichkeit, wenig Halluzinationen

Die Patienten erhielten Cabergolin in einer durchschnittlichen Tagesdosis von 3,8 mg. Es zeigte sich, dass 82,9 % der Patienten die Behandlung gut vertrugen. Die höchste Verträglichkeitsrate ergab sich zwar mit 84,7 % bei den unter 65-Jährigen, in den beiden anderen Altersgruppen lag sie aber mit 80,4 und 83,3 % vergleichbar hoch (siehe Abb. 2). Im Beobachtungszeitraum von vier Jahren brachen insgesamt 54 Patienten die Behandlung ab, darunter lediglich sieben wegen Halluzinationen. Wie Dr. Chaudhuri zusammenfasste, zeigen die Resultate, dass Cabergolin auch von älteren Menschen gut vertragen wird. Er betonte aber, dass die Anfangsdosis niedrig sein sollte und nur langsam gesteigert werden darf. Ebenfalls wichtig ist eine sorgfältige Überwachung der Patienten.

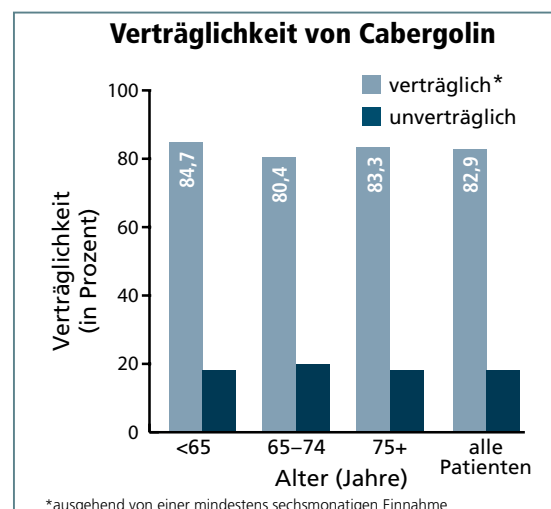


Abb. 2: In einer Studie mit 299 Parkinsonpatienten vertrugen auch die älteren die Behandlung mit Cabergolin gut.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Pharmacia & Upjohn AG
Redaktion: Dr. Kerstin Hug, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.