DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 32, S. 53a; Ausgabe 07 / 1998

Inhibitoren der Catechol-O-Methyltransferase verbessern Effekte von Levodopa beim Morbus Parkinson

Im Lancet (1998, **351**, 1221) erschien kürzlich ein kurzer Artikel von J.G. Nutt aus Portland, Oregon, über ein neues pharmakologisches Prinzip, die Wirkungsdauer von Levodopa (L-DOPA) beim M. Parkinson zu verlängern.

Der Rigor beim M. Parkinson ist durch Dopamin-Mangel in bestimmten Himstamm-Arealen bedingt. L-DOPA, das im Gehirn in Dopamin umgewandelt wird, ist zwar wirksam, die Wirkungsdauer von oral verabreichtem L-DOPA ist jedoch kurz. Die gleichzeitige Gabe von DOPA-Dekarboxylase-Hemmern (z.B. Carbidopa oder Benserazid) verlängert die L-DOPA-Wirkung und ermöglicht größere Zeitabstände bei der Dosierung. Die Dosierungsintervalle können auch vergrößert werden durch die Gabe von retardiertem L-DOPA, eventuell in Kombination mit einem DOPA-Dekarboxylase-Hemmer oder durch Verabreichung von L-DOPA in Kombination mit einem Dopamin-Agonisten (z.B. Bromocriptin = Pravidel, kirim u.a.; s. Tab. 1). Ein neues Prinzip, bei dem der Metabolismus von Dopamin retardiert wird, ist die Verabreichung von Hemmern der Catechol-O-Methyltransferase (COMT). Dieses Enzym kommt in der Leber und in der Niere vor und baut Katecholamine ab. Zwei Medikamente dieser Gruppe wurden kürzlich in den USA und in Europa zugelassen. Tolcapon (Tasmar) wird mit einer fixen Dosierung von 3mal 100 mg/d gestartet, Entacapon (Comtess) wird in Einzeldosen von 200 mg zusammen mit jeder L-DOPA-Dosis verabreicht. Tolcapon dringt besser als Entacapon ins Gehirn ein und könnte deshalb im Hirnstamm wirksamer sein als der andere COMT-Inhibitor. Das Problem der Therapie mit L-DOPA besteht bei vielen Patienten darin, daß die Besserung des Rigors schnell wieder verschwindet und daß bei Überdosierung Dyskinesien auftreten können. Bei Gabe von COMT-Hemmern kann die L-DOPA-Dosis um ca. 30% gesenkt werden; die Talspiegel von L-DOPA im Plasma sind weniger tief als bei Verabreichung von L-DOPA allein, und die Schwankungen in der Intensität des Rigors sind geringer. In einer klinischen Studie erwies sich die Kombination von L-DOPA mit COMT-Inhibitoren einer Kombination aus L-DOPA und dem Dopamin-Agonisten Bromocriptin als überlegen.

Fazit: COMT-Inhibitoren sind eine neue Gruppe von Medikamenten in der Parkinson-Therapie, welche die Anti-Rigor-Behandlung mit L-DOPA erleichtern. Ob sie den anderen in Tab. 1 aufgeführten Behandlungsprinzipien überlegen sind, wird sich in den nächsten Jahren zeigen.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Tabelle 1
Relative klinische Wirksamkeit von Anti-Parkinson-Mitteln

Behandlung	COMT-Inh. + L-DOPA	Retardiert. L-DOPA	DA + L-DOPA
L-DOPA-Dosis	↓ (30%)	↑ (30%)	↓ (10%)
Dosis-Intervall	↑	↑	unverändert
Wirkungs-dauer	↑	↑	↑
Dyskinesie-Risiko	↑	↑	↑

COMT = Catechol-O-Methyltransferase; DA = Dopamin-Agonist

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.