

Monotherapeutikum und Adjuvans

Langzeit-Dopaminagonisten wie Cabergolin Mittel der Wahl bei Morbus Parkinson

- ▶ Keine Kumulation, keine Toleranzentwicklung
- ▶ Cabergolin vergrößert das therapeutische Fenster
- ▶ Dauer-Stimulation der Dopamin-Rezeptoren sinnvoll

ZUM THEMA

Während im Frühstadium des Morbus Parkinson sowohl Levodopa als auch Dopaminagonisten eine lange Wirkung zeigen, nehmen Wirksamkeit und Wirkdauer von Levodopa mit zunehmender Behandlungsdauer kontinuierlich ab. Für die Patienten resultieren im Laufe der Zeit immer schwieriger vorherzusehende Wirkungsschwankungen und Dyskinesien. Letztlich droht die Entwicklung des Levodopa-Spät syndroms. Klinische Erfahrung und z.T. auf tierexperimentellen Untersuchungen basierende Studien zeigen nun, dass eine kontinuierliche Stimulation der Dopaminrezeptoren – z. B. durch eine 24-stündige intravenöse Levodopa-Applikation – diese motorischen Störungen zu unterdrücken, teilweise sogar zu beheben vermag. Ein langwirksamer Dopaminagonist wie Cabergolin führt als Mono- oder adjuvante Zusatztherapie zu denselben bzw. verbesserten Ergebnissen. Besonders die bei Parkinson-Patienten häufig vernachlässigten nächtlichen Beschwerden können mit diesem Wirkstoff dank dessen langer Halbwertszeit von mehr als 65 Stunden sicher und effektiv behandelt werden.



Spr

Wi II
25. 100
32. 11. Bel.
ZB MED

Eine kontinuierliche Dopamin-Rezeptor-Stimulation ist die beste Möglichkeit, um 24 h lang die Symptome beim M.-Parkinson-Kranken zu kontrollieren. Solange jedoch intravenöse und subkutane Applikationsformen im Hinblick auf die Lebensqualität nicht wirklich praktikabel sind und subkutane Depots und transdermale Systeme nicht zur Verfügung stehen, sind langwirkende Dopaminagonisten Mittel der Wahl. Diesen eindeutigen Schluss zieht *Thomas N. Chase, National Institute of Health, Massachusetts, MD/USA.*

Das Erklärungsmodell für das kombinierte Auftreten von Fluktuationen und Dyskinesien unter fortgesetzter Levodopa-Medikation ist schon seit längerem bekannt und hat sich laut Chase nicht geändert. Neue Daten zeigen u.a., dass der bei Parkinson-Patienten unter der Therapie zu beobachtende Neuronenverlust auch eine Folge der Levodopa-Behandlung ist.

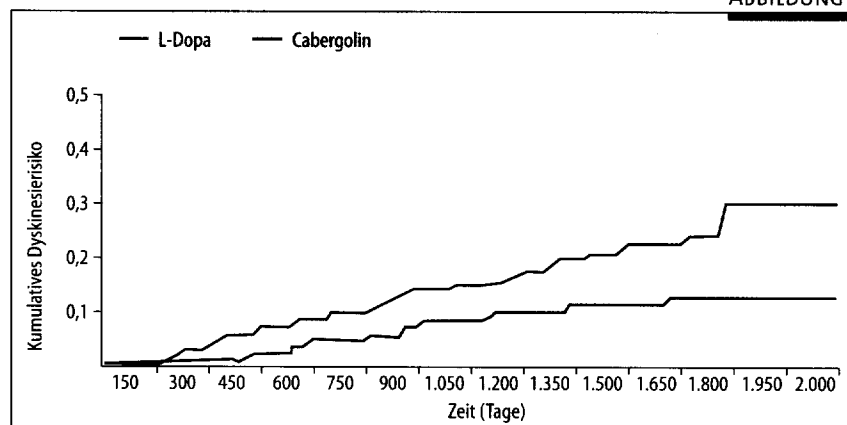
Pathophysiologisch provozieren sowohl der krankheitsbedingte Untergang nigrostriataler Neurone als auch die

immer häufiger erfolgende Levodopa-Einnahmen eine unphysiologische pulsatile Stimulation striataler Dopamin-Rezeptoren. Die sekundär, durch adaptive Reaktionen in den Basalganglien bedingten Funktionsänderungen neuronaler Regelkreise tragen – laut Chase – sowohl dazu bei, dass sich der M. Parkinson initial klinisch manifestiert als auch im weiteren Verlauf der Erkrankung Dyskinesien und andere motorische Störungen unter unphysiologischen dopaminergen Therapien auftreten. Schlussendlich muss diese Erkenntnis dazu führen, dass die weitestgehend physiologische Normalisierung der dopaminergen Transmission – durch kontinuierliche Dopamin-Rezeptor-Stimulation – zum obersten Therapieziel jeglicher Parkinsonbehandlung gehört, sagte Chase.

Dauer-Stimulation der Dopamin-Rezeptoren klinisch sinnvoll

Die Behandlung des M. Parkinson mit Levodopa bleibt unverändert wichtig, richtig und erforderlich, erfordert

ABBILDUNG 1



▲ Auftreten von Dyskinesien bei neu diagnostizierten Parkinson-Patienten: L-Dopa versus Cabergolin (modifiziert nach Rinne UK, technical report, data on file, Pharmacia)