

Beschleunigt Levodopa die Parkinson-Krankheit?

r -- Fahn S, Oakes D, Shoulson I et al.; Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. N Engl J Med 2004 (9. Dezember); 351: 2498-508

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Anne Witschi

Kommentar: Hans-Peter Ludin

Studienziele

Levodopa (L-Dopa, in Madopar® und Sinemet®) gilt als wirksamstes Medikament bei der Behandlung der Parkinson'schen Krankheit. Weil in-vitro-Versuche gezeigt haben, dass Levodopa in den Neuronen oxidativen Stress verursachen kann, wurden Bedenken geäussert, dass eine Therapie mit Levodopa auch in vivo zur Degeneration von Dopamin-aufnehmenden Neuronen führen und damit den Verlauf der Krankheit beschleunigen könnte. Mit der vorliegenden randomisierten Multizenterstudie untersuchte man diese Hypothese.

Methoden

In die Studie eingeschlossen wurden Personen über dreissig, bei denen innerhalb der 2 vorhergehenden Jahre die Diagnose eines leichten Morbus Parkinson gestellt worden war und die noch keine symptomatische Therapie benötigten. Nach dem Zufall wurden sie in 4 Gruppen eingeteilt, die entweder Placebo oder ein Carbidopa-Levodopa-Präparat (Sinemet®) in drei unterschiedlichen Dosierungen erhielten (dreimal täglich 12,5/50 mg, 25/100 mg oder 50/200 mg). Nach 40 Wochen Therapie wurde das Medikament über 3 Tage entzogen, und nach weiteren 2 Wochen erfolgte die Verlaufskontrolle mittels eines gängigen Parkinson-Scores. Bei einer Untergruppe von Studienteilnehmenden wurde zusätzlich die striatale Dopaminaufnahme mittels «Single Photon Emission Computed Tomography» (SPECT) bestimmt.

Ergebnisse

Von den 361 in die Studie aufgenommenen Personen beendeten 311 die Studie, und 116 machten bei der SPECT-Untersuchung mit. Bei Personen in der Placebogruppe verschlechterte sich der Gesundheitszustand deutlicher als in den Behandlungsgruppen. Innerhalb der Behandlungsgruppen beobachtete man bei zunehmender Medikamentendosis eine geringere Zunahme der Symptomatik. Umgekehrt zeigte sich in der SPECT-Untersuchung in den Levodopa-Gruppen eine stärkere Abnahme der striatalen Dopaminaufnahme als unter Placebo.

Schlussfolgerungen

Die Studie erbrachte widersprüchliche Ergebnisse. Auf Grund der klinischen Beobachtungen führte eine Levodopa-Behandlung zu einer geringeren Progredienz der Parkinson-Symptome. Andererseits wurde eine stärkere Abnahme der striatalen Dopaminaufnahme beobachtet. Konklusive Antworten auf die Frage nach der Langzeitwirkung von Levodopa auf die Dopaminneuronen können allenfalls länger dauernde und grösser angelegte Studien geben.

Zusammengefasst von Anne Witschi

Seit Jahren wird über die Frage, ob L-Dopa toxisch sei, ob es lediglich symptomatisch wirke, oder ob es gar einen neuroprotektiven Effekt habe, heftig und endlos gestritten. Auch die vorliegende Arbeit gibt auf diese Frage widersprüchliche Antworten. Die klinischen Befunde, denen das grössere Gewicht zukommt, weisen auf eine protektive Wirkung hin. Die SPECT-Befunde wären dagegen eher mit einer toxischen Wirkung vereinbar. Solange wir nicht wissen, welche Wirkung die L-Dopabehandlung auf die striatalen Dopamintransporter hat, können diese Befunde aber gar nicht zuverlässig interpretiert werden.

Hans-Peter Ludin