

Dopaminmetabolismus nach COMT-Hemmung bei M. Parkinson.

Die Inhibition der Catechol-O-Methyl-Transferase stellt eine neue und effektive Behandlungsmethode von motorischen Fluktuationen bei Patienten mit Morbus Parkinson dar.

Ziel dieser Untersuchung waren die Veränderungen im Dopaminmetabolismus unter COMT-Hemmung bei Patienten, welche unter schwer therapierbaren Fluktuationen und „wearing-off“-Phänomenen litten. Es wurden 10 Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson (Stadium Hoehn und Yahr IV) ausgewählt. Diese Patienten erhielten Tolcapon, einen zentral und peripher wirksamen COMT-Hemmer. Vor und 5 bis 10 Tage nach COMT-Hemmung wurden Levodopa, Dopamin sowie die Metabolite Homovanillinsäure (HVA), Dihydroxyphenylethylsäure (DOPAC) und 3-O-Methyldopa (3-OMD) im Serum gemessen. Ein Follow-up wurde nach 6 bis 10 Monaten Therapie mit COMT-Hemmung durchgeführt. Nach COMT-Hemmung wurde die Levodopa-Dosis individuell gemäß des klinischen Bildes neu eingestellt. Bei 7 von 10 Patienten konnte die L-Dopa-Dosis reduziert werden. Die durchschnittliche Tagesdosis betrug vor COMT-Hemmung 894 ± 248 mg und während COMT-Inhibition 646 ± 252 mg ($p=0,026$).

Signifikante Änderungen nach COMT-Hemmung wurden ebenfalls bei der Verringerung des 3-OMD um den Faktor 8 ($p=0,00018$), der Erhöhung des DOPAC um das 3,7-fache ($p=0,0098$), und die Verringerung des HVA um das 2,8-fache ($p=0,00048$) festgestellt.

Erstmalig sind hier signifikante Veränderungen des DOPAC nach COMT-Inhibition beschrieben worden.

Die erhöhten DOPAC-Werte könnten einen negativen Einfluß auf die Krankheitsprogredienz haben, indem sie den oxidativen Streß in dopaminergen Neuronen erhöhen. Die signifikanten Veränderungen des L-Dopa-Metabolismus durch COMT-Hemmung werden in Bezug auf die klinischen Symptome der Patienten diskutiert.