

Qi Wang

Dr. med.

Einfluss von Entacapon und Folsäure auf eine durch Levodopa induzierte Hyperhomocysteinämie im Rattenmodell

Geboren am 06.10.1976 in Heilongjiang, V.R. China

Staatsexamen am 08.05.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. S. Schwab

Aufgrund der Tatsache, dass Morbus Parkinson zu den häufigen Erkrankungen zählt, Levodopa als Goldstandard der Behandlung dafür gilt und die Hyperhomocysteinämie ein unabhängiger vaskulärer Risikofaktor ist, wurde in dieser Studie der Frage nachgegangen, ob Levodopa eine Hyperhomocysteinämie im Rattenmodell auslösen kann. Des Weiteren sollte geklärt werden, inwieweit eine zusätzliche Gabe von Entacapon oder Folat parallel zur Levodopatherapie den Homocysteinspiegel beeinflusst.

Hierfür wurde mittels FPIA im Tiermodell der Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration von Homocystein nach Gabe von Levodopa allein und zusätzlicher Gabe von Entacapon bzw. Folat bestimmt.

Die Ergebnisse zeigen, dass Levodopa bei Ratten eine akute Hyperhomocysteinämie verursacht, die durch eine kombinierte Gabe mit dem COMT-Inhibitor Entacapon verringert werden kann. Die Kombinationsdosis lag bei 100 mg Levodopa/25 mg Benserazid und 30 mg Entacapon pro kg Körpergewicht. Es ist notwendig, in weiteren klinischen Studien zu prüfen, mit welcher Kombinationsdosis von Entacapon und Levodopa/Benserazid bzw. Levodopa/Carbidopa das Gesamthomocystein am besten gesenkt werden kann, um die Therapie von Parkinson-Patienten weiter zu optimieren.

Die Gabe von Folat in einer Höhe von 0,5 mg pro kg Körpergewicht ergab keine senkende Wirkung auf den Homocysteinspiegel der mit Levodopa behandelten Ratten. Möglicherweise

lag der fehlenden Abfall des Gesamthomocysteins an einem nicht vorhandenen Folsäuremangel aufgrund der folsäurehaltigen Nahrung. Um den Einfluss von Folsäure besser beurteilen zu können, ist in zukünftigen Studien eine Blutfolsäurespiegelbestimmung vor der Substitution von Folat erforderlich, wobei außerdem der Einsatz unterschiedlicher Folsäuredosierungen zu prüfen wäre.