

Rehabilitation nach Schlaganfall



## Co-careldopa zusätzlich zu einer Rehabilitationsbehandlung: die DARS-Studie

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen  
Mit einem Kommentar des Autors

**Eine Behandlung mit Levodopa in Kombination mit einem peripheren Decarboxylasehemmer ist nicht in der Lage, die Wirksamkeit einer Krankengymnastik und Beschäftigungstherapie bei Patienten nach Schlaganfall zu verbessern.**

Für Erwerb und Beibehaltung motorischer Fähigkeiten spielen der motorische Kortex und die Basalganglien eine wichtige Rolle. Der wesentlichste Neurotransmitter in den Basalganglien und im Striatum ist Dopamin. Eine Reihe von kleineren Studien hatte gezeigt, dass durch die Gabe von Levodopa die motorischen Funktionen nach einem Schlaganfall positiv beeinflusst werden [1]. Ob dieses Therapiekonzept valide ist, sollte jetzt in einer größeren, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie untersucht werden, die vom britischen Medical Research Council gesponsert wurde (Studienregister-Nr. ISRCTN 99643613).

### Studiendesign

Bei der DARS (Dopamine augmented rehabilitation in stroke)-Studie handelte es sich um eine doppelblinde, multizentrische, randomisierte und kontrollierte Studie, in der Co-careldopa mit Placebo verglichen wurde. Co-careldopa ist die Kombination von Levodopa mit dem peripheren Decarboxylasehemmer Carbidopa. Die medikamentöse Therapie erfolgte zusätzlich zu einer standardisierten Rehabilitation mit Krankengymnastik und Beschäftigungstherapie. Die Studie wurde an 51 Rehabilitationszentren in Großbritannien durchgeführt. Rekrutiert wurden Patienten, die einen ischämischen Schlaganfall oder eine intrazerebrale Blutung erlitten hatten. Das Einschlussfenster lag zwischen fünf und

42 Tagen nach dem Ereignis. Die Patienten erhielten über sechs Wochen entweder die medikamentöse Therapie oder Placebo. Die Erhaltungsdosis betrug 125 mg Co-careldopa und beinhaltete 100 mg Levodopa und 25 mg Carbidopa. Die Einnahme erfolgte jeweils 45 bis 60 Minuten vor der Krankengymnastik. Der primäre Endpunkt war die Fähigkeit, ohne fremde Hilfe zu gehen, gemessen mit dem Rivermead Mobility Index Score von 7 Punkten oder mehr. Die Evaluierung erfolgte nach acht Wochen.

### Ergebnisse

Zwischen Mai 2011 und März 2014 wurden 1574 Patienten identifiziert, die potenziell für die Studie infrage kamen. 593 Patienten wurden randomisiert, 308 erhielten Co-careldopa und 285 Placebo. Die mittlere Zeit vom Schlaganfallereignis bis zum Einschluss in die Studie betrug 18 Tage. Die Patienten waren im Mittel 68 Jahre alt und 60 % waren Männer. Bei 15 % der Patienten lag eine zerebrale Blutung vor.

Die Fähigkeit, ohne fremde Hilfe zu gehen, war zwischen der Verum- und der Placebo-Gruppe nicht unterschiedlich. Diesen Endpunkt erreichten 125 von 308 Patienten in der Verum-Gruppe (41 %) und 127 von 285 Patienten in der Placebo-Gruppe (45 %; Odds-Ratio 0,78; 95%-Konfidenzintervall 0,53–1,15). Die Sterblichkeit war mit 7 % versus 6 % nach 12 Monaten identisch. Es gab keine wesentlichen Unterschie-

de zwischen den beiden Therapiegruppen für schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Die häufigste Nebenwirkung der Behandlung mit Levodopa war Erbrechen. Die Studie war auch für eine Vielzahl von sekundären Zielparametern negativ.

### Kommentar

Die DARS-Studie ist die größte bisher durchgeführte Studie zu einer potenziellen Wirkung von Dopamin auf den Therapieerfolg einer Rehabilitationsbehandlung nach ischämischem Insult oder zerebraler Blutung. Grundlage der Studie waren einige kleinere Studien, die nahegelegt hatten, dass Dopamin den Behandlungserfolg von Krankengymnastik und Beschäftigungstherapie verbessern kann. In diesen Studien wurden vorwiegend motorische Funktionen untersucht. Im vorliegenden Fall war der Endpunkt der Studie die Fähigkeit, ohne fremde Hilfe zu gehen.

Die Studie war leider für alle primären und sekundären Endpunkte negativ. Daher gibt es im Moment keine Rechtfertigung mehr, während der Rehabilitationsbehandlung eine medikamentöse Therapie mit Levodopa durchzuführen.

### Quelle

Ford GA, et al. Safety and efficacy of co-careldopa as an add-on therapy to occupational and physical therapy in patients after stroke (DARS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2019;18:530–8.

### Literatur

1. Berends HI, et al. The clinical use of drugs influencing neurotransmitters in the brain to promote motor recovery after stroke; a Cochrane systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009;45:621–30.