

**Abb. 1. Atomoxetin (Strattera®) reduzierte in sechs Studien die Kernsymptomatik der ADHS (Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität); angegeben ist die mittlere Veränderung vom Ausgangswert (gemessen an zwei Bewertungsskalen: ADHD-RS [ADHD Rating Scale] oder CAARS-INV [Conner's Adult ADHD Rating Scales])**

70 kg gewichtsbezogen, beginnend mit einer Dosierung von etwa 0,5 mg/kg Körpergewicht täglich in der ersten Woche und einer Erhaltungsdosis von 1,2 mg/kg Körpergewicht täglich ab der zweiten Woche. Ab einem Körpergewicht von über 70 kg wird ebenfalls einschleichend nach jeweils vorgegebener Dosis dosiert. Eine Umstellung von Methylphenidat auf Atomoxetin, die sich beispielsweise bei Nichtansprechen oder Unverträglichkeit anbietet, kann überlappend erfolgen. Atomoxetin steht in Form von Kapseln in fünf verschiedenen Stärken für die Therapie der ADHS zur Verfügung, so dass die Erhaltungsdosis in den meisten Fällen einmal täglich gut dosiert werden kann. Die einmal tägliche Dosierung des Arzneimittels bei einer Halbwertszeit von fünf Stunden überrascht, ist aber vermutlich über die unterschiedliche Verteilung im Körper, hier insbesondere im Gehirn zu erklären.

Die *Verträglichkeit* der Therapie mit Atomoxetin war sowohl im Vergleich zu Plazebo als auch zu Methylphenidat gut; im Vergleich zu Plazebo wurde lediglich signifikant häufiger Appetitlosigkeit beobachtet. Allerdings erlitten unter der Therapie mit Atomoxetin in den USA

zwei Patienten (insgesamt > 2 Millionen Behandelte bisher in den USA) schwere Leberschäden, die aber nach Absetzen

### Parkinson-Therapie

## Pramipexol reduziert auch Depressionen

**Der Dopamin-Agonist Pramipexol kontrolliert bei Patienten mit Parkinson-Krankheit die motorischen Symptome Rigor, Tremor und Akinesie dauerhaft. Die Depression, ein nicht-motorisches Symptom, spricht ebenfalls auf die Therapie mit Pramipexol an.**

Mit dem Aminothiazol-Derivat Pramipexol (Sifrol®) lässt sich eine gute Bewegungskontrolle in der Langzeittherapie der Parkinson-Krankheit erreichen: als Monotherapie in der Frühphase und als Kombinationstherapie mit Levodopa in der Spätphase der Erkrankung. Neben den Kardinalsymptomen Rigor, Tremor und Akinesie bessert die Substanz aber auch die Depression, ein nicht-motorisches Symptom, unter dem etwa 40 bis 50 % der Parkinson-Patienten leiden. Die Depression bei Parkinson-Patienten ist unabhängig vom Alter und von der Dauer der Parkinson-Erkrankung. Ungefähr die Hälfte der Patienten hat ei-

ner Substanz reversibel waren. Weitere, häufig schlecht dokumentierte Meldungen über veränderte Leberwerte lassen keine konkreten Aussagen über die tatsächlichen Ursachen zu. Die Firma Lilly bemüht sich um Aufklärung. Erhöhte Aufmerksamkeit wird bei Patienten, die unter der Therapie über Müdigkeit, Juckreiz, dunkel gefärbten Urin und Schmerzen im rechten Oberbauch klagen, gefordert.

Experten empfehlen die medikamentöse Therapie mit Atomoxetin im Rahmen eines multimodalen Konzepts solange regelmäßig durchzuführen, bis eine Stabilisierung erreicht wird. Dann kann versucht werden, die Medikation abzusetzen, wobei jedoch die nicht-medikamentösen Maßnahmen unbedingt beizubehalten sind.

### Quelle

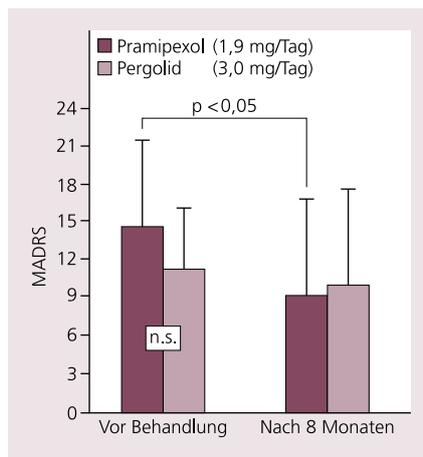
Dr. M. Huss, Berlin, und Dr. P. Wehmeier, Bad Homburg, Einführungspresskonferenz „Strattera® (Atomoxetin)“, Frankfurt am Main, 10. Februar 2005, veranstaltet von Lilly Deutschland GmbH.

*Annemarie Musch, Stuttgart*

ne mittelschwere oder schwere Depression. Die Diagnose kann aufgrund von überlappenden motorischen Symptomen meist nur anhand subjektiv erlebter Emotionen gestellt werden. Hoffungslosigkeit, das Gefühl von emotionaler Leere und der Verlust der Lebensfreude, die so genannte Anhedonie, stehen hierbei im Vordergrund. Unabhängig von den motorischen Symptomen beeinträchtigt die Depression als häufigstes nicht-motorisches Symptom die Lebensqualität der Parkinson-Patienten. Neben serotonergen und noradrenergen Rezeptoren scheinen insbesondere Dopamin-D<sub>3</sub>-Rezeptoren im limbischen Sys-

tem und im frontalen Kortex eine Rolle bei der Pathogenese der Depression und Anhedonie zu spielen. Pramipexol stimuliert neben den D<sub>2</sub>-Rezeptoren bevorzugt die D<sub>3</sub>-Rezeptoren und hat unter den Dopamin-Agonisten die höchste Präferenz zu diesen Rezeptoren. Die im Tiermodell und bei therapierefraktärer bipolarer Depression bereits bekannte antidepressive und antianhedone Wirkung von Pramipexol konnte jetzt auch bei depressiven Parkinson-Patienten nachgewiesen werden.

In einer offenen, multizentrischen, randomisierten Studie erhielten 41 Parkinson-Patienten mit Depression täglich 1,9 mg Pramipexol oder 3 mg Pergolid (Dopamin-Agonisten). Der Schweregrad der Depression – gemessen anhand des Depressions-Scores MADRS – zeigte sich nach acht Monaten Behandlung mit Pramipexol signifikant verbessert ( $p < 0,05$ ), wohingegen mit Pergolid keine Änderung eingetreten war (Abb. 1). Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung erhielten 657 depressive Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Stadium



**Abb. 1. Wirkung von Pramipexol im Vergleich zu Pergolid auf die Depression (angegeben ist der Schweregrad entsprechend des Depression-Scores, MADRS) bei Parkinson-Patienten [Rektorova A, et al. 2003]; Situation vor Behandlung nicht signifikant unterschiedlich (n.s.)**

zusätzlich zu Levodopa dreimal täglich 0,35 mg Pramipexol als mittlere Dosis. Im Zeitraum von 63 Tagen konnte die Levodopa-Dosis von durchschnittlich 372 auf 344 mg pro Tag gesenkt werden. Depression und Anhedonie nahmen

ab: Der Anteil der Patienten mit Anhedonie sank von 47 auf 25 %, die Anzahl der Patienten, die keine Depression hatten, stieg von 200 auf 350.

In einer weiteren Anwendungsbeobachtung wurden 1 392 depressive Parkinson-Patienten, die zusätzlich zu Levodopa Pramipexol erhielten, nach ihrer subjektiven Befindlichkeit befragt: 74 % der Patienten gaben an, dass sich mit der zusätzlichen Gabe von Pramipexol die mittelschweren und schweren Depressionen nach 45 Tagen deutlich besserten.

#### Quellen

- Prof. Dr. med. Wolfgang Oertel, Marburg, Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Lemke, Bonn, Symposium „Bausteine der Lebensqualität. Pramipexol (Sifrol®) in der modernen Parkinsontherapie“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim anlässlich der 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Düsseldorf, 7. Oktober 2004.
- Reichmann H, et al. Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2003;17: 965–73.

Andrea Warpakowski, Itzstedt

## Parkinson-Therapie

### Cabergolin auch fünf Jahre lang wirksam

**Der Dopamin-Agonist Cabergolin verhindert als initiale Therapie bei idiopathischem Parkinson-Syndrom fünf Jahre lang motorische Komplikationen: Im Vergleich zu Levodopa (in Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer) treten mit Cabergolin weniger und später Fluktuationen auf. Auch ältere Patienten vertragen die Substanz gut.**

Mit zunehmender Krankheits- und Behandlungsdauer entwickeln sich aufgrund des kontinuierlichen Untergangs dopaminerger Neuronen und im Verlauf der Levodopa-Therapie motorische Komplikationen in Form hypo- und hyperkinetischer Fluktuationen. Die unphysiologische pulsatile Stimulation der Dopamin-Rezeptoren durch die kurze Halbwertszeit von Levodopa spielt dabei eine wichtige Rolle. Mit dem Einsatz langwirksamer Dopamin-Agonisten, die die Dopamin-Rezeptoren kontinuierlich stimulieren, können diese Spät komplikationen hinausgezö-

gert werden. Der Dopamin-Agonist Cabergolin (Cabaseril®) hat mit 65 Stunden die längste Halbwertszeit in der Gruppe der Dopamin-Agonisten und muss nur einmal am Tag eingenommen werden. Jetzt liegen für die Behandlung mit Cabergolin in der frühen Phase der Parkinson-Krankheit Daten über fünf Jahre vor.

Insgesamt 419 Patienten im frühen Stadium der Parkinson-Erkrankung wurden in die randomisierte, doppelblinde Studie eingeschlossen. Die Patienten waren bisher noch nie mit Levodopa, einem Dopamin-Agonisten oder dem

Monoaminoxidase-Hemmer Selegilin behandelt worden.

211 Patienten erhielten täglich bis zu 4 mg Cabergolin und 208 Patienten bis zu 600 mg Levodopa (in Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer). Die jeweilige Dosis konnte innerhalb von 24 Wochen auftitriert werden. Besserten sich die motorischen Symptome in dieser Zeit um mehr als 30 %, erhielten die Patienten weiterhin eine Monotherapie: mit Cabergolin allein wurden 76 Patienten und mit Levodopa allein 110 Patienten weiterbehandelt. Besserte sich die Symptomatik um weniger als 30 %, erhielten die Patienten zusätzlich Levodopa.

135 Patienten wurden im Behandlungsarm Cabergolin plus Levodopa und 98 Patienten im Behandlungsarm Levodopa plus Levodopa weiterbehandelt. Wie bei anderen Dopamin-Agonisten auch war die motorische Wirksamkeit von Cabergolin etwas geringer als die von Levodopa, aber dafür traten we-