

unct therapy) überprüft. Beteiligt waren 67 Parkinson-Zentren in acht europäischen Ländern und der USA. Rekrutiert wurden Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom, die aufgrund der nachlassenden Wirksamkeit von Levodopa (eventuell in Kombination mit einem MAO-Hemmer, COMT-Inhibitor oder Anticholinergikum bzw. Amantadin) an Wearing-off-Phänomenen wie End-of-Dose-Akinesien oder Beweglichkeitsfluktuationen litten. Die Add-on-Therapie erfolgte randomisiert doppelblind als einmal tägliche Einnahme von entweder Ropinirol CR (n=202) oder Plazebo (n=191).

Primärer Endpunkt war die Veränderung der im „Off“ verbrachten Zeit. Die Auswertung der Patiententagebücher ließ bereits nach zwei Wochen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven erkennen (Abb. 1). Am Ende der sechsmonatigen Studienlaufzeit hatte unter Add-on-Ropinirol CR die tägliche „Off“-Zeit um 2,1 Stunden abgenommen, unter Add-on-Plazebo nur um 0,3 Stunden. GleichermäÙen statistisch signifikant war die Überlegenheit der Zusatztherapie mit Ropinirol CR gegenüber Add-on-Plazebo bei allen anderen klinischen Endpunkten: Zunahme der „On“-Zeit (ohne Zunahme von behindernden

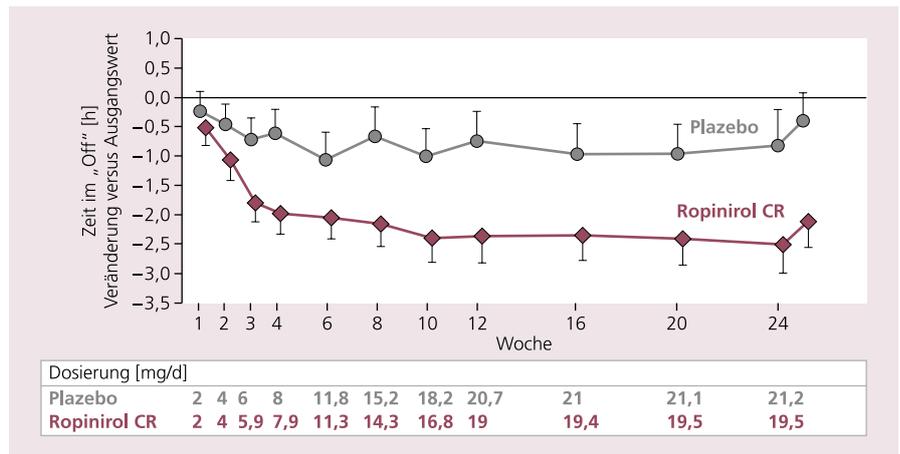


Abb. 1. Veränderung der von Parkinson-Kranken täglich im „Off“ verbrachten Zeit nach Add-on-Ropinirol CR oder Add-on-Plazebo zu einer nicht mehr ausreichend wirksamen Levodopa-Therapie (Mittelwerte +/- Standardfehler); nach 2 Wochen p=0,0029, nach 8 Wochen p<0,0001, nach 24 Wochen p<0,0001 [nach Pahwa R, et al.]

Dyskinesien) sowie Verbesserung von motorischen Funktionen, Alltagskompetenz, Stimmung, Schlaffeffizienz und Lebensqualität. Die Verträglichkeit von Ropinirol CR war gut, was auch die mit Plazebo identische Rate (5%) an nebenwirkungsbedingten Medikationsabbrüchen widerspiegelt. Am häufigsten berichteten die Patienten im Verum-Arm über – in der Regel nach der Titrationsphase wieder abklingend – Dyskinesien (13 vs. 3%), Übelkeit (11 vs. 4%), Benommenheit/Schwindel (8 vs. 3%), Somnolenz (7 vs. 4%), Halluzinationen

(6 vs. 1%) und orthostatische Hypotension (5 vs. 2%).

Quellen

Prof. Dr. med. Fabrizio Stocchi, Rom/Italien, Symposium „Continuous delivery of ropinirole: Improving the management of Parkinson’s disease“ veranstaltet von GlaxoSmithKline beim XVIIth WFN World Congress on Parkinson’s Disease and Related Disorders, Amsterdam/Niederlande, 12. Dezember 2007.
 Pahwa R, et al. Ropinirole 24-hour prolonged release – randomized, controlled study in advanced Parkinson disease. Neurology 2007; 68:1108–15.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

Polyneuritis

Intravenöse Immunglobuline sind wirksam

Eine große Plazebo-kontrollierte Studie mit 117 Patienten mit einer chronischen inflammatorischen Erkrankung peripherer Nerven zeigt eindeutig, dass eine Behandlung mit intravenösen hoch dosierten Immunglobulinen bei dieser Krankheit wirksam ist.

Hintergrund

Die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP) ist eine entweder langsam progrediente oder rezidivierend wiederkehrende Erkrankung mit einer Prävalenz von 2 bis 7 Betroffenen pro 100 000 Einwohner. Pathophysiologisch handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung. Die Symptome sprechen relativ gut auf Glucocorticoide an, wobei diese aber

wegen ihrer Nebenwirkungen nicht über längere Zeit gegeben werden können. Bisher gab es nur drei kleine randomisierte Studien, in denen gezeigt wurde, dass auch intravenöse Immunglobuline in hoher Dosis wirksam sind. Diese Studien reichen aber bisher nicht aus, um regelmäßig eine Übernahme der Behandlungskosten durch die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland zu erreichen.

Studienziel und -design

Eine internationale Studiengruppe führte nun eine randomisierte, doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Crossover-Studie mit 117 Patienten mit CIDP durch. In der initialen Studienperiode erhielten die Patienten entweder Plazebo oder intravenöse Immunglobuline mit initial 2 g/kg und einer Erhaltungsdosis von 1 g/kg alle 3 Wochen über 24 Wochen. Die Kontrollgruppe erhielt Albumin. Patienten, bei denen es nach 24 Wochen zu keiner Besserung kam, wurden dann mit der jeweils anderen Therapie behandelt. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die nach 24 Wochen auf einer speziellen klinischen Skala, die die Behinderung von Patienten mit entzündlichen Neuropathien misst, eine Verbesserung von mindestens einem Punktwert erreichten.

Studienergebnis

In der ersten Behandlungsperiode von 24 Wochen zeigten 32 von 59 Patienten, die mit Immunglobulinen behandelt wurden, eine signifikante Besserung, dies entspricht 54 %. Unter Plazebo zeigten 12 von 58 Patienten (21 %) eine Verbesserung. Der Unterschied war signifikant ($p=0,0002$). Bei den Patienten, die zuerst Plazebo erhalten hatten und anschließend Immunglobuline erhielten, zeigte sich ebenfalls eine signifikante Besserung. Patienten, die nach der randomisierten doppelblinden Behandlung offen mit Immunglobulinen weiterbehandelt wurden, hatten ein längeres Zeitintervall, bis ein erneuter Krankheitsschub auftrat als Patienten, die mit Plazebo behandelt wurden ($p=0,011$). 0,8 % der Patienten bei der Behandlung mit Immunglobulinen zeigten schwerwiegende Nebenwirkungen, 1,9 % bei

Gabe von Plazebo. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Immunglobulinen waren Kopfschmerzen, Fieber und Hypertonie.

Kommentar

Die CIDP ist eine schwerwiegende neurologische Erkrankung, die unbehandelt zu bleibenden schweren neurologischen Ausfällen, insbesondere Paresen, führt. Die bisher eingesetzte Standardtherapie mit Glucocorticoiden ist zwar wirksam, führt aber langfristig zu schwerwiegenden Nebenwirkungen. Aus kleineren Plazebo-kontrollierten randomisierten Studien war bereits bekannt, dass hoch dosierte intravenöse Immunglobuline bei der CIDP wirksam sind und ein deutlich besseres Nebenwirkungsspektrum haben als Glucocorticoide. Die hier präsentierte große Studie belegt eindeutig, dass Immunglobuline bei der CIDP wirksam sind. Dies galt nicht nur in der

eigentlichen Studienperiode von 6 Monaten, sondern auch für die Patienten, die initial in der Plazebo-Gruppe waren und später mit Immunglobulinen behandelt wurden.

Die hier beobachteten klinischen Effekte sind signifikant und auch klinisch bedeutsam. Es bleibt zu hoffen, dass nach dieser Studie und dem entsprechenden wissenschaftlichen Beweis in Zukunft Patienten mit CIDP zu Lasten gesetzlicher Krankenkassen mit hoch dosierten Immunglobulinen behandelt werden können.

Quelle

Hughes RA, et al. Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:136–44.

*Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen*

Schlaganfallprävention bei Älteren mit Vorhofflimmern

Orale Antikoagulation ist Acetylsalicylsäure überlegen

Bei älteren Menschen ab 75 Jahren mit Vorhofflimmern ist eine Antikoagulation mit Warfarin einer Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern wie Acetylsalicylsäure für die Schlaganfallprävention überlegen. Die orale Antikoagulation führt in dieser Population nicht zu einer erhöhten Rate an extra- oder intrakraniellen Blutungen.

Etwa 12 % aller Menschen ab 75 Jahren leiden unter Vorhofflimmern. Vorhofflimmern erhöht das Schlaganfallrisiko um den Faktor 5. In den meisten bisher zu diesem Thema durchgeführten Studien wurde nur eine kleine Zahl älterer Menschen untersucht. Meist fehlen in den Leitlinien bisher klare Empfehlungen, wie bei Patienten über 75 Jahren mit Vorhofflimmern vorzugehen ist. Diese Patientengruppe hat aber ein erhöhtes Schlaganfallrisiko, das mit zunehmendem Alter weiter steigt, und auf der anderen Seite auch ein erhöhtes Blutungsrisiko beim Einsatz von oralen Antikoagulanzen. Mit der in England durchgeführten BAFTA-Studie (The Birmingham atrial fibrillation treatment

of the aged) sollte die Wirksamkeit von Warfarin und Acetylsalicylsäure zur Schlaganfallprävention bei Patienten ab 75 Jahren mit Vorhofflimmern verglichen werden. In diese randomisierte offene Studie wurden 973 Patienten ab 75 Jahren mit Vorhofflimmern eingeschlossen und entweder mit Warfarin oral antikoaguliert (INR zwischen 2 und 3) oder mit 75 mg/d Acetylsalicylsäure behandelt. Die Charakteristika der Studienteilnehmer sind in **Tabelle 1** dargestellt. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 2,7 Jahre. Der primäre Endpunkt umfasste tödliche Schlaganfälle oder Schlaganfälle, die zu einer permanenten Behinderung führten, intrakranielle Blu-

tungen und signifikante periphere Embolien. Die Patienten wurden in den Praxen von niedergelassenen Allgemeinmedizinern behandelt. Die den primären Zielparameter betreffenden Ergebnisse sind in **Tabelle 2** zusammengefasst. Die relative Risikoreduktion bei einer Behandlung von Warfarin gegenüber Acetylsalicylsäure beträgt etwa 50 % zugunsten von Warfarin. Das Ergebnis ist statistisch signifikant. Die beiden Behandlungen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede beim Auftreten extrakranieller und intrakranieller Blutungen.

Tab. 1. Patientencharakteristika

	Warfarin	ASS
Patienten [n]	488	485
Männer [%]	55	54
Alter [Jahre]	81,5	81,5
CHADS2-Index [%]		
1–2 Punkte	72	72
3–6 Punkte	28	28
TIA/Schlaganfall in der Anamnese [%]	13	12

ASS = Acetylsalicylsäure; CHADS2-Score = Modell zur Risikoabschätzung von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de