

beobachtet und bei Verschlechterung der GCS-Scores eine Ventrikel-Drainage gelegt.

- Bei Kompression des vierten Ventrikels und vollem Bewusstsein des Patienten ist konservatives Vorgehen indiziert.
- Eine Shuntlegung erfolgt bei GCS-Verschlechterung und Hydrozephalus. Steigt der GCS trotzdem kaum an oder ist kein Hydrozephalus vorhanden, wird der vierte Ventrikel evakuiert.

Nach diesem Protokoll wurden 50 konsekutive Patienten mit einem Kleinhirnfarkt behandelt, die Letalität lag bei 40 % (allerdings starben die Patienten zu einem nicht unerheblichen Anteil aus medizinischen Gründen). Von den Überlebenden zeigten 80 % ein gutes Ansprechen und konnten wieder ein weitgehend selbstständiges Leben führen.

#### Fallberichte

Beispielhaft für sehr gute Verläufe bei Kleinhirnfarkten seien zwei Fallberichte aufgeführt. Im ersten Fall ent-

wickelte ein 47-jähriger Mann mit Hypertonie und Diabetes mellitus zunächst Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, innerhalb von zehn Tagen kamen unter anderem Balancestörungen und eine Koordinationsstörung der rechten Hand hinzu. Im MRT fanden sich bilaterale zerebelläre Infarkte. Die Symptome besserten sich ohne weiteres Eingreifen und verschwanden bis auf eine leichte Ungeschicklichkeit der rechten Hand. In einem weiteren Fall verspürte eine 48-jährige Aerobic-Lehrerin während einer Fitness-Stunde Schwindelattacken, war aber in der Lage, den Unterricht zu beenden. Nach zweimaligem Erbrechen in der Nacht traten zusätzlich starke Kopfschmerzen auf, derentwegen die Patientin in der neurologischen Ambulanz vorstellig wurde. Im CT zeigte sich ein Infarkt des medialen rechten Kleinhirnlappens, in der Angiographie ergab sich eine Okklusion der rechten Vertebralarterie. Trotz dieser auffälligen Befunde in den bildgebenden Verfahren regenerierte die Patientin nach einigen Tagen komplett. Solche leichten Verläufe eines

Kleinhirnfarkts kommen wahrscheinlich häufiger vor und führen den Patienten häufig gar nicht zum Arzt.

Zwei andere Fallberichte zeigen den Verlauf bei Patienten, die bereits bei der ersten Vorstellung in der Klinik komatös waren. In beiden Fällen schritt die Bewusstseinsintrübung innerhalb einiger Stunden nach dem Auftreten der Erstsymptome (Unwohlsein, sehr starke Kopfschmerzen) rasch voran. Bereits bei der Erstbegutachtung waren die Pupillen starr, Cornea- und motorische Reflexe fehlten. Der Zustand bei beiden Patienten besserte sich nicht mehr (trotz chirurgischer Intervention in einem Fall), die Angehörigen entschieden sich für das Abschalten der lebenserhaltenden Maschinen, die Patienten verstarben.

#### Quelle

Jensen MB, et al. Management of acute cerebellar stroke. Arch Neurol 2005;62:537–44.

Dr. Barbara Kreuzkamp,  
München

## Restless-Legs-Syndrom

### Ropinirol bessert Sensomotorik und Schlafqualität

Zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms gelten Dopaminagonisten als erste Wahl. Am besten ist die Datenlage für Ropinirol, gemessen an der Zahl der in Placebo-kontrollierten Studien untersuchten Patienten.

Als primäre Behandlungsoption beim Restless-Legs-Syndrom (RLS) sieht der von einer Expertenkommission für die „Restless Legs Syndrome Foundation“ erarbeitete Therapiealgorithmus den Einsatz von *Dopaminagonisten* vor. Allerdings sind diese Substanzen dafür in der Regel bislang nicht zugelassen. „On Label“ kann in Deutschland bisher nur Levodopa (in fixer Kombination mit dem peripheren Decarboxylasehemmer Benserazid – Restex®) verordnet werden. Der häufig erforderlichen Dauermedikation steht jedoch das hohe Risiko für eine Augmentation – Verlagerung der Krankheitssymptome von den Abendstunden auf den Tag und/oder von

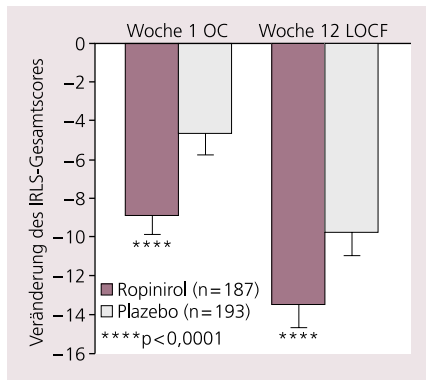
den Beinen auf andere Körperteile bei 50 bis 85 % der Erkrankten – entgegen. Ein günstigeres Nutzen/Risiko-Profil weisen die Dopaminagonisten auf. Die beste Evidenz besteht derzeit für Ropinirol, das als erster Vertreter seiner Substanzklasse in Australien, Frankreich, der Schweiz und den USA als Adartrel® „offiziell“ zur RLS-Behandlung verfügbar ist. In Deutschland wird die Indikationserweiterung für Ende 2005 erwartet. (Die entsprechende Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel der europäischen Arzneimittelbehörde EMA liegt inzwischen vor. Red.) Insgesamt wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit weltweit bei mehr als

1 000 RLS-Patienten überprüft. Erst kürzlich wurde in den USA die TREAT-RLS-US-Studie (Therapy with ropinirole – efficacy and tolerability in RLS) abgeschlossen.

Wesentlich für den Einschluss in diese Studie war, dass die RLS-Symptomatik im vorangegangenen Monat an mindestens 15 Tagen/Nächten vorhanden war und einen Schweregrad von mindestens 15 Punkten auf der International Restless Legs Scale (IRLS) aufwies.

Im Mittel betrug der Score 22 Punkte bei einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 19 Jahren. Die Studienmedikation – Ropinirol (mittlere Dosis 2,15 mg) oder Placebo – wurde randomisiert doppelblind einmal täglich ein bis drei Stunden vor dem Zubettgehen eingenommen.

Nach 12 Wochen konnte beim primären Endpunkt (Veränderung des IRLS-Gesamtscores) eine statistisch signifikante Überlegenheit von Ropinirol gegenüber Placebo dokumentiert werden. Der Unterschied hatte sich bereits innerhalb



**Abb. 1.** Veränderung des IRLS-Gesamtscores (International Restless Legs Scale) unter Ropinirol-Therapie versus Placebo-Gabe (adjustierte Mittelwerte aus der Intention-to-treat-Analyse; OC = observed cases, LOCF = last observation carried forward) [nach Bogan et al.]

der ersten Medikationswoche manifestiert (Abb. 1).

Als ein besonders relevanter Aspekt gilt die *Wiederherstellung des Schlafs*. Denn laut einer Erhebung in Wartezimmern von Hausarztpraxen (Europa und USA) leiden RLS-Patienten vor allem unter den Ein- und Durchschlafstörungen – mehr noch als unter den sensomotorischen Beschwerden. Bei allen Items der MOS-Sleep-Scale (Medical Outcome Study) – Schlafdauer ( $p < 0,01$ ), Schlafunterbrechungen ( $p < 0,0001$ ), Gefühl ausreichender Erholung ( $p < 0,0001$ ) und Tagesschläfrigkeit (Trend) – gab es einen signifikanten Vorteil für die Ropinirol-Therapie gegenüber Placebo.

Bestätigt wurde auch die *gute Verträglichkeit* von Ropinirol. Das spiegelt sich unter anderem in der tendenziell geringeren Rate an nebenwirkungsbedingten Studienabbrüchen im Vergleich zu Pla-

zebo (2,7 versus 4,1 %) wider. Am häufigsten klagten die Patienten über eine – für Dopaminagonisten typische – temporäre Nausea.

**Quellen**

Prof. Dr. med. Diego Garcia-Borreguero, Madrid, Satellitensymposium „Time to Act: Understanding Restless Legs Syndrome“, veranstaltet von GlaxoSmithKline im Rahmen des 16th International Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders (ICPD), Berlin, 8. Juni 2005.  
 Bogan R, et al. Ropinirole is effective and well tolerated in the treatment of moderate-to-severe restless legs syndrome. Poster 029.12 beim 16th ICPD 2005.  
 Hening W, et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. Sleep Med 2004;5:237–46.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

**Epilepsie**

**Valproinsäure – innovative Galenik senkt Anfallsfrequenz**

Bei Behandlung von Epilepsiepatienten mit Valproinsäure lassen sich die Erfolgchancen durch Verordnung einer neuen Retardformulierung erheblich steigern. Diese Schlussfolgerung erlauben die Ergebnisse einer Praxisstudie.

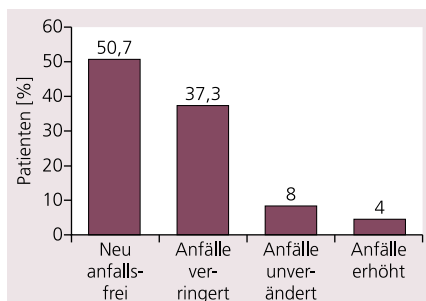
Für die Epilepsitherapie gehört Valproinsäure aufgrund des breiten Wirkungsspektrums nach wie vor zu den Optionen der ersten Wahl. Das gilt sowohl für Patienten mit generalisierten als auch fokalen Anfallssyndromen. Als

vorteilhaft für die Compliance und Verträglichkeit hat sich die Verordnung von *retardierten Darreichungsformen* erwiesen. Dass auch eine bessere Wirksamkeit zu erwarten ist, hat sich in einer kürzlich abgeschlossenen multizentrischen Untersuchung unter Bedingungen des klinischen Alltags herausgestellt.

In diese Studie wurden Patienten mit primär und sekundär generalisierten und/oder fokalen Anfällen eingeschlossen, die im Mittel seit 11 Jahren an Epilepsie erkrankt waren. Die Patienten wurden auf die Therapie mit Valproinsäure in Retardformulierung (Orfiril®long) eingestellt (n=58) oder umgestellt – direkte Umstellung von einem unretardierten/retardierten Valproinsäure-Präparat (n=124/138) oder von einem anderen Antiepileptikum (n=39). Valproinsäure wird aus dieser Retardformulierung – Retard-Minitabletten in einer Hartkapsel – kontinuierlich über

24 Stunden frei gesetzt, so dass eine nur einmal tägliche Einnahme erforderlich ist. Die Einnahme kann ohne Abstand zur Nahrungsaufnahme erfolgen.

Am Ende des 7-wöchigen Beobachtungszeitraums hatte sich diese Therapie positiv auf die Krankheitsaktivität der Patienten ausgewirkt: Im Mittel war die Anfallsfrequenz von 2,1 während der 7-wöchigen Vorlaufphase auf 0,5 während des 7-wöchigen Beobachtungszeitraums gesunken, der Anteil anfallsfreier Patienten war von 31 auf 70 % gestiegen. Besonders profitiert hatten Epilepsieerkrankte, die zuvor unretardierte Valproinsäure eingenommen hatten (Abb. 1). Nach Ende der Beobachtungsphase war auch die Akzeptanz der abendlichen Einmalgabe von Valproinsäure in dieser Studie hoch: Bei 99 % der Patienten hieß das Urteil sehr gut oder gut. Ähnliche Ergebnisse ergaben die Fragen nach Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie. Das deckte sich weitgehend mit der Beurteilung der behandelnden Ärzte.



**Abb. 1.** Veränderung der Anfallsfrequenz 7 Wochen nach Umstellung von einem unretardierten Valproinsäure-Präparat auf die einmal abendliche Einnahme von Valproinsäure in Retardformulierung (% Patienten mit Anfällen in den letzten 7 Wochen vor Ein- oder Umstellung auf die Studienmedikation, n=75)

**Quelle**

Dr. med. Martin Zentgraf, Hamburg, Pressekonferenz „Zur Versorgung von ZNS-Patienten: Ist noch Platz für Mittelständler?“, Hamburg, 27. April 2005, veranstaltet von der Desitin Arzneimittel GmbH.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg