

gigkeit vom klinischen Bild (Abnahme der Off-Zeit um mindestens 1,5 Stunden pro Tag) die Levodopa-Dosis angepasst werden.

Studienergebnisse

Beim letzten Kontrolltermin oder bei Studienende nach sechs Monaten lagen die Tagesdosen von Ropinirol im Mittel bei 10,4 mg (Standard) gegenüber 18,6 mg (Retard) bei gleichzeitiger Reduktion der Tagesdosen von Levodopa um durchschnittlich 162 mg gegenüber 113 mg.

Trotz der schnelleren Aufdosierung und der höheren Erhaltungsdosen bei den Patienten der Requip-Modutab®-Gruppe wurden bei der Verträglichkeit und bei der Zahl nebenwirkungsbedingter Therapieabbrüche keine signifikanten Unterschiede dokumentiert.

Der primäre Endpunkt – dauerhafte Reduktion der täglichen Zeit im „Off“ um

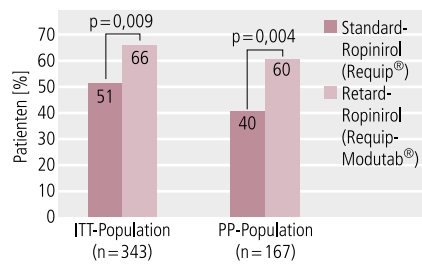


Abb. 1. Anteil der Patienten mit einer Reduktion der täglichen Off-Zeit um 20 % nach einer Add-on-Therapie mit Retard-Ropinirol (Requip-Modutab®) im Vergleich mit Standard-Ropinirol (Requip®) zu einer unzureichend wirksamen Levodopa-Therapie. ITT: Intention-to-treat-Analyse; PP: Per-protocol-Analyse [nach Schapira AHV, et al. [Poster 594]. 12th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Chicago, Juni 2008]

mindestens 20% – wurde mit Requip-Modutab® signifikant häufiger erreicht als unter schnell anflutendem Standard-Ropinirol (Abb. 1). Ebenfalls signifikant stärker verbessert hatten sich die motorischen Funktionen – Abnah-

me des Motorik-Scores der UPDRS um 10,2 gegenüber 7,9 Punkte (p=0,02). Von den Prüfarzten wurde abschließend die klinische Situation der Patienten, ermittelt mithilfe der Clinical Global Impression(CGI)-Scale, bei der Einnahme des Retard-Präparats signifikant häufiger als stark oder sehr stark gebessert beurteilt als im Standard-Arm (p=0,027).

Quellen

- Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden, Prof. Dr. Jürgen Winkler, Regensburg, Satellitensymposium „Neues aus Forschung und Klinik“, veranstaltet von GlaxoSmithKline im Rahmen des 81. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Hamburg, 11. September 2008.
- Tompson DJ, et al. Steady-state pharmacokinetic properties of a 24-hour prolonged-release formulation of ropinirole: results of two randomized studies in patients with parkinson's disease. Clin Ther 2007;29:2654–66.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

Morbus Parkinson

Frühzeitiges Wearing-off von Levodopa: (fixe) Kombination mit COMT-Inhibitor sinnvoll

Kein anderes Parkinsonmedikament ist so wirksam wie Levodopa – allerdings nicht auf lange Sicht. Eine gute Chance, bei Wearing-off-Phänomenen die klinische Situation der Patienten zu verbessern, besteht durch die Addition des COMT-Inhibitors Entacapon, wie sich aus den Ergebnissen der SENSE-Studie schließen lässt.

Solange der Parkinsonkranke noch ausreichend funktionsfähige dopaminerge Neuronen besitzt, kann exogen zugeführtes Levodopa, das in Dopamin umgewandelt wird, gespeichert und bedarfsgerecht freigesetzt werden. Da mit der Progression der Erkrankung die präsynaptische Speicherkapazität jedoch kontinuierlich abnimmt, nähert sich die Wirksamkeit von Levodopa sukzessiv der kurzen Halbwertszeit von etwa 60 bis 90 Minuten an, was sich klinisch dann als sogenanntes Wearing-off-Phänomen manifestiert.

Eine Möglichkeit, das ungünstige pharmakokinetische Profil von Levodopa zu verbessern, ist die duale Hemmung der beiden wichtigsten peripheren Ab-

Tab. 1. Veränderung von Wearing-off-Phänomen nach Umstellung der Parkinsontherapie von Levodopa/Benserazid oder Levodopa/Carbidopa auf Levodopa/Carbidopa/Entacapon (Wearing-Off-Fragebogen-9) [nach Eggert et al.]

Symptom	Symptomeinteilung	Beim Screening vorhanden	Verbessert in Woche 6
		(n = 113) [%]	[%]
F1. Tremor	Motorisch	81	74
F2. Verlangsamung der Bewegungen	Motorisch	91	60
F3. Stimmungsschwankungen	Nichtmotorisch	43	52
F4. Allgemeines Steifigkeitsgefühl	Motorisch	76	62
F5. Schmerzen/Gliederschmerzen	Nichtmotorisch	50	32
F6. Verminderte Geschicklichkeit	Motorisch	90	53
F7. Benommenheit/verlangsamtes Denken	Nichtmotorisch	54	34
F8. Angstgefühle/Panikattacken	Nichtmotorisch	20	30
F9. Muskelkrämpfe	Motorisch	53	60
Irgendein motorisches Symptom	Motorisch	100	62
Irgendein nichtmotorisches Symptom	Nichtmotorisch	82	38

bauwege durch gleichzeitige Einnahme nicht nur – wie seit langem etabliert – eines Dopadecarboxylase(DDC)-Hemmers, sondern auch eines Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Inhibitors. Ob Parkinsonpatienten mit einem Wearing-off von einer Kombination aus Levodopa, Carbidopa und Entacapon (Stalevo®) profitieren, wurde kürzlich im Rahmen der SENSE-Studie in mehreren europäischen Ländern, inklusive

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

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

Deutschland, unter den Bedingungen des klinischen Alltags prospektiv überprüft. Zum Screening und Erfolgsnachweis diente der neun Symptome umfassende Wearing-off-Fragebogen (WOQ-9). In die Studie wurden Patienten mit mindestens einem WOQ-9-Symptom und einer stabilen Therapie mit Levodopa (im Mittel 332 mg in drei oder vier Tagesdosen) eingeschlossen. Der Wechsel von Levodopa/Carbidopa (n=47) oder Levodopa/Benserazid (n=68) auf Levodopa/Carbidopa/Entacapone erfolgte in äquivalenter Dosierung und Einnahmefrequenz. Innerhalb des Beobachtungszeitraums von sechs Wochen waren Dosisanpassungen nach oben und unten in 28 und 9% der Fälle

erforderlich, ohne dass dies Einfluss auf das Studienergebnis hatte. Primärer Endpunkt war der CGI-C (Clinical global impression of change). Die Therapie mit dem Kombinationspräparat aus Levodopa, Carbidopa und Entacapone führte zu einer signifikanten Besserung sowohl aus Sicht der Patienten als auch in der Bewertung der Prüfarzte ($p < 0,0001$). Das lässt sich wahrscheinlich auf die ebenfalls signifikante Zunahme der motorischen Funktionsfähigkeit und Alltagskompetenz (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teile II und III) zurückführen. Bei differenzierter Betrachtung des Umstellungseffekts wird deutlich, dass nicht nur motorische Wearing-off-Sym-

ptome, sondern auch die ebenfalls sehr häufigen nichtmotorischen Phänomene positiv auf die Optimierung der Levodopa-Therapie ansprachen (**Tab. 1**).

Quellen

- Prof. Dr. med. Wolfgang Oertel, Marburg, Satellitensymposium „Morbus Parkinson – relevante Aspekte für Praxis und Klinik“, veranstaltet von Orion Pharma anlässlich des 81. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Hamburg, 12. September 2008.
Eggert K, et al. Significant benefits of the direct switch from conventional levodopa/benserazide or levodopa/carbidopa to levodopa/carbidopa/entacapone in Parkinson's disease patients with early wearing-off. *Mov Disord* 2008;23(Suppl 1):215.

Gabriele Blaeser-Kiel,
Hamburg

Restless-Legs-Syndrom

Bei Schlafstörungen auch an RLS denken

Die Prävalenz des Restless-Legs-Syndroms ist hoch: Jeder zehnte Erwachsene zwischen 39 und 79 Jahren ist davon betroffen. Doch nur bei 13% erfolgt eine korrekte Diagnose, auch deshalb, weil bei Klagen über Schlafstörungen nicht daran gedacht wird. Diese Problematik wurde auf einem Symposium der Firma Boehringer Ingelheim auf dem 81. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie erörtert.

Mehr als 90% der Patienten mit einem *Restless-Legs-Syndrom* (RLS) leiden unter *Schlafstörungen* mit Tagesmüdigkeit, Schlaferwartungsangst bis hin zu Depression und Angstzuständen und, damit verknüpft, einer verminderten Lebensqualität. Viel zu selten werden die Schlafprobleme mit einem RLS in Verbindung gebracht.

Kardinalsymptom des RLS ist der Bewegungsdrang, der nahezu ausschließlich in Ruhe und Entspannung, und daher in aller Regel nachts, auftritt. Meist kommen Dysästhesien hinzu. Mehr als die Hälfte der Patienten, bei denen ein RLS diagnostiziert wird, klagt beim Arzt über Beinschmerzen, über 80% der Patienten zeigen im Schlaflabor periodische Beinbewegungen und bei etwa der Hälfte der RLS-Patienten haben bereits die Eltern unter dem kaum zu bremsenden Bewegungsdrang der Beine

gelitten. Der Verlauf des RLS ist chronisch progredient, beginnend Mitte des dritten Lebensjahrzehnts, bei einem unauffälligen neurologischen Status.

Dopaminerge Therapie

Eine kausale Therapie des RLS steht nicht zur Verfügung. Die überwiegende Mehrheit der Patienten spricht jedoch gut auf eine dopaminerge Behandlung an. Zugelassen ist der Dopaminagonist *Pramipexol* (Sifrol®), der einen sehr deutlichen Effekt auf die periodischen Beinbewegungen besitzt.

Die meisten Patienten können unter Pramipexol gut schlafen. Bleibt der Schlaf aber trotz dopaminerger Therapie gestört, sollte im *Schlaflabor* geprüft werden, ob das RLS ausreichend behandelt ist, und die dopaminerge Medikation gegebenenfalls angepasst werden. Indikationen für eine Polysomnographie bei

RLS-Patienten sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Bei Schlafstörungen trotz optimaler RLS-Therapie sollten auch psychiatrische Komorbiditäten ins Auge gefasst werden.

Kann indiziert sein:

Zusatztherapie mit Antidepressiva

Depressive Symptome treten bei Patienten mit RLS-bedingten Schlafstörungen zwei- bis viermal häufiger auf als bei gesunden Kontrollpersonen, und damit etwa vergleichbar häufig wie bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom. Eine komorbide Depression aber verschlechtert die Prognose, die Compliance sowie die Lebensqualität und erhöht die Morbidität. Zur Therapie der Depression im Rahmen eines RLS gibt es keine evidenzbasierten Daten. Bei leichter Depression ist es oft ausreichend, das RLS optimal zu therapieren. Bei mittelschwerer und schwerer

Tab. 1. Indikationen für eine Polysomnographie bei RLS-Patienten [nach Priv.-Doz. Dr. Heike Benes]

Zweifel an der Diagnose
Tagesmüdigkeit als Leitsymptom
Zusätzlicher Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung
Behandlungsbedürftiges RLS in jungem Alter
Gutachtertätigkeit