

Restless-Legs-Syndrom

Metaanalyse bestätigt den Einsatz von Dopaminagonisten

Eine aktuelle Metaanalyse zeigt, dass alle bisher untersuchten Dopaminagonisten bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms wirksam sind. Vergleichsstudien zeigen eine bessere Wirkung von Pramipexol verglichen mit Ropinirol, während Pramipexol und Rotigotin gleich wirksam sind.

Beim Restless-Legs-Syndrom kommt es zu einem unwillkürlichen Bewegungsdrang der Beine aus dem Schlaf heraus, aber auch bei Schlafperioden während des Tages. Die Patienten beschreiben dies als ein brennendes, unangenehmes Gefühl im Bereich der Beinmuskulatur, das sich beim Aufstehen und Herumgehen sofort bessert. In der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms erwies sich als erste Substanz *Levodopa* als wirksam. Es hat allerdings selbst in retardierter Form eine begrenzte Wirkungsdauer und kann zu einer sogenannten Augmentation, das heißt zu einer Verschlechterung der Symptomatik im Laufe der Zeit führen. Dies erklärt, warum in der Folgezeit eine ganze Reihe von Dopaminagonisten zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms zum Einsatz kam.

Die vorliegende Publikation beschreibt eine systematische Literaturrecherche mit anschließender Metaanalyse von Studien zum Einsatz von Dopaminagonisten beim Restless-Legs-Syndrom. Die Qualität der Studien wurde anhand

der CONSORT-Checkliste (Consolidated standards of reporting trials) evaluiert. Endpunkte für die Metaanalyse waren die Änderung der International RLS Study Group Rating Scale (IRLS) gegenüber dem Ausgangswert und das „relative Risiko“ eines Ansprechens gemäß der Clinical Global Impression-Improvement-Skala (CGI-I). Außerdem wurden die Nebenwirkungen erfasst.

18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 2 848 Patienten wurden in die Metaanalyse aufgenommen. Für *Pramipexol* versus Plazebo gibt es sechs Studien. Die mittlere Verbesserung des IRLS-Scores gegenüber dem Ausgangswert betrug 6,63 Einheiten (Tab. 1), die Differenz zwischen Verum und Plazebo betrug 7 Einheiten. Beide Ergebnisse waren signifikant. Das relative Risiko zugunsten von *Pramipexol* für ein Ansprechen gemäß CGI-I war mit einem Wert von 1,7 ebenfalls signifikant. Auch mit *Ropinirol*, *Rotigotin*, *Cabergolin* und *Pergolid* wurden – mit weniger Studien (Tab. 1) – Veränderungen erzielt, die jeweils von Plazebo signifikant

Tab. 1. Ergebnisse der Metaanalyse zur Wirkung von Dopaminagonisten bei Restless-Legs-Syndrom

Dopaminagonist	Studien [n]	Änderung des IRLS-Scores vs. Baseline	RR CGI-I vs. Plazebo
Pramipexol	6	-6,63	1,70
Ropinirol	5	-3,64	1,39
Rotigotin	3	-5,62	1,49
Cabergolin	2	-12,54	2,67
Sumanirol	1	-3,00	1,11
Pergolid	1	-10,40	-

IRLS: International RLS Study Group Rating Scale;

RR CGI-I: relatives Risiko für Therapieansprechen gemäß CGI-I (Clinical global impression – improvement)

verschieden waren. In einer Studie mit *Sumanirol* ergab sich hinsichtlich des IRLS-Scores eine signifikante Verbesserung, das Ansprechen nach CGI-I war in dieser Studie nicht signifikant von Plazebo verschieden. Weiterhin gibt es zwei direkte Vergleichsstudien. Hier war *Pramipexol* wirksamer als *Ropinirol*, während zwischen *Pramipexol* und *Rotigotin* kein Unterschied bestand. Die gepoolte Rate von Nebenwirkungen betrug 4,8% für *Pramipexol*, 10,2% für *Ropinirol* und 7,6% für *Rotigotin*.

Kommentar

Diese große Metaanalyse belegt, was die klinische Erfahrung zeigt, nämlich, dass alle Dopaminagonisten bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms wirksam sind. Dabei sind die Ergot-Derivate *Cabergolin* und *Pergolid* am wirksamsten. Bei beiden Substanzen sind aber regelmäßige Kontrollen notwendig, um Herzklappenfibrosen und Retroperitonealfibrosen auszuschließen.

Die Metaanalyse krankt allerdings daran, dass die einzelnen Studien nicht immer direkt vergleichbar sind. Dies beruht auf Unterschieden in Dosierungen, Behandlungsdauer, Art der Titration, Geschlechterverhältnis und Endpunkten. Die Metaanalyse ändert also nichts daran, dass das individuelle Ansprechen auf verschiedene Dopaminagonisten und das Nebenwirkungsspektrum von Patient zu Patient unterschiedlich sein können, so dass im Einzelfall manchmal nichts anderes übrig bleibt, als die einzelnen Dopaminagonisten nacheinander auszuprobieren.

Quelle

Zintzaras E, et al. Randomized trials of dopamine agonists in restless legs syndrome: a systematic review, quality assessment, and meta-analysis. *Clin Ther* 2010;32:221–37.

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,
Essen