

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

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

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

persistierender Depression muss neben der effektiven RLS-Therapie auch antidepressiv behandelt werden. Die Wahl des Antidepressivums ist dabei individuell zu entscheiden. Stehen Schlafstörungen im Vordergrund, sollten sedierende Antidepressiva abends gegeben werden.

Wichtig ist auch die Aufklärung des Patienten über das RLS. Psychoedukation und gegebenenfalls auch eine Psychotherapie können den Behandlungserfolg unterstützen.

### RLS und periphere Neuropathie

Die häufigste Differenzialdiagnose des RLS sind Schmerzerkrankungen, wie etwa eine periphere Neuropathie. Über 20% der Patienten mit einer peripheren Neuropathie leiden auch unter einem RLS. Die periphere Neuropathie kann ein RLS auch triggern. Besonders problematisch wird die Therapie, wenn beide Krankheitsbilder vorliegen.

Als Therapie der ersten Wahl gelten Dopaminergika, gegebenenfalls in Kombination mit Gabapentin (z. B.

Neurontin®), Pregabalin (Lyrica®) oder auch Opioiden.

### Quelle

Prof. Dr. Christian Gerloff, Hamburg, Prof. Dr. Karin Stiasny-Kolster, Marburg, Priv.-Doz. Dr. Magdolna Hornyak, Freiburg, Priv.-Doz. Dr. Heike Benes, Schwerin. Symposium „Wahrnehmung Restless Legs Syndrom: Schlaf, Schmerz, Psyche“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG im Rahmen des 81. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Hamburg, 11. September 2008.

Dr. Beate Fessler,  
München

## Typische und atypische Antipsychotika

### Langfristig kaum Unterschiede bei Gewichtszunahme und metabolischen Veränderungen

**Bei bisher unbehandelten schizophrenen Patienten wurden Lipidprofil und glykämische Parameter unter Haloperidol und den Antipsychotika der zweiten Generation, Risperidon und Olanzapin, über eine Behandlungszeit von drei Monaten untersucht [1], die Änderungen des Körpergewichts wurden über ein Jahr verfolgt [2]. Die Lipidparameter änderten sich unter allen drei Antipsychotika. Die glykämischen Parameter veränderten sich in keiner der Behandlungsgruppen. Gewichtszunahme und Erhöhung des Body-Mass-Index (BMI) waren nach drei Monaten bei den mit Olanzapin behandelten Patienten signifikant größer als bei den Haloperidol-Patienten. Nach einem Jahr gab es jedoch keine Unterschiede mehr zwischen den drei Behandlungsgruppen.**

Die Fortschritte der neuen Antipsychotika gegenüber den älteren liegen vermutlich weniger in einer besseren Wirksamkeit, sondern vielmehr in der besseren Verträglichkeit, insbesondere im geringeren Auftreten extrapyramidal-motorischer Symptome (EPMS).

Dagegen scheinen andere Nebenwirkungen, wie die Zunahme des Körpergewichts oder metabolische Veränderungen, unter den neuen Substanzen nicht seltener zu sein. In der Literatur werden größere Gewichtszunahmen unter Olanzapin beschrieben (bis 9,2 kg innerhalb von 12 Wochen), geringere unter Risperidon und geringfügige unter Haloperidol.

Ein Vergleich dieser Daten wird allerdings erschwert durch Unterschiede in den jeweiligen Studienbedingungen, wie einer bereits erfolgten Vorbehand-

lung mit Antipsychotika oder der Behandlungsdauer.

Dyslipidämie und Hyperglykämie wurden insbesondere mit einer Olanzapin-Behandlung in Verbindung gebracht. Risperidon kann vermutlich ebenso die Kontrolle des Blutzuckers stören, scheint aber keinen Einfluss auf das Lipidprofil zu haben. Haloperidol wird in der Literatur nur geringe Effekte auf den Fett- und Glucosestoffwechsel zugeschrieben.

Das Ziel der vorliegenden prospektiven, randomisierten, offenen Studien war die Untersuchung von Stoffwechselstörungen im Zeitraum von drei Monaten [1] und der Gewichtszunahme im Verlauf eines Jahres [2] unter einer Monotherapie von Haloperidol, Risperidon oder Olanzapin bei Patienten, die ihre erste schizophrene Episode erlebten

und noch nicht vorbehandelt waren. Die Patienten erhielten also in dieser Studie zum ersten Mal ein Antipsychotikum.

### Patienten

Die Daten beider Publikationen wurden vermutlich bei denselben Patienten erhoben, mit dem Unterschied, dass die Stoffwechseluntersuchungen nur bei den 15- bis 50-jährigen Patienten vorgenommen wurden, während für die Untersuchung des Körpergewichts und des BMI auch bis zu 60-jährige Patienten eingeschlossen wurden. Alle anderen Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Studienbedingungen waren identisch.

*Eingeschlossen* wurden ambulante oder stationäre schizophrene Patienten, die ihre erste schizophrene Episode hatten, bisher nicht mit Antipsychotika behandelt worden waren und für die die DSM-IV-Kriterien einer psychotischen Störung, schizophreniformen Störung, Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung zutrafen.

*Ausgeschlossen* blieben Patienten mit einer Substanzabhängigkeit, mentalen Retardierung oder einer ernsthaften körperlichen Erkrankung.

Zur Untersuchung des Körpergewichts und des BMI wurden 164 Patienten eingeschlossen. Sie wurden randomisiert einer Behandlung mit Haloperidol (3 bis 9 mg/d; n=52), Olanzapin (5 bis 20 mg/d; n=54) oder Risperidon (3 bis 6 mg/d; n=58) zugeteilt. Bei Auftreten klinisch signifikanter EPMS durften Anticholinergika (Biperiden bis 8 mg/d) eingesetzt werden. Nach einem