

einem Parkinsonzentrum in Philadelphia/USA mit Pramipexol behandelten Parkinson-Patienten. In bivariaten und multivariaten logistischen Regressionsanalysen wurde nach Komorbiditäten, demographischen Charakteristika und Begleitmedikamenten gesucht, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Fußödemen unter Pramipexol-Therapie einhergehen.

Ergebnisse

Die Krankendaten von 237 Patienten, alle männlich, wurden ausgewertet. Bei 38 (16%) von ihnen hatten sich Fußödeme entwickelt. Die Schweregrade leicht, mittel, schwer wurden mit vergleichbarer Häufigkeit gesehen. Bei 35 der 38 Patienten wurde nicht nach den genauen Gründen der Ödeme gesucht. In 27 Fällen (71%) war ein Ödemrückgang dokumentiert worden, der meist nach Absetzen der Pramipexol-Medikation eingetreten war.

Als starke, unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten dieser Nebenwirkung wurde das Vorliegen einer idiopathischen Parkinson-Erkrankung (Odds-Ratio [OR] 4,80, 95%-Konfidenzintervall

[KI] 1,54–14,98, $p=0,007$), koronare Herzkrankheit in der Anamnese (OR 3,35, 95%-KI 1,51–7,46, $p=0,003$) und Diabetes mellitus (OR 3,12, 95%-KI 1,01–9,60, $p=0,05$) identifiziert. Kein Zusammenhang ergab sich zwischen der Pramipexol-Dosis und der Inzidenz oder Schwere der Fußödeme.

Das Risiko für Fußödeme betrug 7,7% (95%-KI 4,5–12,9%) im ersten Jahr der Pramipexol-Therapie, Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit entwickelten die Nebenwirkung dabei rascher als andere Patienten.

Die mediane Follow-up-Zeit betrug 73 Wochen. In Kaplan-Meier-Analysen ergab sich eine geschätzte Rate für das Auftreten von Fußödemen von 7,7 pro 100 Personenjahren während des ersten Pramipexol-Behandlungsjahrs.

Fazit und Diskussion

Fußödeme sind eine relativ häufig vorkommende Nebenwirkung unter einer Behandlung mit dem Dopaminagonisten Pramipexol. In einer retrospektiven Krankenaktenanalyse entwickelten 16% aller Patienten diese Nebenwirkung. Als prädisponierende Faktoren ergaben sich

eine koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus und das Vorliegen einer idiopathischen Parkinson-Form. Die Ödeme verschwinden mit Absetzen des Dopaminagonisten, die Schwere der Ödeme korreliert aber nicht mit der Dosierung. Über Ursachen und damit auch über mögliche Pathomechanismen dieser Nebenwirkung kann anhand der Daten dieser retrospektiven Beobachtungsstudie keine Aussage getroffen werden. Allerdings scheint es sich bei der Ödembildung um einen Klasseneffekt zu handeln, denn diese Nebenwirkung ist sowohl von den *Ergotderivaten* wie Bromocriptin (z. B. Pravidel®) und Pergolid (z. B. Parkotil®) als auch von dem *Nicht-Ergot-Dopaminagonisten* Ropinirol (z. B. Requip®) bekannt. Auch bei diesen Substanzen liegen noch keine Angaben über die Ursachen vor.

Quelle

Kleiner-Fisman G, et al. Risk factors for the development of pedal edema in patients using pramipexol. Arch Neurol 2007;64: e-published 10. April 2007.

Dr. Barbara Kreutzkamp,
Hamburg

Pflaster gegen das Vergessen

Erster transdermaler Cholinesterasehemmer gegen Alzheimer-Demenz

Der Cholinesterase-Inhibitor Rivastigmin (Exelon®) steht jetzt auch als Pflaster zur Verfügung. Wichtige Vorteile der neuen Darreichungsform sind die einfache Handhabbarkeit und Dosierung sowie die gegenüber der Kapsel deutlich bessere gastrointestinale Verträglichkeit auf Placebo-Niveau.

Der Zulassungsantrag bei der europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA basierte auf den Ergebnissen der IDEAL-Studie (Investigation of transdermal exelon in Alzheimers's disease). In dieser randomisierten, doppelblinden Vergleichsstudie wurden 1 195 Patienten (Ø 73 Jahre) mit einer Alzheimer-Demenz (MMSE 10–20; Ø 16,5) über 24 Wochen mit den Rivastigmin-Pflaster (9,5 mg/d) oder Rivastigmin-Kapseln (12 mg/d) oder Placebo behandelt. Primärer Endpunkt waren die Veränderung der Kognition, gemessen mit

der ADAS-cog-Skala, die Alltagskompetenz (ADAS-ADL) und das globale Arzturteil im ADCS-CGIC.

Gastrointestinale Verträglichkeit „erstaunlich gut“

Die Auswertung nach 24 Wochen zeigte für beide Rivastigmin-Darreichungsformen in allen Zielparametern vergleichbar signifikante Vorteile gegenüber Placebo ($p<0,05$). Während die Placebo-Gruppe deutliche Verschlechterungen ihrer Kognitionsleistung und Alltagskompetenz hinnehmen musste,

zeigten beide Rivastigmin-Gruppen eine leichte Verbesserung der Kognition sowie nur eine sehr geringe Abnahme der Alltagskompetenz. Bemerkenswert war die gute gastrointestinale Verträglichkeit bei der Pflasteranwendung von Rivastigmin; die Drop-out-Rate und die Nebenwirkungsinzidenz lagen hier auf Placebo-Niveau. Normalerweise limitieren vor allem Magen-Darm-Beschwerden die Anwendung der Cholinesterase-Inhibitoren.

Dieses verbesserte Verträglichkeitsprofil ist vermutlich auf die gleichmäßigen Plasmaspiegel des Pflasters ohne unerwünschte Wirkstoffspitzen zurückzuführen (Abb. 1). Die einfache Applikation hat auch den Vorteil, dass mehr Alzheimer-Patienten mit einer therapeutisch effektiven Dosis bei besserer Verträglichkeit behandelt werden können. Eine Erhebung des Instituts für Seelische Gesundheit bei Mannheimer Nervenärzten ergab in diesem Zusam-

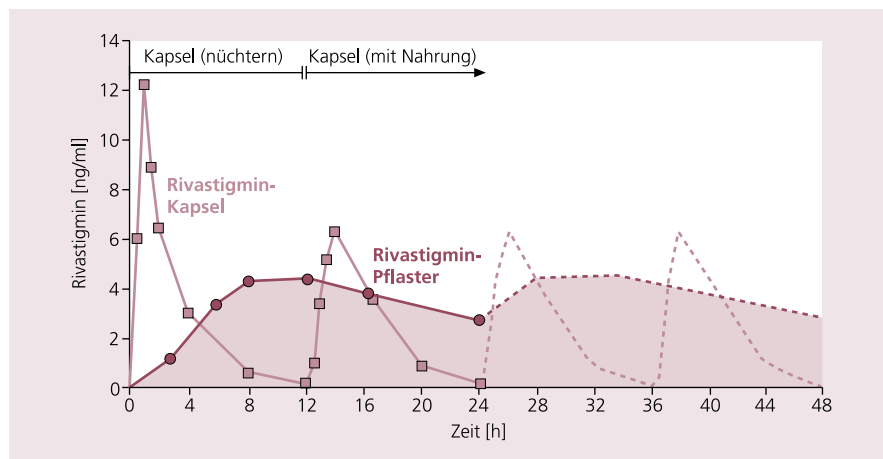


Abb. 1. Plasmaspiegel von Rivastigmin bei Anwendung als Kapsel oder Pflaster

menhang, dass jeder dritte Alzheimer-Patient mit einem Cholinesterase-Inhibitor zu niedrig eingestellt ist. Auch aus dermatologischer Sicht war das Rivastigmin-Pflaster gut verträglich. Nur 2% der Studienteilnehmer brachen

die Behandlung wegen Unverträglichkeiten vorzeitig ab. Rötungen (7,6%) und Juckreiz (6,7%) traten vergleichsweise selten auf. Die Betreuer zeigten eine eindeutige Präferenz zugunsten des Pflasters. Die

gute Haftwirkung und einfach Applikation erleichtern für sie die Sicherstellung der Einnahme der Medikation. Das Rivastigmin-Pflaster steht in zwei Dosierungsstufen zur Verfügung, mit Freigabemengen von 4,6 mg oder 9,5 mg/24 Stunden. Die Therapieeinleitung erfolgt mit dem niedriger dosierten Pflaster, bei guter Verträglichkeit über mindestens vier Wochen sollte auf das 9,5-mg-Pflaster umgestellt werden, dies ist die empfohlene Erhaltungsdosis.

Quellen

Prof. Dr. med. Alexander Kurz, München, Hintergrundgespräch Exelon® „Wirkung, die berührt: erstes Pflaster gegen Alzheimer“, Berlin, 21. September 2007, veranstaltet von Novartis Deutschland. Fachinformation Exelon® transdermales Pflaster (Stand September 2007).

Dr. Alexander Kretschmar, München

Beilagenhinweis: Dieser Ausgabe liegt PPT Extra Nr. 30 bei. Wir bitten unsere Leser um Beachtung.

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Inn-Salzach-Klinikum des Bezirks Oberbayern, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, 83512 Wasserburg a. Inn
 Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
 Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.
 Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (verantwortlich)
 Dr. Annemarie Musch
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
 E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
 www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Anzeigenleitung: Kornelia Wind (verantwortlich)
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252
Objektbetreuung: Karin Hoffmann
 Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -294
 E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigenberatung: Dr. Axel Sobek
 Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erfstadt

Tel. (022 35) 770754, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 15 vom 1.10.2007

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
 E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 84,-, Einzelheft € 19,-. Alle Preise zuzüglich Versandkosten (Inland € 15,60; Ausland € 21,90). Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte.

Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissenstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.

© 2008 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
 Printed in Germany

IA-MED geprüft 2006

Druck und buchbinderische Verarbeitung
 W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
 Str. 722, 70329 Stuttgart