

ten Rotigotin ($p=0,0002$). Die Ergebnisse zu den einzelnen Elementen des PDQ-8 zeigt **Tabelle 1**.

Nichtmotorische Symptome wurden mit der Parkinson's Disease Non-Motor Scale (PDNMS) erfasst. Der Ausgangswert betrug ca. 41 Punkte. Die durchschnittliche Veränderung am Behandlungsende betrug $-10,3$ in der Verum-Gruppe und $-3,9$ in der Placebo-Gruppe. Dabei zeigten die Domänen Schlaf/Ermüdung (Behandlungsdifferenz $-2,03$, $p=0,002$) und Stimmung/Kognition (Behandlungsdifferenz $-3,40$, $p=0,0003$) mit Rotigotin eindeutige Verbesserungen gegenüber Placebo.

Fazit

Die Studienergebnisse zeigen, dass transdermales Rotigotin bei Parkinson-Patienten zu einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Verbesserung des Schlafs und der frühmorgendlichen Beweglichkeit führt. Zusätzlich ergaben sich Verbesserungen bei der Stimmung und der Lebensqualität.

Quellen

1. Prof. Dr. med. Daniela Berg, Tübingen, Prof. Dr. med. Jan Kassubek, Ulm, Prof. Dr. med. Jörn Peter Sieb, Stralsund; Satellitensymposium „Idiopathisches Parkinson- und Restless-Legs-Syndrom: Erkrankungen mit vielschich-

tigen Symptomen!“, veranstaltet von UCB Pharma GmbH im Rahmen des 84. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Wiesbaden, 30. September 2011.

2. Trenkwalder C, et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Mov Dis* 2011;26:90–9.
3. Ghys L, et al. Effect of rotigotine on sleep and quality of life in Parkinson's disease patients: post hoc analysis of RECOVER patients who were symptomatic at baseline. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:1985–98.

*Dipl.-Biol. Anne Bleick,
Stuttgart*

Morbus Parkinson

Wearing-off rechtzeitig erkennen und die Therapiestrategie anpassen

Während einer Wearing-off-Phase treten nicht nur motorische Parkinson-Symptome wieder auf, sondern auch nichtmotorische Störungen wie Stimmungsschwankungen, Angstgefühle, Schmerzen und ein verlangsamtes Denken. Sowohl motorische als auch nichtmotorische Symptome lassen sich durch eine Kombination von Levodopa mit Carbidopa und Entacapon gut therapieren. Wie Patienten mit Wearing-off erkannt und behandelt werden können, wurde bei einem Satellitensymposium der Orion Pharma im Rahmen des 84. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ausgeführt.

Bei Parkinson-Patienten kommt es im Laufe der Erkrankung trotz Einnahme von Levodopa und einem Dopa-Decarboxylasehemmer zeitweise zu einem Dopaminmangel im Gehirn, der sich durch ein Wiederauftreten motorischer oder nichtmotorischer Parkinson-Symptome bemerkbar macht. Dieses Phänomen wird als „Wearing-off“ bezeichnet. Die Fluktuationen treten gewöhnlich nach einer Erkrankungsdauer von drei bis fünf Jahren auf, können sich aber auch schon wesentlich früher entwickeln. Um ein Wearing-off zu erkennen, hat sich das Wearing-off-Questionnaire, 9-Item-Version (WOQ-9), bewährt [1]. In diesem Fragebogen, den der Patient im Wartezimmer ausfüllen kann, wird gezielt nach häufigen Symptomen eines Wearing-off gefragt (**Tab. 1**).

Fluktuationen in der Wirksamkeit von Levodopa entstehen dadurch, dass die Levodopa-Plasmaspiegel aufgrund der geringen Plasmahalbwertszeit und der

Tab. 1. Parkinson-Symptome, die mit der 9-Item-Version des Wearing-off-Questionnaire (WOQ-9) erfasst werden

Motorische Symptome
Tremor
Verlangsamung der Bewegungen
Allgemeines Steifigkeitsgefühl
Muskelkrämpfe
Verminderte Geschicklichkeit
Nichtmotorische Symptome
Angstgefühl, Panikattacken
Stimmungsschwankungen
Benommenheit, verlangsamtes Denken
Schmerzen, Gliederschmerzen

mehrmals täglichen Applikation von Levodopa stark schwanken. Das führt im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium bei wiederholter Einnahme kurzwirksamer Levodopa-Präparate zur pulsatilen Stimulation von Dopaminrezeptoren.

Eine wirksame Behandlungsoption bei Patienten mit Wearing-off unter Levodopa und einem Dopa-Decarboxylasehemmer ist die zusätzliche Gabe von Entacapon. Dieser Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Inhibitor hemmt den Abbau von Levodopa zu 3-O-Methyldopa, wodurch die Wirkungsdauer von Levodopa verlängert wird. Levodopa, Carbidopa und Entacapon stehen als fixe Kombination (Stalevo®) in sechs verschiedenen Stärken zur Verfügung. Das ermöglicht eine individuelle Dosierung. Nach Erfahrung von Prof. Heinz Reichmann, Dresden, hat es sich beispielsweise bewährt, morgens mit einer gegenüber den anderen Tagesdosen um 25 mg höheren Dosis Levodopa zu beginnen, damit der Patient nach der einnahmefreien Nacht seine Beweglichkeit wiedererlangt. Zur Nacht könnte der Patient dann erneut ein hohe Dosis, beispielsweise 200 mg Levodopa, erhalten, damit nachts keine schlafstörenden Symptome auftreten.

Wirksamkeit von Entacapon

Für einen frühen Einsatz von Entacapon spricht die retrospektive Analyse von drei klinischen Phase-III-Studien

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

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

im Delayed-Start-Design [2]. In diesen Studien erhielten insgesamt 488 Parkinson-Patienten mit Wearing-off unter Levodopa und einem Dopa-Decarboxylasehemmer während der doppelblinden Phase über sechs Monate randomisiert zusätzlich zu ihrer bestehenden Therapie entweder Entacapon (n=269, „früher Beginn“) oder Plazebo (n=219, „verzögerter Beginn“). Daran schloss sich eine offene Verlängerungsphase über bis zu fünf Jahre an, während der alle Patienten den Entacapon-Zusatz bekamen.

Die Patienten, die früh mit Entacapon behandelt wurden, hatten nach einem Jahr gegenüber denen mit einem um sechs Monate verzögerten Behandlungsbeginn signifikant bessere motorische Funktionen (Differenz auf der Unified Parkinson's disease rating scale III [UPDRS III]: -1,33; p=0,025). Dieser Vorteil blieb über die gesamte Studiendauer erhalten (Differenz über fünf Jah-

re -1,66; p=0,016). In der Gruppe mit frühem Beginn traten während der gesamten Beobachtungszeit nicht mehr Dyskinesien auf als in der Gruppe mit verzögertem Beginn.

Dass eine direkte Umstellung von Levodopa/Benserazid und von Levodopa/Carbidopa auf die Dreifachkombination unproblematisch ist, ergab die SENSE-Studie, an der 115 Parkinson-Patienten mit Wearing-off teilnahmen [3]. Nach der Umstellung gaben 77% der Patienten im Patient-assessed clinical global Impression of Change eine Verbesserung an (p<0,0001). Die UPDRS-III-Werte (Motorik) und die UPDRS-II-Werte (Aktivitäten des täglichen Lebens) waren nach sechs Wochen gegenüber dem Ausgangswert signifikant verbessert (jeweils p<0,0001). Durch die Umstellung auf die Dreifachkombination mit Entacapon wurden auch die durch den WOQ-9 erfassten nichtmotorischen Symptome deutlich verbessert.

Quellen

Prof. Dr. med. Andres Ceballos-Baumann, München, Prof. Dr. med. Dr. h. c. Wolfgang H. Oertel, Marburg, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, Dresden. Satellitensymposium „Parkinson: neue Daten und Therapieoptionen“, veranstaltet von Orion Pharma GmbH im Rahmen des 84. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Wiesbaden, 29. September 2011.

1. Stacy M. The wearing-off phenomenon and the use of questionnaires to facilitate its recognition in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2010;117:837-46.
2. Nissinen H, et al. Early versus delayed initiation of entacapon in levodopa-treated patients with Parkinson's disease: a long-term, retrospective analysis. *Eur J Neurol* 2009;16:1305-11.
3. Eggert K, et al. Direct switch from levodopa/benserazide or levodopa/carbidopa to levodopa/carbidopa/entacapon in Parkinson's disease patients with wearing-off: efficacy, safety and feasibility – an open-label, 6-week study. *J Neural Transm* 2010;117:333-42.

Dipl.-Biol. Anne Bleick,
Stuttgart

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Kliniken des Bezirks Oberbayern (Kbo), Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 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

Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Birgit Hecht, Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
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

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung:

Dr. Axel Sobek,
Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erftstadt
Tel. (02235) 770754, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 19 vom 1.10.2011

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
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 € 98,- zzgl. Versandkosten (Inland € 19,80; Ausland € 28,-), Einzelheft € 22,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; 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.

kennzeichnete 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 Wissensstand 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.



© 2012 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2010

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
Str. 722, 70329 Stuttgart