

# Head Lines



10th Congress of the European Federation of Neurological Societies, 2. - 5. September 2006 in Glasgow und Informationen zu kürzlich publizierten Daten

## EFNS Kongress Glasgow 2006

Der diesjährige 10. Kongress der European Federation of Neurological Societies (EFNS) fand in Glasgow statt. In der vorliegenden Ausgabe haben wir aus dem umfangreichen Bereich der Neurologie Berichte und Interviews zu drei verschiedenen Themen zusammengefasst.

Die therapeutischen Erfolge der Dopaminagonisten bei der Behandlung von *Morbus Parkinson* sind bekannt. Doch komplexe Therapiepläne führen zu einer schlechten Compliance. Mit einer Retard-Formulierung könnte Abhilfe geschaffen werden. Gleichzei-

tig kommt man durch eine kontinuierliche dopaminerge Stimulierung der physiologischen Situation ein wenig näher. Patienten mit *Migräne* werden durch ihre Krankheit im Alltag stark eingeschränkt. Ein einfach einzunehmendes und schnellwirksames Medikament verkürzt die Ausfallzeiten im Alltag. *Das Restless-Legs-Syndrom (RLS)* führt bei den Betroffenen zu einem nicht zu vernachlässigenden Verlust an Lebensqualität, welche vor allem auf die Schlafstörungen und ihre Folgen zurückzuführen ist. Auch hier helfen Dopaminagonisten.

### Inhalt

#### **Morbus Parkinson**

Optimierung der Parkinsontherapie	2
Compliance bei der Parkinsontherapie	4
Interview mit Prof. Dr. med. Matthias Sturzenegger	6

#### **Migräne**

Interview mit Dr. med. Reto Agosti	8
Bewährtes Migränemedikament	10

#### **Restless-Legs-Syndrom (RLS)**

Restless-Legs-Syndrom	13
Interview mit Dr. med. Diego Garcia-Borreguero	15

Impressum	16
-----------	----





# Optimierung der Parkinsontherapie

## Ropinirol Prolonged Release\*

*Optimierungsmöglichkeiten bei der Parkinsontherapie wurden an einem Satellitensymposium vorgestellt. Viel versprechend ist das neue Ropinirol Prolonged Release (PR), welches eine kontinuierliche dopaminerge Stimulation gewährleistet und dank Einmaldosierung zu einer besseren Compliance führen könnte.*



**Dr. med. Rajesh Pahwa,**  
University of Kansas  
School of Medicine,  
Kansas City

„Wenn vom Patienten gewünscht, sollte man die Therapie bei Parkinsonpatienten so früh wie möglich beginnen, denn sie könnte den Verlauf der Krankheit verzögern“, sagte Professor Anthony Schapira von der Royal Free and University College Medical School in London am GlaxoSmithKline-Satellitensymposium.

Ziel einer erfolgreichen Parkinsontherapie ist es, bei gleichzeitiger guter Verträglichkeit der Medikation die Symptome zu kontrollieren und Spätkomplikationen zu vermeiden. Bereits im frühen Stadium der Krankheit klagen viele Patienten über eine Einschränkung der Lebensqualität, so dass ein früher Therapiebeginn in Erwägung gezogen werden sollte.

Einen weiteren Grund für einen frühzeitigen Therapiebeginn stellte Schapira mit einer Studie<sup>1</sup> vor, die auf ein verlangsamtes Fortschreiten der Krankheit bei frühem Therapiebeginn hinweisen könnte. Ein Patient, der zunächst eine Zeit lang Placebo einnimmt und anschliessend zum aktiven Wirkstoff wechselt, konnte laut Schapira nie im gleichen Masse von der Therapie profitieren wie ein Patient der von Beginn an den aktiven Wirkstoff einnimmt. Er wertete dies als einen möglichen Hinweis auf eine neuroprotektive Wirkung der Therapie, so dass sich ein früher Therapiebeginn positiv auf den Krankheitsverlauf auswirken würde.

\* In der Schweiz nicht zugelassen.

Er hat allerdings auch Nachteile. Es müssen regelmässig Medikamente eingenommen werden und Nebenwirkungen sind möglich. Ausserdem weiss man, dass eine frühe Therapie zu vermehrten Spät-komplikationen führt. Bei der gemeinsamen Entscheidungsfindung durch den Arzt und den Patient müssen alle Vor- und Nachteile eines frühen Therapiebeginns gegeneinander abgewogen werden.

Über die Zusammenhänge zwischen Bewegungsstörungen und durch pulsatile Stimulierung von Dopaminrezeptoren hervorgerufene Wirkungsschwankungen sprach Professor Warren Olanow von der Mount Sinai School of Medicine in New York. 80% der Parkinsonpatienten leiden unter Bewegungsstörungen, die unter anderem durch Wirkungsschwankungen bei der Einnahme von Dopaminagonisten verursacht werden. Eine kontinuierliche dopaminerge Stimulierung reduziert die Wirkungsschwankungen und kommt der physiologischen Situation näher. Untersuchungen haben gemäss Olanow bestätigt, dass eine kontrollierte dopaminerge Stimulierung die Symptome gut kontrolliert und zu weniger Bewegungsstörungen führt.

Eine kontinuierliche Zufuhr an exogenen Dopaminagonisten ist dennoch nicht mit der Zufuhr von endogenem Dopamin gleichzusetzen. Es ist denkbar, dass eine kontinuierliche Freisetzung von Dopaminagonisten Einfluss auf die Verträglichkeit der Therapie hat. Bisher weist allerdings nichts darauf hin. Zurzeit ist eine neue Formulierung (Ropinirol PR) in der Entwicklung, welche konstantere Plasmaspiegel über 24 Stunden ermöglicht.

Das Problem der Compliance bei Morbus Parkinson sprach Dr. Donald Grosset, Consultant Neurologist vom Institute of Neurological Sciences, Southern General Hospital in Glasgow an. Er präsentierte die Compliance gesamthaft, aber auch bezüglich der täglichen Medikation und der Dosierung. Nahezu alle Parkinsonpatienten nehmen ihre Medikamente unregelmässig ein, 20% unterschreiten die verschriebene Medikation signifikant. Diese Ergebnisse sind umso erstaunlicher, als dass die Parkinsonpatienten durch Auftreten der Symptome an die Medikamenteneinnahme erinnert werden sollten. Vor allem jüngere Patienten, Patienten die noch andere Medikamente einnehmen müssen und Patienten mit Depressionen weisen eine schlechte Compliance auf. Vergleiche in anderen Indikationen zeigen, dass eine Einmaldosierung zu einer besseren Compliance führt.

Dr. Rajesh Pahwa von der University of Kansas School of Medicine in Kansas City stellte die Ergebnisse der „Efficacy and Safety Evaluation in Parkinson Disease“-Studien (EASE-PD-Studien) mit Ropinirol PR vor. Ropinirol PR ermöglicht eine wirksame und gut verträgliche Therapie mit dem Vorteil einer einzigen Dosierung pro Tag.



**Dr. med. Donald Grosset, Consultant Neurologist, Institute of Neurological Sciences, Southern General Hospital, Glasgow**



**Prof. Dr. med. Warren Olanow, Mount Sinai School of Medicine, New York**



**Prof. Dr. med. Anthony Schapira, Royal Free and University College Medical School, London**

<sup>1</sup> Schapira AHV, Obeso J. Timing of Treatment Initiation in Parkinson's Disease: A Need for Reapproval? *Annals of Neurology* 2006; 59 (3): 559-562



# Compliance bei der Parkinsontherapie

## Auszüge aus einer Pressekonferenz

***Komplizierte Therapiepläne bei der Parkinsontherapie und Mehrfachdosierungen pro Tag sind Grund einer schlechten Compliance, so dass die Wirksamkeit der Therapie nicht voll ausgeschöpft wird.***

Geschätzte 6,3 Millionen Menschen weltweit leben mit Morbus Parkinson, bei der Diagnose ist einer von zehn jünger als 50 Jahre. Das Leben mit Parkinson ist für den Patienten eine grosse Beeinträchtigung. Viele der Parkinsonpatienten müssen mit mindestens einer (24%) aber auch zwei (20%) oder drei (24%) weiteren Krankheiten leben, die unabhängig von der Parkinsonkrankheit vorliegen. Zu diesen Komorbiditäten gehören zum Beispiel Bluthochdruck, Obstipation, Schlafstörungen, Depression und Miktionsstörungen.

Nicht nur bei Parkinson ist Compliance ein Problem. Definiert man die Compliance mit 100% als vollständig bei Einhaltung des durch den Arzt verschriebenen Therapieplans, dann liegt die Compliance generell und unabhängig von der Krankheit bei ca. 50%. Im Allgemeinen ist eine Abweichung von der Medikation selten vollständig, sondern meistens nur partiell. Die Gründe hierfür können Vergesslichkeit, Arbeit, Reisen und die zusätzliche Einnahme weiterer Medikamente sein.

Verschiedene Faktoren beeinflussen die Compliance. Üblicherweise bestehen nur wenig Zusammenhänge zu demographischen Faktoren, aber Elemente wie Alter, Gebrechlichkeit, ethnische Zugehörigkeit und unterschiedliche Ansichten zur Therapie zwischen Arzt und Patient haben grossen Einfluss auf die Compliance.

85% der Ärzte und 87% der Patienten sind der Meinung, dass Compliance bei der Parkinsontherapie wichtig ist. Dennoch ist Compliance ein Problem bei Morbus Parkinson. 45% der Patienten geben zu, dass sie die Einnahme häufig schlichtweg vergessen und 21% der Patienten sagen, dass die Nichteinhaltung der Therapie auf die zu grosse Anzahl von Dosierungen zurückzuführen ist. Je mehr Dosierungen der Patient pro Tag einnehmen muss, desto geringer ist die Einhaltung der Medikation. Gründe für die schlechte Compliance bei Parkinson sind: Hoher Beschäftigungsgrad, Vergessen der Medikamente zu Hause und das Besorgen von neuen Medikamenten.

Eine zufrieden stellende Compliance liegt bei 80% und aufwärts. Bei Parkinson wird die Gesamtcompliance von 81% der Patienten eingehalten, während 19% der Patienten signifikant unterdosiert sind. Die Compliance wird mit der Einnahme der täglichen Medikation und der Einhaltung der Einzeldosierungen zunehmend schlechter.

Für Parkinsonpatienten gilt, dass die Einhaltung der verschriebenen Medikation mit der Anzahl der Dosierungen pro Tag abnimmt. Patienten mit Depression und jüngere Patienten halten ihren Therapieplan ebenfalls nur mangelhaft ein. „Junge Patienten sind Patienten unter 50 Jahren“ ergänzte Dr. Donald Grosset, Consultant Neurologist vom Institute of Neurological Sciences in Glasgow im Anschluss an

***19% der Patienten sind signifikant unterdosiert***

die Pressekonferenz „Sie haben meist schwerere Symptome als die älteren Patienten.“ Umso erstaunlicher ist es, dass sie ihren Therapieplan schlechter einhalten. Doch stehen sie häufig noch im Berufsleben, möchten ihre Medikamente nicht in Anwesenheit der Kollegen einnehmen und die Krankheit verschweigen. „Auch Geschäftsreisen mit Zeitverschiebungen führen zu einer schlechten Compliance“ sagte Mary Baker, Präsidentin der European Parkinson's Disease Association.

Nahezu alle Parkinsonpatienten nehmen ihre Medikamente nur unregelmässig ein. Der Arzt weiss nicht, ob sich der Patient an die Medikation hält und der Patient gibt eine mangelhafte Einhaltung des Therapieplans meist nicht zu. „Es ist wichtig, dass der Patient gut informiert wird“ ergänzte Donald Grosset im Anschluss an die Pressekonferenz „Der Patient muss wissen, dass eine regelmässige Einnahme der Medikamente wichtig ist um einen gleich bleibenden Dopaminspiegel zu gewährleisten und Schwankungen zu vermeiden. Man darf die Medikation nicht absetzen, nur weil man sich mal einen Tag lang gut fühlt.“

Ken Tomaszewski, Senior Vice President von Harris Interactive, stellte fest, dass die europäischen Ärzte die aktuellen Therapiemöglichkeiten für Parkinson als nicht zufrieden stellend beurteilen. Ihnen ist in erster Linie eine sichere und wirksame Therapie wichtig. Compliance trägt einen wichtigen Beitrag

zur erfolgreichen Therapie bei. Sowohl Ärzte als auch Patienten sind der Meinung, dass weniger Dosierungen dieses Problem reduzieren und eine Einmaldosierung pro Tag zu einer signifikanten Verbesserung der Compliance führen würde. Sowohl die Ärzte als auch die Patienten würden freiwillig zu einer neuen Therapie mit Einmaldosierung wechseln.



Mary Baker, Prof. Dr. med. Anthony HV Schapira, Dr. med. Donald Grosset und Ken Tomaszewski sprachen an einer Pressekonferenz über komplizierte Therapiepläne bei Parkinson, ihre Auswirkungen auf die Compliance und neue Therapieansätze.



## Morbus Parkinson: Stellenwert des Ropinirols PR\*

Interview mit Prof. Dr. med. Matthias Sturzenegger



**Prof. Dr. med. Matthias Sturzenegger, Leitender Arzt Neurologie, Inselspital Bern**

### **Herr Professor Sturzenegger, warum spielt die kontinuierliche dopaminerge Stimulierung bei der Parkinsontherapie eine Rolle?**

Bei Parkinson liegt ein Mangel des Neurotransmitters Dopamin vor, der bei der herkömmlichen oralen Therapie mit einem Levodopapräparat oder einem Dopaminagonisten substituiert wird. Die Einnahme erfolgt in der Regel drei bis vier Mal am Tag. Dadurch kommt es zu einer pulsatilen Anflutung der Substanz und zu einer gepulsten Stimulierung der Rezeptoren. Diese pulsatile Stimulierung aber führt zu Spätkomplikationen wie Wirkungsschwankungen und Dyskinesien. Bei einer kontinuierlichen dopaminergen Stimulierung, die die natürliche körpereigene Dopaminproduktion besser simulieren würde, sollten diese weniger auftreten.

### **Was für eine Auswirkung könnte Ropinirol PR auf die Spätfolgen haben?**

Es ist zu erwarten, dass Ropinirol PR durch geringere Blutspiegelschwankungen eine Verbesserung der Therapieergebnisse bringt. Man muss aber auch bedenken, dass die physiologische Produktion und Freisetzung des Dopamins im Hirn stattfindet. Wird es oral therapeutisch substituiert, so muss es über den Magen im Blutkreislauf aufgenommen werden und durch die Blut-Hirn-Schranke. Das ist ein langer Weg mit zum Teil unbekanntem Mechanismus und entspricht nicht der physiologischen Situation. Doch kommt man ihr dank der kontinuierlicheren dopaminergen Stimulierung ein wenig näher.

**„Ropinirol PR ist ein weiterer wichtiger Baustein in der Therapie.“**

### **Wird Ropinirol PR das Ropinirol IR langfristig ersetzen?**

In der Regel dauert es eine Weile, bis die Wirkung von controlled release, prolonged release oder slow release Präparaten einsetzt. So gibt man am Morgen vielleicht doch ein immediate release Präparat, eventuell auch kombiniert. Insofern denke ich nicht, dass das Ropinirol PR das Ropinirol IR ersetzen wird. Aber es ist ein weiterer wichtiger Baustein in der Therapie.

### **Wie gut ist der Patient mit Ropinirol PR einstellbar?**

Die Einstellung des Patienten ist eigentlich kein Problem. Da die Symptome langsam kommen, handelt es sich nicht um eine Notfallmedikation. Arzt und Patient entscheiden gemeinsam, wann eine Therapie beginnen soll. Am Anfang der Therapie erwartet man sowieso nur einen langsamen Wirkungseintritt.

### **Im Symposium war die Rede davon, den Patienten so früh wie möglich nach Diagnosestellung zu behandeln. Sehen Sie das auch so?**

Bisher sind alle therapeutischen Optionen rein symptomatisch. Sie verhindern nicht das Fortschreiten des neuronalen Untergangs der dopaminproduzierenden Zellen. Das heisst, das Fortschreiten der Krankheit kann durch eine frühe Therapie nicht verhindert werden. Insofern hat eine frühe Therapie keinen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit. Es gibt natürlich den Aspekt der Lebensqualität. Zögert man die Therapie heraus, so verzichtet man eventuell auf eine bessere Lebensqualität während dieser Zeit. Es gibt aber auch Patienten, die sind zufrieden wenn sie den Grund ihrer Störung kennen und wollen erst einmal gar keine therapeutische Behandlung. Andererseits hat die Dauer der dopaminergischen Therapie einen Einfluss auf das Risiko von Spätkomplikationen.

\* In der Schweiz nicht zugelassen.

tionen, wie Dyskinesien, Wirkungsschwankungen und verminderte Wirksamkeit der Therapie. Je später man mit der Therapie beginnt, desto später treten die zu erwartenden Spät komplikationen ein. Letztendlich sollten Arzt und Patient gemeinsam entscheiden, wann mit der Therapie begonnen werden soll.

#### **Wie sieht es mit einer frühzeitigen Diagnose aus?**

Die Krankheit beginnt bereits Jahre vor Erscheinen der ersten Symptome. 70 – 80% der Neuronen funktionieren dann bereits nicht mehr normal. Lange vor den bekannten motorischen Störungen treten aber bereits andere Symptome auf. Das sind Störungen des Geruchsinns, des Schlafablaufes und der feinen visuellen Wahrnehmung. Die motorischen Störungen beginnen schleichend ohne vom Patienten oder vom Umfeld richtig wahrgenommen zu werden. Oft wird erst nach Diagnosestellung klar, dass man bereits vorhandene Symptome nicht richtig realisiert hat.

#### **Ist die Compliance ein Problem?**

Die Parkinsontherapie ist eine komplizierte Therapie. Je komplizierter die Therapie, desto schlechter die Compliance. Für eine schlechte Compliance gibt es verschiedene Gründe. Die Patienten möchten die Krankheit ignorieren oder sie haben eine gewisse Abneigung gegen Medikamente. Einen sehr grossen Einfluss auf die Compliance hat auch ein komplizierter Therapieplan. Ropinirol PR, was nur einmal am Tag genommen werden muss, ist da ganz sicher ein grosser Fortschritt hin zu einer besseren Compliance.

#### **Wie kann der Arzt den Patienten in punkto Compliance unterstützen?**

Zunächst einmal muss der Patient die Therapie auch wollen. Dann sollten Arzt und Patient ein gemeinsames Therapieziel vereinbaren. Was soll mit der Therapie erreicht werden? Warum wird die Therapie durchgeführt? Die Aufgabe des Arztes ist es, dem Patienten die Therapie zu erklären; auch allfällige Nebenwirkungen. Der Therapieplan sollte möglichst einfach aufgebaut sein. Der Patient muss genaue Anweisungen erhalten. Ganz wichtig sind eine gute Kommunikation und eine gute Begleitung des Patienten.

#### **Was würden Sie sich im Bereich der Parkinsonforschung für die Zukunft wünschen?**

Auf der Seite der Therapie wäre ein Medikament von Vorteil, welches den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum freigibt, das man als „Reservoir“ zum Beispiel subkutan, oder noch besser intrazerebral, implantieren könnte. Würde man die Ursache von Morbus Parkinson zu kennen, könnte man den Ausbruch der Krankheit eventuell verhindern. Auch eine durch klinische Studien bestätigte neuroprotektive Therapie wäre erstrebenswert. So könnte man ein Fortschreiten der Krankheit unterbinden und hätte nicht nur symptomatische Therapiemöglichkeiten.

**„Für die Compliance sind eine gute Kommunikation und eine gute Begleitung des Patienten ganz wichtig.“**



## Imigran®T in der Praxis

### Interview mit Dr. med. Reto Agosti am Kongress



**Dr. med. Reto Agosti,**  
FMH Neurologie,  
Kopfwehzentrum  
Hirslanden, Zürich

**Herr Dr. Agosti, welche Darreichungsformen der Triptane gibt es und welche Vor- und Nachteile haben Sie?**

Mitte September dieses Jahres ist das sechste Triptan auf den Markt gekommen. Alle Triptane gibt es als Tablette, zwei auch als Linguatablette. Für das Imigran® gibt es eine ganze Palette von Darreichungsformen. Neben der konventionellen 50 mg Tablette steht ausserdem das Imigran®T zur Verfügung. Imigran®T wird, wie die anderen Tabletten, mit Wasser eingenommen. Sie ist aber im Magensaft schneller löslich. Zusätzlich hierzu gibt es Sumatriptan als Nasalspray, Suppositorium sowie als Injektion. Sumatriptan ist eindeutig das Triptan, für das die meisten Applikationsformen zur Verfügung stehen.

**Sie waren an der europäischen Studie zum Wirkungseintritt der neuen Formulierung von Sumatriptan beteiligt. Welches sind die wichtigsten Ergebnisse der Studie?**

Die Studie war eine Ein-Attackenstudie<sup>1</sup>. Mit Hilfe eines Palms wurden Verlaufsdaten wie die Stärke von Migräne, Übelkeit etc. während der Attacke eingegeben, was eine hohe Genauigkeit der Daten gewährleistet. Die elektronische Aufzeichnung der Daten war hierbei eine Neuentwicklung. Im Vergleich zu anderen Studien hat man ausserdem nicht nur untersucht, ab wann der Patient kopfschmerzfrei ist. Man hat stattdessen mittels spezieller statistischer Metho-

den zurückgerechnet, zu welchem Zeitpunkt es bezüglich Wirksamkeit erstmals einen signifikanten Unterschied zwischen Placebo und der neuen Darreichungsform von Sumatriptan gibt. Die Studie hat ergeben, dass eine Kopfschmerzreduktion je nach Dosierungsstärke (100 mg\* und 50 mg) bereits nach 17 bzw. 30 Minuten und Kopfschmerzfreiheit bereits nach 39 bzw. 49 Minuten eintritt. Mit anderen Worten, es kommt zu einem sehr frühen Wirkungseintritt und zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Schmerzfreiheit.

**Welchen Stellenwert haben für Sie die von Kori et al. publizierten Gamma-Szintigraphie-Ergebnisse?**

Man geht eigentlich immer von einer Magenlähmung während der Attacke aus, denn während der Attacke kommt es häufig zu Nausea und Erbrechen.

Dazu hat Kori<sup>2</sup> eine interessante Studie vorgelegt. Sie zeigt unter anderem, dass die Magenentleerungsgeschwindigkeit während und zwischen den Attacken ähnlich ist. Das heisst, die Magenentleerungsgeschwindigkeit ist von der Migräneattacke unabhängig. Man muss jedoch berücksichtigen, dass die Studie von Kori nur mit wenigen Patienten durchgeführt und dass mit Radioaktivität gearbeitet wurde. Ich denke, es gibt Patienten, bei denen die Magenparalyse während der Attacke vollständig ist. Und es gibt andere Patienten, bei denen funktioniert der Magen trotz Übelkeit eben doch noch.

<sup>1</sup> Agosti R et al. Time to onset of efficacy of the fast-disintegrating/rapid-release formulation of sumatriptan tablets in the acute treatment of migraine. *Headache Care* 2006; 3(1): 3-10

<sup>2</sup> Kori SH et al. Improved Absorption of Sumatriptan Tablets Formulated with RT Technology® (SumaRT). Poster presented at International Headache Society 2005, Kyoto, Japan.

\* 100 mg-Tablette in der Schweiz nicht zugelassen.

**Wie sieht es mit der Verträglichkeit von Imigran®T aus?**

Die Verträglichkeit ist ausgezeichnet und vergleichbar mit der konventionellen Tablette. Bei einem gewissen Prozentsatz tritt Übelkeit auf. Da Übelkeit zur Migräneattacke gehört ist nicht klar, ob diese überhaupt durch die Tablette ausgelöst wird. Andere bekannte Nebeneffekte sind leichte Beklemmungsgefühle auf der Brust oder Müdigkeit. Doch alle diese Nebenwirkungen sind mit denen der konventionellen Tablette vergleichbar.

**Wie sind Ihre Erfahrungen mit Imigran®T in der Praxis?**

In der Praxis hat sich Imigran®T sehr gut bewährt. Verschreibe ich ein orales Imigran®, dann verwende ich Imigran®T als Standard. Zwei oder drei Patienten bleiben lieber bei der konventionellen Tablette, weil sie bei der neuen Formulierung mehr Übelkeit verspüren. Aber das ist die Ausnahme. Meine Erfahrung zeigt, dass sich Imigran®T sehr gut bewährt.

**Was machen Patienten die nicht auf Sumatriptan ansprechen?**

Spricht ein Patient nicht auf die Tablette an, muss man zunächst einmal von einer Magenlähmung ausgehen. Um bei Imigran® zu bleiben, sollte man zum Nasalspray oder den Suppositorien übergehen. Die Injektion ist eine weitere Alternative. Sie hat aller-

dings den Nachteil, dass Injektionen von der Applikation her nicht sehr beliebt sind. Ebenfalls in Betracht gezogen werden sollte die Möglichkeit, dass der Patient unterdosiert ist und dies fälschlicherweise als Resistenz gegen Sumatriptan gewertet wird. Bei den meisten Patienten genügt eine Einmaldosis von 50 mg. In Einzelfällen brauchen Patienten 100 mg. Diese Patienten sollten zwei Tabletten à 50 mg auf einmal nehmen, da 100 mg Tabletten in der Schweiz nicht erhältlich sind. Spricht der Patient nicht auf Sumatriptan an, sollte der Hausarzt auf jeden Fall all diese Betrachtungen berücksichtigen, bevor er einen Wechsel zu einem anderen Triptan in Erwägung zieht.

**„Verschreibe ich ein orales Imigran®, dann verwende ich Imigran®T als Standard.“**

**Imigran® T.** T Filmtabletten. Sumatriptan **I:** Behandlung von akuten Migräneanfällen. **D:** Erwachsene von 18-65 J. Initial 25-50 mg. Max. 200mg/24h. (Die Imigran T Filmtabletten haben keine Bruchrinne. Patienten, welche eine Dosierung von 25 mg benötigen sollten daher eine halbe Imigran Filmtablette zu 50 mg einnehmen). **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff, ischämische Herzerkrankungen, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, Prinzmetal-Angina/koronare Vasospasmen, unzureichend eingestellte Hypertonie, periphere Gefässerkrankungen, CVA und TIA in der Vorgeschichte, Nieren- und schwere Leberinsuffizienz, hemiplegische, ophthalmoplegische und Basilaris-Migräne, gleichzeitige Verabreichung mit Ergotamin (derivaten), SSRIs, MAO-Hemmern, Lithiumsalze. **VM:** Vor Therapiebeginn Ausschluss von anderen neurologischen Leiden und kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren. Vorsicht bei Patienten mit Epilepsie od. struktureller Hirschädigung und Sulfonamidüberempfindlichkeit. **UW:** Häufigste unerwünschte Wirkungen: Nausea, Erbrechen, Kribbeln, Schwindel, Flush, Druck-, Schwere-, Hitzegefühl. **IA:** siehe KI. Packungen: T Filmtabletten zu 50mg (ohne Bruchrinne): 6\* und 12\* (Liste B). Ausführliche Produkte-Informationen zu Imigran® entnehmen Sie dem Arzneimittel Kompendium der Schweiz. (www.documed.ch). \* kassenzulässig.



## Bewährtes Migränemedikament

### Kürzlich publizierte Daten zu Imigran®T

**Die Tablette ist bei den Migränpatienten die beliebteste Formulierung, da sie einfach und überall einzunehmen ist. Der Wunsch eines Patienten ist eine Tablette mit einem schnellen Wirkeintritt<sup>1</sup>.**

Migränpatienten werden durch die starken Kopfschmerzen oft an ihren Alltagsverrichtungen gehindert. Während einer Migräneattacke fehlen die Betroffenen oft am Arbeitsplatz oder sind nur eingeschränkt arbeitsfähig. Deshalb werden Medikamente benötigt, die einfach einzunehmen sind und schnell wirken.

Ein effizienter Wirkstoff bei starken Migräneattacken ist das Sumatriptan. Die Schweizerische Kopfwehgesellschaft empfiehlt diesen Wirkstoff zusammen mit anderen Triptanen bei der Behandlung von Migräneattacken mit mittlerer und hoher Schmerzintensität sowie Behinderungen im Alltag (siehe Kasten Seite 12).

Sumatriptan gibt es in verschiedenen Formulierungen: als subkutane Injektion, Suppositorium, Nasenspray und als Tablette. Die meisten Patienten bevorzugen die Tablette, da man sie ohne grossen Aufwand jederzeit und überall einnehmen kann. Demzufolge wurden optimierte Tabletten mit T-Technologie entwickelt, die in der Schweiz unter dem Markennamen Imigran®T in der Dosierungsstärke 50 mg erhältlich sind.

#### **Imigran®T überzeugt in der Klinik**

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie untersuchte die Studiengruppe um Dr. Reto Agosti vom Kopfwehzentrum in Zürich die klinische Wirksamkeit von Imigran®T<sup>2</sup>. Die Forscher testeten die Wirkung von 100 mg\*- und 50 mg-Sumatriptan-Tabletten mit T-Technologie sowie von Placebo auf die Migräneattacken von insgesamt 1330 Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren (über 80% der Patienten waren weiblich). Die ausgewählten

Patienten litten seit mindestens sechs Monaten an Migräne (mit oder ohne Aura) und hatten zwischen einer und sechs Migräneattacken pro Monat mit mittleren bis starken Schmerzen.

Mit einem PDA („Personal Digital Assistant“) konnten die Studienteilnehmer genau erfassen, wann sie eine Migräneattacke erlitten, wie stark die Schmerzen vor der Einnahme des Studienmedikaments waren und wie lange die Attacke dauerte. Ferner erfassten die Patienten die Zeit der Einnahme des Studienmedikaments und die Entwicklung der Migräneschmerzen zu vorgegebenen Zeiten (25 und 30 Minuten sowie eine, zwei und vier Stunden nach der Medikamenteneinnahme). Als Zusatzinformationen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament konnten noch Übelkeit, Erbrechen, Photo- und Phonophobie dokumentiert werden.

Die Auswertung der Angaben der Patienten zeigte ein klares Bild. 17 Minuten nach der Einnahme der 100 mg-Tablette (Gruppe mit 100 mg Sumatriptan mit T-Technologie) und 30 Minuten nach der Einnahme der 50 mg-Tablette (Gruppe mit 50 mg Sumatriptan mit T-Technologie) verspürten signifikant mehr Patienten einen Wirkeintritt im Vergleich zu Placebo. Ähnlich gute Resultate konnten ebenfalls für den Parameter „Schmerzfreiheit“ beobachtet werden. Zwei Stunden nach der Einnahme der Medikation wurde folgende Schmerzfreiheit berichtet: 47% für die 100 mg-Sumatriptan-Tablette mit T-Technologie, 39% für die 50 mg-Sumatriptan-Tablette mit T-Technologie und 12% unter Placebo. Diese Resultate zeigten nach Abzug der Placebo-Wirkung eine hohe absolute Schmerzfreiheitsrate mit 35% für die 100 mg-Dosierung und 27% für die 50 mg-Dosierung.

\* Sumatriptan 100 mg ist in der Schweiz nicht zugelassen.



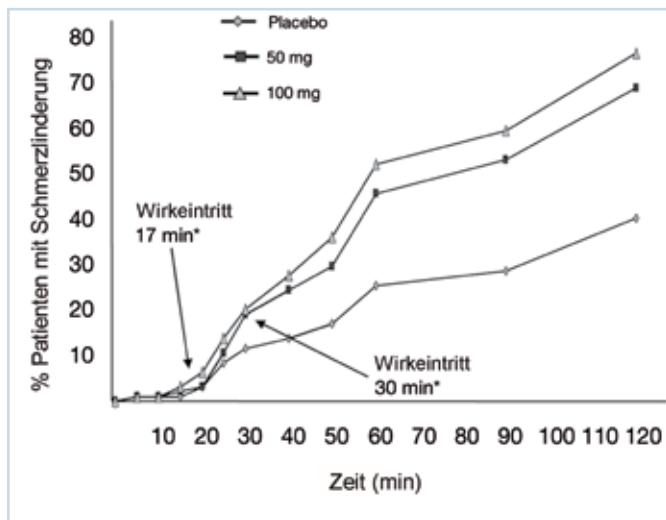
Zwei Stunden nach der Einnahme einer Sumatriptan-Tablette mit T-Technologie gaben 72% der Patienten mit der 100 mg-Dosierung und 65% der Patienten mit der 50 mg-Dosierung eine Schmerzlinderung an ( $p \leq 0,001$ ). Bei der Placebogruppe notierten nur 38% nach zwei Stunden eine Linderung der Migräneschmerzen.

Die Auswertung belegte nicht nur einen schnellen Wirkungseintritt von Sumatriptan-Tabletten mit T-Technologie, sondern auch eine anhaltende

Wirkung. Diese äusserte sich nicht zuletzt darin, dass die Studienteilnehmer mit Sumatriptan-Tabletten mit T-Technologie weniger zusätzliche Medikamente („Rescue Medication“) benötigten, als die Teilnehmer in der Placebogruppe.

Sumatriptan-Tabletten mit T-Technologie war sowohl in der 100 mg- als auch in der 50 mg-Dosierung gut verträglich. Das Nebenwirkungsprofil entsprach demjenigen der konventionellen Sumatriptan-Tabletten.

**Imigran®T wirkt bei Migränpatienten schnell.**



Zeitpunkt des Wirkungseintritts bei Migränpatienten, die eine Attacke mit Sumatriptan-Tabletten mit T-Technologie oder Placebo behandelten ( $n = 1330$ ). Der Wirkungseintritt ist definiert als frühester Zeitpunkt, an dem eine Linderung der Beschwerden verspürt wurde, die auch nach zwei Stunden anhielt bzw. bis dahin weiter angestiegen war.  
\* $P \leq 0.05$  gegen Placebo

<sup>1</sup> Lipton RB et al. Acute Migraine Therapy. Do Doctors Understand What Patients With Migraine Want From Therapy? *Headache* 1999; 39 (suppl. 2): 520-526

<sup>2</sup> Agosti R et al. Time to onset of efficacy of the fast-disintegrating/rapid-release formulation of sumatriptan tablets in the acute treatment of migraine. *Headache Care* 2006; 3(1): 3-10



Die Schweizerische Kopfwehgesellschaft stellt aktuelle Therapieempfehlungen zur Behandlung von Kopf- und Gesichtsschmerzen in Form einer Broschüre zur Verfügung. Die Broschüre fasst kurz und übersichtlich die wichtigsten Diagnosekriterien sowie medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien zusammen. Nebst der Migräne thematisieren die Experten der Therapiekommission der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft auch Cluster-Kopfschmerzen, Spannungskopfschmerzen und andere Kopfschmerzformen. Es gibt auch Tipps für die Behandlung von Kopfschmerzen bei Kindern und während einer Schwangerschaft.



***Die Broschüre kann direkt unter [www.headache.ch](http://www.headache.ch) im PDF-Format heruntergeladen werden.***

# Restless Legs-Syndrom

## Wenn die Beine keine Ruhe geben

Die Ursache des Restless Legs-Syndroms (RLS) ist in den meisten Fällen unbekannt. Bei einigen Patienten mit RLS wurde ein Zusammenhang mit Eisenmangel, Rheumatoider Arthritis, Morbus Parkinson oder der Einnahme von Psychopharmaka diskutiert. Da Dopaminagonisten die Symptome verbessern, vermutet man einen direkten Zusammenhang zwischen dem dopaminergen System im Gehirn und dem RLS. Experten suchen auch nach genetischen Prädispositionen. Bisher wurden drei Genlokalisierungen gefunden, die mit einem erhöhten Risiko für RLS verknüpft sind.

So diffus die Ursachen des RLS sind, so klar ist seine Diagnose. Es müssen vier Kriterien erfüllt sein, bevor man von einem RLS sprechen kann:

- Drang, die Beine zu bewegen und Missempfindungen in den Beinen
- Verschlimmerung/Zunahme der Symptome in Ruhe
- Nachlassen der Symptome bei Bewegung
- Verschlechterung der Symptome am Abend und in der Nacht

Um den Schweregrad des RLS bei einem Patienten zu bestimmen, hat die „International Restless Legs Syndrome Study Group“ (IRLSSG) einen Fragebogen herausgegeben. Dieser Fragebogen kann in deutscher und französischer Übersetzung auf der Webseite [www.restless-legs.ch](http://www.restless-legs.ch) herunter geladen werden.

### **Neue Resultate zur Ropinirolbehandlung des RLS**

Ropinirol (Adartrel®) ist in der Schweiz zur Behandlung des RLS zugelassen ist. Zur Wirkung von Ropinirol bei der Therapie des RLS wurden am diesjährigen Kongress der „European Federation of Neurological Societies“ (EFNS) in Glasgow neue Resultate in Posterform vorgestellt<sup>1,2,3</sup>.

Die Forscher um Dr. Diego Garcia-Borreguero vom Sleep Research Institute in Madrid untersuchten die Wirkung von Ropinirol unter verschiedenen Aspekten:

- Die Wirkung von Ropinirol bei Patienten, die bereits eine erfolglose Therapie mit einem anderen Medikament hinter sich haben
- Die Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität
- Die Linderung der typischen Schlafstörungen

Die Forscher entnahmen die Patientendaten drei Studien, die zwischen 2004 und 2006 die Behandlung des RLS mit Ropinirol untersuchten. Insgesamt waren an den Studien 930 Patienten beteiligt, wobei 464 mit Ropinirol und 466 mit Placebo behandelt wurden. Von den Teilnehmern in der Ropinirolgruppe hatten 95 nach eigenen Angaben bereits eine erfolglose medikamentöse Behandlung gegen das RLS hinter sich. In der Placebogruppe machten 105 Patienten diese Angabe. Die Resultate

**Das Restless-Legs-Syndrom betrifft zwischen 5 und 10% der Bevölkerung und zählt somit zu den häufigsten neurologischen Krankheiten. Typisch für diese Krankheit ist ein ungewöhnlicher Bewegungsdrang der Beine, oft begleitet von quälenden Empfindungen.**

**Adartrel®** Filmtabletten. Ropinirol. **I:** Behandlung des idiopathischen RLS. **D:** Erwachsene und ältere Patienten: Anfangsdosis: 0.25mg/Tag. Individuelle Dosissteigerung bis optimale Wirksamkeit erreicht ist. Maximaldosierung: 4mg/Tag. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff, Leber- und schwere Niereninsuffizienz, Schwangerschaft, Stillzeit. **VM:** Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und schweren psychotischen Störungen. **IA:** CYP1A2 Hemmer und Induktoren, Hormonsubstitution. **UW:** Häufigste unerwünschte Wirkungen: Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit. Sehr seltene Berichte über extreme Tagesschläfrigkeit und plötzliches Einschlafen. **Packungen:** Filmtabletten zu 0.25mg (Initialpackung): 12\*; Filmtabletten zu 0.5mg: 28\* und 84\*; Filmtabletten zu 2mg: 28\* und 84\*. (Liste B). \*Kassenzulässig (L). Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz ([www.documed.ch](http://www.documed.ch)).

**Über 90% der Patienten haben erhebliche Ein- und Durchschlafstörungen mit nachfolgender Müdigkeit und Erschöpfung tagsüber.**

der Untersuchung zeigten, dass die Ropiniroltherapie auch bei den „Therapieversagern“ mit mindestens einer anderen medikamentösen Therapie schnell und gut wirkte.

Eine weitere Analyse der Patientendaten aus den drei Studien zielte auf die Behandlung der Symptome des RLS und die Lebensqualität der Patienten. Nach der Behandlungszeit von zwölf Wochen zeigte sich eine signifikante Besserung der Symptome bei den Teilnehmern der Ropinirolgruppe verglichen mit den Symptomen bei den Patienten der Placebogruppe. Auch die Lebensqualität, beurteilt nach dem „RLS-Quality of Life“-Fragebogen, nahm unter Ropinirol signifikant zu.

Die dritte Auswertung der Studiendaten konzentrierte sich auf die Schlafqualität der RLS-Patienten. Die mit Ropinirol behandelten Patienten konnten

nach zwölf Wochen besser und länger schlafen und waren tagsüber weniger müde und erschöpft als die Teilnehmer der Placebogruppe.

Die Schlafstörungen sind für die meisten Betroffenen das Hauptproblem. Ca. 90% der Patienten haben erhebliche Ein- und Durchschlafstörungen mit nachfolgender Müdigkeit und Erschöpfung tagsüber. Diese Probleme sind oft der Grund für den ersten Besuch beim Arzt. Das Schlafprofil eines RLS-Patienten zeigt eine verlängerte Einschlafzeit, häufige Wachphasen während der Nacht sowie eine Verminderung der Tiefschlaf- und REM-Phasen im Vergleich zu gesunden Menschen.

Zurzeit liegen für Ropinirol nur Studienergebnisse für einen Zeitraum von bis zu 52 Wochen vor. Für diesen Zeitraum wurde eine Augmentationsrate von 3,8% unter einer Ropinirol-Therapie beobachtet. Langzeitstudien über mehrere Jahre fehlen derzeit<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Garcia-Borreguero D et al. Ropinirole is an Effective Treatment for Restless Legs Syndrome (RLS) in Patients Who Have Failed Other Pharmacotherapies. P1141: Poster presented at EFNS 2006, Glasgow, UK.

<sup>2</sup> Garcia-Borreguero D et al. Ropinirole Treatment Improves Restless Legs Syndrome (RLS) Symptoms, Quality of Life and Daytime Functioning. P1172: Poster presented at EFNS 2006, Glasgow, UK.

<sup>3</sup> Garcia-Borreguero D et al. Ropinirole Treatment Reduces Sleep Disturbance in Patients with Restless Legs Syndrome (RLS). P1173: Poster presented at EFNS 2006, Glasgow, UK.

<sup>4</sup> Garcia-Borreguero D et al. Ropinirole is well tolerated and effective for the long-term treatment of restless legs syndrome. P01.046: Poster presented at American Academy of Neurology 2005, Miami Beach, USA.

# Restless-Legs-Syndrom

## Interview mit Dr. med. Diego Garcia-Borreguero

### **Herr Dr. Garcia-Borreguero, was sind die Symptome des RLS?**

Das Hauptsymptom ist das Auftreten von unangenehm schwer zu beschreibenden Missempfindungen vor allem in den Beinen, welche im Ruhezustand zunehmen und durch Bewegung abnehmen. Die Art der Missempfindungen ist vielfältig. Es können Schmerzen sein, ein Gefühl von Kribbeln, Kälte oder Hitze, Ziehen, Stechen oder Reissen. Diese Beschwerden treten immer in Zeiten der Ruhe und Entspannung auf, häufig abends oder nachts. Die Folge ist ein Bewegungsdrang, da sich die unangenehmen Gefühlsstörungen bei Bewegung verringern.

### **Was ist die Ursache des RLS?**

Die Ursache des RLS ist nicht genau bekannt, meistens findet man keine. Eine erbliche Veranlagung spielt aber eine Rolle. Das heisst Verwandte ersten Grades, also Eltern oder Geschwister, sind häufig auch betroffen. Es wird zurzeit versucht, das erkrankte Gen ausfindig zu machen, man weiss jedoch lediglich, dass drei Chromosomenloci, nämlich 14, 12 und 9, beteiligt sind. Ein gehäuftes Auftreten des RLS hat man auch bei Eisenmangel oder einer Eisenunterversorgung am Abend festgestellt. Auch als Folge von Schwangerschaft oder Diabetes kann das RLS auftreten.

### **Wie stellt man die Diagnose RLS?**

Eigentlich ist die Diagnose sehr einfach zu stellen. Sie ist klinisch und man benötigt im Wesentlichen die Antwort auf vier Fragen: Leidet der Patient an einem Bewegungsdrang in den Beinen, der eventuell mit Missempfindungen assoziiert wird? Verspürt der Patient die Unruhe vorwiegend am Abend und in der Nacht? Wird es besser bei Bewegung? Wird es schlimmer im Ruhezustand?

### **Wie kann man das RLS von anderen Krankheiten abgrenzen?**

Am ähnlichsten sind die Symptome bei der Polyneuropathie. Allerdings sind die Gefühlsstörungen hier oft auf die distalen Bereiche der Extremitäten und Hände lokalisiert. Die Elektromyographie ist für die Diagnose ausschlaggebend. Eine tageszeitliche Abhängigkeit der Missempfindungen ist bei Polyneuropathie im Vergleich zum RLS ebenfalls nicht zu beobachten. Eine weitere Differenzierung ist der so genannte „positional discomfort“. Eine Positionsänderung der Beine ist bei der Polyneuropathie für eine Besserung ausreichend. Beim RLS hingegen verringern sich die Symptome nur bei Bewegung.

### **Wie kann die Sensibilisierung vorangetrieben werden?**

In erster Linie durch Ausbildung. Die Ärzte müssen in der Ausbildung mit dem Thema konfrontiert werden. Ausbildung ist das A und O.

Fortsetzung auf Seite 16



**Dr. med. Diego Garcia-Borreguero,**  
Sleep Research Institute,  
Madrid

**„Die Patienten erleiden einen erheblichen Verlust an Lebensqualität und haben nicht mehr die Möglichkeit zu relaxen.“**

### **Ab wann sollte ein Spezialist eingeschaltet werden?**

Eigentlich kann der Allgemeinarzt selber tätig sein. Ein Spezialist sollte hinzugezogen werden wenn die Therapie nicht greift, oder bei sehr starken Formen des RLS. Dann sollte ein Neurologe oder ein Schlafspezialist eingeschaltet werden.

### **Welche Auswirkung hat das RLS auf den Alltag des Patienten?**

Das grösste Problem sind die Schlafstörungen, beruhend auf Einschlafstörungen und häufigem Aufwachen. Als Folge der Einschlafstörungen verschlechtert sich die Lebensqualität der Betroffenen. Die Patienten haben ausserdem nicht mehr die Möglichkeit zu relaxen, denn Aktivitäten die

ruhiges Sitzen erfordern wie Kino, Theater oder das Lesen eines Buches sind nicht mehr möglich. Sie erleiden einen enormen Verlust an Lebensqualität.

### **Welche Therapiemöglichkeiten gibt es?**

Bei der milden Form des RLS, also circa vier Mal pro Monat, hilft eventuell schon eine Verbesserung des Lebensstils. Also weniger Kaffee, weniger Alkohol, heisse Bäder. Medikamentös helfen Dopaminagonisten. Hier vor allem Ropinirol und Pramipexol. In meinen Studien habe ich zeigen können, dass Ropinirol ein Mal täglich ein bis drei Stunden vor dem Schlafengehen eingenommen, die Schlafstörungen verringert und somit die Lebensqualität erhöht und die Bewältigung des Alltags erleichtert.

## Glasgow: Stadt der Gegensätze



Die Stadt hat in den vergangenen 15 bis 20 Jahren grosse Summen zur Renovierung und Restaurierung einer Vielzahl von Gebäuden investiert, welche neben neuen modernen Gebäuden bestehen. 1990 wurde Glasgow überraschenderweise zur 6. europäischen Kulturhauptstadt und erhielt 1999 den Architektur- und Designpreis. So schaffte Glasgow den Aufstieg von der schmutzigen Arbeiterstadt zu einem modernen Ort mit künstlerischem und kulturellem Reichtum. Konferenzen prägen das Bild des modernen Glasgow.

Mit freundlicher Unterstützung durch



### **Verlag**

IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG  
Münsterberg 1, 4001 Basel  
Tel: 061 2713551, Fax: 061 2713338  
mail@imk.ch, www.imk.ch

### **Text, Fotos, Redaktion**

Dr. Nadine Leyser

### **Druck**

Gerber Druck AG, Steffisburg