

## ZNS Dialoge 2012

### ***Morbus Parkinson: Rotigotin verbessert motorische und nicht-motorische Symptome***

13. Februar 2012 – München, die Behandlung der Parkinson-Erkrankung kann noch deutlich verbessert werden. Motorische Komplikationen und nicht-motorische Begleiterscheinungen wie zum Beispiel Schlafstörungen, Schmerzen und Stimmung beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten und erschweren deren Therapie. Rotigotin transdermales System führt bei einmal täglicher Applikation zu über 24 Stunden anhaltenden, stabilen Plasmaspiegeln und verbessert die motorischen und nichtmotorischen Symptome des Morbus Parkinson einschließlich des Schlafes, schmerzhafter Beschwerden und der Anhedonie. Die positiven Ergebnisse, die mit dem Rotigotin-Pflaster in der RECOVER Studie gezeigt werden konnten, sowie nützliche Strategien zur Optimierung der Parkinson-Therapie standen im Fokus einer zweitägigen Fortbildungsveranstaltung „ZNS Dialoge® 2012“ der UCB Pharma GmbH in München<sup>1</sup>.

Das idiopathische Parkinson-Syndrom ist durch eine langsam progrediente Verschlechterung der typischen motorischen Symptome, aber auch durch ein breites Spektrum nicht-motorischer Symptome gekennzeichnet. Nicht-motorische Symptome treten häufig schon in der prämotorischen Phase auf und haben heute als Frühsymptome der Parkinson-Erkrankung breite Anerkennung gefunden, berichtete Prof. Dr. Lars Timmermann, Köln.

#### ***Rotigotin-Pflaster: Kontinuierliche dopaminerge Stimulation***

Eine gleichmäßige Stimulation der Dopaminrezeptoren durch langwirksame Dopaminagonisten kann die Basis für eine Optimierung der Behandlungserfolge sein. Das Konzept einer kontinuierlichen dopaminergen Stimulation sei sowohl im Früh- als auch im Spätstadium von Bedeutung, unterstrich Timmermann. Im Frühstadium trage es dazu bei, das spätere Auftreten von Fluktuationen zu vermeiden; im Spätstadium könne eine verbesserte Kontrolle von On/Off-Fluktuationen erreicht werden. Rotigotin transdermales System (z.B. Neupro®) ermögliche eine dopaminerge Stimulation, die den physiologischen Verhältnissen nahe komme, so der Experte. Durch die gleichmäßige Freisetzung des Wirkstoffs aus dem Pflaster können – unabhängig von Mahlzeiten, verzögerter Magen-Darm-Passage und Obstipation – über einen Zeitraum von 24 Stunden stabile Plasmaspiegel aufrechterhalten werden<sup>1</sup>.

Wie die Ergebnisse der RECOVER (Randomized Evaluation of the 24-hour-COVERage: Efficacy of Rotigotine)-Studie bei 287 Parkinson-Patienten (Hoehn & Yahr-Stadium IIV) belegen, konnte durch die transdermale Applikation von Rotigotin eine bis zum nächsten Morgen anhaltende symptomatische Verbesserung erreicht werden. In der Rotigotin-Gruppe wurde eine gegenüber Placebo signifikante Reduktion der frühmorgendlichen motorischen Symptome beobachtet (UPDRS Part III, -7,0 Punkte vs. -3,9 Punkte; p = 0,0002)<sup>2</sup>. Ein signifikanter Nutzen der Therapie zeigte sich auch auf den Schlaf. Der PDSS-2 (Parkinson's Disease Sleep Scale-2)-Gesamtwert verbesserte sich in der Rotigotin-Gruppe um 4,26 Punkte im Vergleich zu Placebo (p<0,0001). Vor allem Einschlafschwierigkeiten, morgendliche Müdigkeit und nächtliche Bewegungsstörungen ließen spürbar nach. Die Wirkungen von Rotigotin auf frühmorgendliche motorische Funktionen und Schlafstörungen hielten auch in der offenen Extensionsphase über weitere zwölf Monate konsistent an<sup>3</sup>.

#### ***Umfassende Verbesserung nicht-motorischer Symptome***

Auch weitere nicht-motorische Symptome wurden durch Rotigotin günstig beeinflusst. Der Gesamtscore der anhand der PDNMS-Skala (Parkinson's Disease Non-Motor Symptoms Assessment Scale) erhobenen nicht-motorischen Beschwerden verringerte sich im Vergleich zu Placebo um 6,65 Punkte (p=0,015). Vor allem Fatigue, Apathie, Stimmung und Kognition verbesserten sich deutlich unter der Rotigotin-Behandlung<sup>4</sup>.

Eine Post-hoc-Analyse der RECOVER-Studie ergab, dass Rotigotin auch die Stimmungslage, das Interesse an der Umgebung und das Empfinden von Lebensfreude verbesserte<sup>4</sup>. Dieser Effekt ist für Patient und Angehörige durchaus relevant, erläuterte Dr. Stefan Ries, Erbach. Denn bis zu 70 % aller Parkinson Patienten leiden unter einer Stimmungsstörung. Der Grund dafür könne der frühe Befall des Locus coeruleus sein. Die Parkinson-assoziierte Depression äußert sich laut Ries vor allem in einem Verlust an Initiative, Dysphorie und Gereiztheit. Schuldgefühle und Suizidhandlungen sind bei Parkinson-Patienten seltener. Der Nutzen der Rotigotin-Therapie äußert sich zudem in einer Reduktion von Schmerzsymptomen. Die Schmerzen können laut Prof. Dr. Ulrich Wüllner, Bonn, einerseits durch neuro-

degenerative Prozesse im nozizeptiven System entstehen, andererseits aber auch durch Bewegungseinschränkungen in der Nacht, Krämpfe, morgendliche Hypokinesien und verstärkten Rigor. In der RECOVER-Studie wurden schmerzhaften Beschwerden unter Rotigotin im Vergleich zu Plazebo um 0,77 Punkte auf der Likert Schmerz Skala reduziert (Behandlungsdifferenz,  $p=0,004$ ). Die Abnahme der motorischen und der nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit war mit einer deutlichen Verbesserung der mit dem PDQ-8-Fragebogen erfassten Lebensqualität assoziiert (Behandlungsdifferenz 5,74;  $p = 0,0002$ )<sup>2</sup>, was zugleich auch die Relevanz der erreichten Behandlungserfolge für die betroffenen Patienten verdeutlicht.

Eine aktuelle Post-hoc-Analyse der RECOVER-Studie untersuchte den Einfluss von Rotigotin auf die einzelnen Items der PDSS-2 und PDQ-8. Die Analyse ergab, dass Rotigotin transdermales System bei nahezu allen Items zu einer deutlichen Verbesserung führte. Ein besonders hoher Benefit zeigte sich bei den PDSS-2-Items „Beinschmerzen, die zum Aufwachen führen“ und „nächtliche Beeinträchtigungen durch Immobilität“ sowie auf die PDQ-8-Items „Schwierigkeiten beim Ankleiden“, „Depressivität“ und „Probleme in der Öffentlichkeit“<sup>5</sup>.

Das Rotigotin Pflaster wurde insgesamt gut vertragen. Die in der Studie am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Ereignisse lagen im Spektrum der üblichen unter dopaminergen Therapie bzw. transdermaler Applikation beobachteten Reaktionen wie zum Beispiel Übelkeit, Schwindelgefühl und Hautreaktionen an der Applikationsstelle.

#### **Fazit:**

Mit Rotigotin transdermales System lassen sich motorische und nicht-motorische Symptome der Parkinson-Erkrankung wirksam behandeln. Stimmung und Lebensqualität der Patienten werden verbessert.

#### **Literatur**

- [1] Pfeiffer RF. Neurology 2005; 65 (Suppl 1): S6–10
- [2] Trenkwalder C et al. Mov Disorders 2011; 26: 90-99
- [3] Trenkwalder C et al. Presented at the 15th International Congress of Parkinson's disease and Movement disorders, Toronto/Kanda, 5.-9. Juni 2011
- [4] Chaudhuri KR et al. Mov Disorders 2011; 26: 123
- [5] Ghys L et al. Expert Opin Pharmacother 2011; 12: 1985-1998

#### **Quelle:**

„ZNS Dialoge® 2012“ der UCB Pharma GmbH, München – 11./12. Januar 2012

[www.medizin-telegramm.com](http://www.medizin-telegramm.com)