

## Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

### Restless-Legs-Syndrom: Pregabalin (Lyrica®) oder Pramipexol (Sifrol®)?

#### Fragestellung

Vom Restless-Legs-Syndrom (RLS) sind 2–3% der Bevölkerung betroffen. Die Beschwerden schränken die Lebensqualität der Betroffenen mitunter stark ein. Die Therapie mit Dopaminagonisten geht gelegentlich mit einer Augmentation einher: Nach ca. einem Behandlungsjahr verschlimmern sich die Symptome, was bisher weder mit Sicherheit auf die Progression der Krankheit noch auf eine Nebenwirkung der Behandlung zurückgeführt werden konnte. Der Dopaminagonist Pramipexol (Pram.) wird zur Behandlung des RLS eingesetzt. Ist Pregabalin (Preg.), ein nichtdopaminerges Antiepileptikum, eine mögliche Therapiealternative?

#### Methode

Die eingeschlossenen Patienten hatten einen IRLS-Score (International RLS Society, 0–40 Punkte) von 15 oder mehr Punkten. Die Probanden wurden auf 4 Gruppen randomisiert: (1.) 0,25 mg Pram./Tag (n = 178); (2.) 0,5 mg Pram./Tag (n = 180); (3.) 300 mg Preg./Tag (n = 182); (4.) Plazebo (n = 179). Nach 12 Wochen fand eine erste Beurteilung statt. Danach wurden die Patienten unter Plazebo für 40 Wochen in eine der 3 Verumgruppen eingeschlossen. Die Kontrollen fanden zu Studienbeginn, in Wochen 2, 6, 10, 12 und 14 und danach bis Woche 52 1x monatlich statt. Zu jedem Termin füllten die Patienten den IRLS-Fragebogen sowie einen weiteren zur Beurteilung der Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks (CGI-I) aus. Es wurden drei primäre Endpunkte beurteilt: (1.) Vergleich des IRLS-Score von Preg. und Plazebo in Woche 12. (2.) Vergleich der Augmentation bei Einnahme von Preg.

und Pram. in Woche 40 bzw. 52. (3.) Anteil der Patienten mit einem «verbesserten» oder «stark verbesserten» CGI-I-Score in Woche 12. Als sekundäre Endpunkte beurteilten die Forscher zudem Schlafqualität und Schmerzen in den unteren Gliedmassen.

#### Resultate

In Woche 12 war Preg. gegenüber Plazebo signifikant überlegen (–4,5 Punkte laut IRLS-Score und Verbesserung des CGI-Score bei 71 vs. 47%). Eine Augmentation nach 40 bzw. 52 Wochen trat unter Preg. signifikant seltener auf als unter 0,5 mg Pram./Tag (bei 1,7 vs. 9,0% der Patienten). Nach 52 Wochen war die Verbesserung des IRLS-Score in der Preg.- und der Pram.-Gruppe mit 0,5 mg/Tag identisch.

#### Probleme

Leider gab es keine objektive Analyse der Schlafqualität, wahrscheinlich waren die Daten in der CGI-I-Beurteilung enthalten. Die Studie wurde von Pfizer, dem Hersteller von Preg., finanziert.

#### Kommentar

Anscheinend ist Preg. ebenso wirksam wie 0,5 mg Pram. pro Tag mit signifikant weniger Augmentationssymptomen. Dies lässt vermuten, dass letztere eine Folge der dopaminergen Medikation und nicht des Krankheitsverlaufs sind. Trotz einiger unangenehmer Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Schläfrigkeit ist Preg. also eine weitere Waffe im Kampf gegen das RLS, das bei mittelschweren bis schweren Verlaufsformen die Lebensqualität stark beeinträchtigt. Zudem sollte man nicht vergessen, dass auch geringe abendliche Opioidgaben von Nutzen sein können ...

Allen RP, et al. *New Engl J Med.* 2014;370:621-31.

### Übergewichtige ohne metabolisches Syndrom: welches kardiovaskuläre Risiko?

Ist Adipositas bzw. Übergewicht allein ein vom metabolischen Syndrom unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor? Diese Frage versuchte eine Metaanalyse an >67 000 Personen zu beantworten. Bei einem 10-jährigen Follow-up wiesen normal- bzw. übergewichtige Personen ohne metabolisches Syndrom ein identisches Mortalitäts- bzw. kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko auf. Das Risiko von Adipösen ohne Stoffwechselprobleme betrug 1,24. Bei normal-, übergewichtigen oder adipösen Personen mit metabolischem Syndrom betrug es hingegen 3,14, 2,7, bzw. 2,65. Demzufolge haben selbst metabolisch gesunde Adipöse ein höheres intrinsisches Risiko. Das grösste Risiko bleibt jedoch, unabhängig vom Gewicht, das metabolische Syndrom.

Kramer C, et al. *Ann Intern Med.* 2013;159:758–69.

### Paracetamol: Die FDA handelt

Paracetamol ist erwiesenermassen hepatotoxisch. Häufig wird es in hohen Dosen von 2 g/Tag oder 4 Tabletten à 500 mg verschrieben. Die Hälfte aller durch Paracetamol bedingten Leberinsuffizienzen in den USA ist auf die versehentliche Einnahme toxischer Mengen zurückzuführen. Die Patienten nehmen oftmals mehrere Tabletten verschiedener Marken ein oder konsumieren gleichzeitig Alkohol. Um das Auftreten dieser schweren Komplikation zu ver-

meiden, fordert die FDA eine Verringerung der Wirkstoffmenge pro Tablette von 500 auf 365 mg. Eine gute Massnahme, aber auch mit messbaren Auswirkungen?

Kelley KJ. *NEJM Journal Watch.* 2014; January 16.

### Nur ein paar Schritte mehr ...

9360 Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko wurden mit Schrittzählern ausgestattet, um im Rahmen einer Lebensstilinterventionsstudie (NAVIGATOR) zu Studienbeginn und ein Jahr später jeweils 7 Tage hintereinander ihre körperliche Aktivität genau zu protokollieren. Das Follow-up betrug 6 Jahre. Bei je 2000 Schritten mehr pro Tag (ca. 20 Minuten normales Gehen) nahm ihr kardiovaskuläres Risiko um je 10% ab und bei je 2000 Schritten weniger um je 8% zu. Bewegung ist Leben!

Yates T, et al. *Lancet.* 2013;383:1059–66.

### Testosteron: Die FDA verschärft den Ton!

Eine in PLOS ONE veröffentlichte Studie hat ein doppelt so hohes Myokardinfarktrisiko bei mit Testosteron behandelten Patienten ergeben. In einer anderen Studie wurde bei US-Veteranen, die nach einer Koronarangiographie eine Testosteronbehandlung begannen, eine um 30% höhere Mortalität festgestellt. Zudem ist der Nutzen der Behandlung wahrscheinlich äusserst gering ...

Vigen R, et al. *JAMA.* 2013;310:1829–36. doi: 10.1001/jama.2013.280386.