

Effektive Migräne-Prävention

Hundert Milligramm gegen ein schweres Problem

MONTREUX – Migräne ist eines der häufigsten neurologischen Leiden. Nicht nur die Patienten, sondern das ganze soziale und berufliche Umfeld leiden unter den Attacken. Vielleicht weil diese die Patienten nicht an Leib und Leben gefährden, wird die Krankheit häufig immer noch verharmlost. Ihre Auswirkungen für Patienten und Volkswirtschaft sind jedoch nicht zu unterschätzen.

Für einiges Aufsehen hat denn auch die in Holland durchgeführte CAMERA – Studie¹ gesorgt, die eine Korrelation zwischen Anfallshäufigkeit und dem Auftreten von



Professor Dr. Jean Schoenen

Hirnfarkten zeigte. Auch Patienten mit einer Aura vor der Attacke und Frauen erlitten häufiger zerebrale Komplikationen. Auf diese Zusammenhänge wies Professor

Dr. Jean Schoenen, Neurobiology Research Center, Liège, am 6. *Neurosymposium* der Firma Janssen-Cilag hin. Das bei Migräne-Patienten erhöhte Hirnschlag-Risiko relativiere sich allerdings durch die geringen Zahlen für das absolute Risiko, meinte der Referent.

Prävention macht Sinn

Eine Migräne-Prophylaxe ist vor allem bei Patienten angezeigt mit:

- häufigen Attacken
- schweren Migräneanfällen
- Therapieversagen bei Anfällen
- Kontraindikationen für Akutbehandlungen

- erhöhtem Medikamentenkonsum im Anfall
- fokalen neurologischen Symptomen während der Attacke

Am häufigsten zur Migräneprävention eingesetzt wurden bislang Betablocker, Kalziumantagonisten, Neuromodulatoren oder antiepileptische Substanzen, trizyklische Antidepressiva und der Serotoninantagonist Pizotifen. Leider sind die meisten dieser Medikamente lediglich bei unter der Hälfte der Patienten wirksam. Zudem wird ihr Einsatz oft durch das ungünstige Nebenwirkungsprofil limitiert.

Besserung in Sicht

Einige Untersuchungen der letzten Jahre haben auf die Möglichkeit einer effektiven Migräne-Prävention durch den Neuromodulator Topiramat (Topamax®) hingewiesen. Eine neue Analyse², welche die Ergebnisse von drei

grossen plazebokontrollierten Studien³ zur Migräne-Prophylaxe mit Topiramat zusammenfasst, bestätigt nun dessen effektive Wirkung bei guter Verträglichkeit. In einer Dosierung von 100 mg/Tag vermochte Topiramat bei 46,3% der Patienten (n=386) eine mindestens 50%-ige Reduktion in der monatlichen Migränefrequenz zu erzielen, gegenüber lediglich 22,8% unter Plazebo (n=372). Die Dosierung von 100 mg täglich scheint die optimale Zieldosis zu sein. Niedrigere Dosierungen waren weniger effektiv, höhere verursachten bei gleichem Behandlungserfolg mehr unerwünschte Nebenwirkungen.

Die Behandlung mit Topiramat reduziert zudem den Gebrauch von Rescue-Medikamenten signifikant. Im Gegensatz zu anderen Therapieformen ist eine Gewichtszunahme unter Topiramat kein Problem. Andere milde Nebenwirkungen führten in weniger als 3%

der Studienpatienten zum Behandlungsstopp, wogegen Parästhesien, Schlaflosigkeit und Müdigkeit schon deutlich mehr ins Gewicht fielen.

Die meisten zur Migräne-Prävention eingesetzten Substanzen haben eine Reihe von Kontraindikationen. Topiramat ist einzig kontraindiziert bei einer Anamnese von Hypersensitivität auf Komponenten des Medikaments.

Die vorgelegten Resultate stellen einen Hoffnungsschimmer für die geplagten Patienten dar. Noch ist ein weiter Weg zu gehen bis zu einer Kontrolle der komplexen Mechanismen bei Migräne, einer alltäglichen Erkrankung.

Referenzen:

- ¹ R.D. Thijs et al., *Neurology* 2006;66:1034-1037
- ² G. Bussone et al., *Int J Clin Pract* 2005;612
- ³ S.D. Silberstein et al., *Arch Neurol* 2004;61:490-495
- ³ J.L. Brandes et al., *JAMA* 2004 ;291 :965-973
- ³ H.C. Diener et al., *J Neurol* 2004 ;251 :943-950

Antiepileptische Behandlung

Vorteil Monotherapie

MONTREUX – Die antiepileptische Therapie wird in den letzten Jahren zunehmend verbessert. Sowohl die konservative medikamentöse Behandlung, wie auch die chirurgischen Techniken sind verfeinert worden. Ein zentrales Thema bleibt die Adhärenz an die eingeführte Therapie.

Am 6. *Neurosymposium* der Firma Janssen-Cilag fasste Professor Dr. Andreas Hufnagel, Neurologische Universitätsklinik, Essen, einige Gesichtspunkte einer modernen, antiepileptischen Behandlungsstrategie zusammen.

Für die initiale Therapie einer fokalen Epilepsie empfehlen die Guidelines der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN): Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Topiramat und Valproinsäure.

Für idiopathische generalisierte Epilepsieformen werden vorgeschlagen: Lamotrigin, Topiramat und Valproinsäure.

Die Vorteile einer Behandlung mit Topiramat sieht der Referent in den folgenden Tatsachen:

- breites Anwendungsspektrum
- anerkannt für Monotherapie
- effektiv ab einer Dosis von 50 mg/Tag
- gute Verträglichkeit
- keine relevanten Interaktionen mit anderen Medikamenten
- einfache Verabreichung

Für Professor Dr. Andrew J. Cole, Direktor Epilepsy Service, Massachusetts General Hospital, Boston, USA, ist die Möglichkeit

einer Monotherapie ein wichtiger Grundpfeiler zum Erfolg einer antiepileptischen Behandlung. Ein möglichst einfaches Behandlungskonzept verbessere die Compliance, mindere die Toxizität und steigere die Effektivität der Therapie, meinte er.

Aktives Management

Bei ungenügendem Behandlungserfolg schlägt Prof. Cole das Hinzufügen einer zweiten Substanz vor. Schlägt die Therapie auch dann noch nicht an, sollte rasch die Möglichkeit einer chirurgischen Intervention abgeklärt werden.

Die antiepileptische Behandlung ist in den letzten Jahren um zahlreiche Therapieoptionen erweitert worden. Entsprechend den neuen medizinischen Erkenntnissen sollte jeder Patient dem für ihn adäquaten Behandlungsschema zugeführt werden.

Reduktion der monatlichen Migräne-Frequenz						
Erfolg in %	Plazebo			Topiramat		
	Total (n=372)	Männer (n=66)	Frauen (n=306)	Total (n=382)	Männer (n=53)	Frauen (n=329)
≥ 50 % Reduktion	22,8	25,8	22,2	46,3	41,5	47,1

G. Bussone et al., *Int J Clin Pract*, 2005

Gekürzter Fachtext: Topamax®
W: Topiramat 1: Migräneprophylaxe bei Erwachsenen, Jugendlichen über 16 Jahren. **Epilepsie** Monotherapie (ab 7 J.) neu diagnostizierte Epilepsie, Umstellung Epilepsiepatienten auf Topiramat-Monotherapie, Zusatztherapie (ab 2 J.) partielle Anfallsformen, generalisiert tonisch-klonische Anfälle, Lennox-Gastaut Syndrom. **D Migräneprophylaxe** und **Epilepsie Monotherapie:** Erwachsene 100 mg/Tag, Kinder mit Epilepsie: 3-6 mg/kg/Tag **Epilepsie Zusatztherapie:** Erwachsene: 200-400 mg/Tag, Kinder: 5-9 mg/kg/Tag. **Therapiebeginn Epilepsie** und **Migräneprophylaxe:** 25-50 mg abends (Kinder mit Epilepsie: 0,5-3 mg/kg/Tag), Steigerung wöchentlich, Gabe: 2x täglich. **KI:** Überempfindlichkeit auf einen Inhaltsstoff, Schwangerschaft (Kategorie C). **V:** Ausreichende Hydratation von Patienten mit Risiko für Nephrolithiasis, Kombination von Topiramat und anderen Carboanhydrase-Hemmern vermeiden **UW:** (Epilepsie/Migräne): z.B. Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, Gewichtsabnahme, Anorexie, Parästhesien, Übelkeit **IA:** Phenytoin und Carbamazepin können die Plasmakonzentration von Topiramat senken. Topiramat kann den Phenytoin-Plasmaspiegel anheben. Packungen à 60: Kapseln zu 15, 50 mg, Tabletten zu 25, 50, 100, 200 mg. Kassenzulässig. Liste B. Ausführliche Informationen sind dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz zu entnehmen.

Idee und Konzeption:
 INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
 Information: Janssen-Cilag AG
 Redaktion: Dr. Edgar Mosimann, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.