

Erfolgreicher Neuromodulator

Migräneprevention auf neuen Wegen



PD Dr. Volker Limmroth

PARIS – Der Neuromodulator Topiramate, ein bekanntes Antiepileptikum, eröffnet jetzt auch in der Migräneprophylaxe neue Horizonte. Ein umfangreiches klinisches Studienprogramm hat die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit des neuen Migräneprophylaxemittels Topamax® (Topiramate) nachgewiesen. Darüber sprach Privatdozent Dr. Volker Limmroth, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland, anlässlich des 8. Kongresses der European Federation of Neurological Societies an einem Medienworkshop der Firma Janssen-Cilag AG.

Viele Migränepatienten wünschen sich eine wirksame medikamentöse Prophylaxe, weil sie häufig Attacken erleiden oder weil die Migräneanfälle sehr stark und belastend sind oder besonders

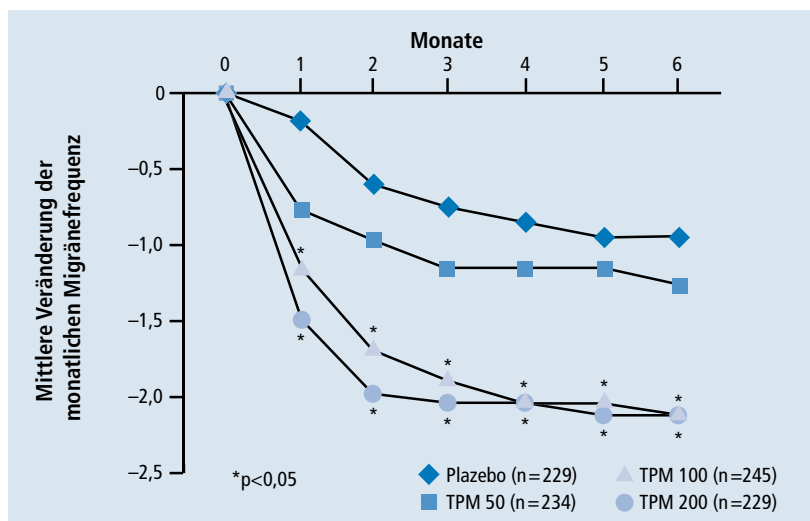
lang dauern. Die medikamentöse Migräneprophylaxe reduziert

- die Häufigkeit, den Schweregrad und die Dauer der Migräneattacken
- die Beeinträchtigung in der Lebensqualität
- das Bedürfnis nach Akutmedikamenten und die damit verbundenen Risiken, z.B. Toleranzentwicklung oder Kopfschmerzen, die durch übermäßige Verwendung von Akutmedikamenten ausgelöst werden
- das Risiko der Migräneprogression.

während sechs Monaten nach, dass sich Topiramate (Topamax®) als hochwirksame, gut verträgliche Migräneprophylaxe eignet. Bei einem Viertel der Patienten, die täglich 100 mg Topiramate einnahmen, ging die Häufigkeit der Migräneanfälle in allen drei Studien um mehr als 75 % zurück. In den Studien 1 und 2 reduzierte die Topiramateprophylaxe (100 mg täglich) bei mehr als der Hälfte der Patienten die Migränefrequenz um über 50%.^{1,2} Die Überlegenheit gegenüber Placebo war hoch signifikant. Die Studie 3 ergab für Topiramate und das herkömmliche Migränepreventionsmedikament Propranolol eine vergleichbare Reduktion der Anzahl von Migräneattacken.³

Die prophylaktische Wirkung von Topiramate setzt rasch ein (innerhalb der ersten vier Wochen) (siehe Grafik).

Ein Vergleich verschiedener Tagesdosen im Rahmen der Studien ergab, dass sich die Topiramatedosis von 100 mg durch das beste Verhältnis von Wirksamkeit und Nebenwirkungen auszeichnet. Im Unterschied zu anderen Migräneprophylaxemitteln (z.B. Propranolol) bewirkt Topiramate keine Zunahme des Körpergewichts. Das Gewicht kann etwas abnehmen (in den drei Studien um 3 bis 4 % des Körpergewichts). Es können sich Parästhesien bemerkbar machen, die mit der Zeit wieder nachlassen und die gut auf kaliumreiche Ernährung ansprechen.



Während der progressive Verlauf der einzelnen Migräneattacke durch frühzeitig einsetzende Akuttherapie unterbrochen wird, kann die medikamentöse Migräneprevention die Krankheitsprogression der Migräne insgesamt verhindern. Die Prophylaxe reduziert das Risiko, dass mit der Zeit chronische tägliche Kopfschmerzen resultieren.

Drei grosse, randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudien, an denen sich über 1 500 Migränepatienten beteiligten, wiesen

Im Mittel erlitten die Patienten in den drei Studien dank der Topiramateprophylaxe (100 mg täglich) pro Monat zwei Migräneattacken weniger, in der Placebogruppe dagegen nur eine Attacke weniger. Eindrücklich wiesen die drei Studien auch nach, dass Topiramate als prophylaktisches Migränemedikament im Vergleich zu Placebo den Gebrauch akuter Migränemittel signifikant reduziert. Die prophylaktische Wir-

¹ SD Silberstein et al.: Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol 2004; 61: 490–495
² JL Brandes et al.: Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 965–973.
³ HC Diener et al.: Topiramate in migraine prophylaxis: results from a placebo-controlled trial including an active comparator (propranolol). Poster presented at the XI Congress of the International Headache Society, September 2003, Rome, Italy
⁴ MC Kruit et al.: Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA; January 28, 2004; Vol 291, No 4, 427

Langzeitbehandlung der Alzheimerdemenz

Heimeinweisung erfolgreich hinauschieben

PARIS – Aktuelle Studien weisen nach, dass mit Galantamin, einem speziellen Cholinesterasehemmer mit dualem Wirkprinzip, auch im Langzeitverlauf sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Darüber berichtete Professor Dr. Peter De Deyn, Universität Antwerpen, Belgien, anlässlich des 8. Kongresses der European Federation of Neurological Societies an einem Medienworkshop der Firma Janssen-Cilag AG.

Placebokontrollierte Kurzzeitstudien (fünf bis sechs Monate Behandlungsdauer) haben überzeugend nachgewiesen, dass Galantamin (Reminyl®) die kognitiven Funktionen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ signifikant verbesser-

t. Galantamin beeinflusste überdies die Alltagsaktivitäten und das Verhalten günstig.

Bei einer Studie schloss sich nach der 6-monatigen Doppelblindphase eine 6-monatige offene Behandlungsphase an.¹ Die Therapie mit Galantamin während insgesamt zwölf Monaten vermochte die kognitiven Leistungen während der gesamten Behandlungszeit über dem Ausgangsniveau zu halten.

Wenn die Diagnose frühzeitig gestellt wird und die Behandlung unverzüglich beginnt, resultiert für die Patienten ein deutlich verlängerter Nutzen. Eine weitere Langzeitextensionsstudie wies bei Patienten mit Alzheimerdemenz nach, dass Galantamin nicht nur die kognitive Funktionsfähigkeit während Monaten verbessert, sondern anschliessend die zunehmende kognitive Beeinträchtigung im Verlauf von drei Jahren abschwächt.²



Prof. Dr. Peter De Deyn

fizierter Demenzdiagnose). Die Patienten aus sechs europäischen Ländern und aus Kanada waren alle zuvor an randomisierten, placebo-kontrollierten Galantaminstudien beteiligt gewesen.

Wenn Patienten während mehr als drei Jahren mit Galantamin behandelt wurden, mussten sie erst nach einer medianen Dauer von 65 Monaten im Pflegeheim untergebracht werden. Bei kürzerer Behandlungsdauer und besonders eindrücklich bei Patienten ohne Galantamintherapie musste die Heimeinweisung wesentlich früher erfolgen.

Je länger Demenzpatienten mit Galantamin behandelt werden, desto länger kann die Pflegeheim-einweisung hinausgeschoben werden. Dies ergab eine neue internationale Langzeituntersuchung, die in Paris in Posterform vorgestellt wurde.³ Nach einer Follow-up-Periode von bis zu sieben Jahren (mittlerer Follow-up fast vier Jahre) wurden die Behandlungsergebnisse bei insgesamt 596 Patienten ausgewertet (342 mit Alzheimerdemenz, 128 mit Alzheimerdemenz und zerebrovaskulärer Erkrankung, 114 mit vaskulärer Demenz, 12 mit nicht spezi-

¹ MA Raskind et al.: Galantamine in AD. Neurology 2000; 54: 2261–2268
² MA Raskind et al.: The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: a long-term extension trial. Arch Neurol 2004; 61: 252–256
³ H Feldman et al.: Effect of galantamine on time to residential or nursing home admission. Poster 2019, präsentiert am 8th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Paris, September 2004

Demenzdiagnose immer mitteilen?

Aktuell wird die Alzheimerdemenz noch allzu häufig nicht diagnostiziert. Nicht einmal jeder zehnte Patient wird adäquat behandelt. Ärzte sind oft verunsichert, wenn es um die Aufklärung Betroffener über ihre Diagnose geht. Jetzt wurde ein europäisches Konsensusnetzwerk gegründet, das Empfehlungen zur Betreuung dementer Patienten erarbeitet. Das *European Dementia Consensus Network (EDCON)* wurde von Professor Dr. Gabriela Stoppe, Psychiatrische Universitätsklinik, Basel, vorgestellt. Studien haben ergeben, dass die meisten Patienten mit Demenz über ihre Diagnose informiert sein wollen und dass sich alle eine adäquate Therapie wünschen. EDCON empfiehlt, den Patienten die Demenzdiagnose im Prinzip immer mitzuteilen. Drei Ausnahmen von dieser Regel werden speziell erwähnt.

Folgende Umstände können gegen die Diagnosemitteilung sprechen:

- Die kognitive Beeinträchtigung ist bereits so schwer, dass der Patient die Diagnose nicht verstehen kann.
- Der Patient will explizit seine Diagnose nicht wissen.
- Aufgrund einer fundierten Beurteilung ist anzunehmen, dass die Mitteilung der Diagnose dem Patienten schaden würde (z.B. erhöhtes Suizidrisiko, schwere depressive Reaktion). Die schädliche Wirkung der Diagnosemitteilung wird allerdings nicht selten überschätzt.

Prof. Dr. Gabriela Stoppe

Topamax® W: Topiramate. I: Monotherapie (ab 7 J.) neu diagnostizierte Epilepsie, Umstellung Epilepsiepatienten auf Topiramate-Monotherapie, Zusatztherapie (ab 2 J.) partielle Anfallsformen, generalisiert tonisch-klonische Anfälle, Lennox-Gastaut Syndrom. D: Monotherapie Erwachsene 100 mg/Tag, Kinder 3–6 mg/kg/Tag. Maximaldosis: Erwachsene und Kinder 500 mg/Tag. Zusatztherapie Erwachsene: 200–400 mg/Tag, Kinder: 5–9 mg/kg/Tag, Maximaldosis: Erwachsene 800 mg/Tag, Kinder 30 mg/kg/Tag. Therapiebeginn 25–50 mg abends (Kinder: 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. UW: (Mono-/Zusatztherapie): ZNS: z.B. Schwindel, Nystagmus, Ataxie, Somnolenz, Anorexie. Nicht ZNS-bezogen: z.B. Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen, Gewichtsabnahme. Parästhesien unter Monotherapie. IA: Phenytoin-Plasmaspiegel können steigen. Phenytoin und Carbamazepin senken die Plasmakonzentration von Topiramate. Packungen à 60: Kapseln zu 15, 50 mg, Tabletten zu 25, 50, 100, 200 mg. Kassenzulässig. Liste B. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. Die Indikation Migräneprophylaxe ist in der Schweiz nicht zugelassen, in über 20 europ. Ländern zugelassen.
Gekürzte Fachinformation REMINYL® (Galantamin) KASSENZULÄSSIG: Cholinomimetikum. **Indikation:** Symptomatische Behandlung von leichter bis mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ. **Dosierung:** Die Anfangsdosierung beträgt 8 mg/Tag (4 mg 2x täglich) für 4 Wochen. Die initiale Erhaltungsdosis beträgt 16 mg/Tag (8 mg 2x täglich) für mindestens 4 Wochen. Die maximal empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 24 mg/Tag (12 mg 2x täglich). **Spez.** Dosierungsanweisungen bei mittelschwerer Leberfunktionsstörung. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit auf Galantamin Hydrobromid oder anderer Bestandteile des Arzneimittels, schwerer Leberfunktions- oder Nierenfunktionsstörung. **Vorsichtsmassnahmen:** Anästhesie, kardiovaskuläre Beschwerden, gastro-intestinale Beschwerden, neurologische Beschwerden, pulmonäre Beschwerden, Schwangerschaft (Kategorie B) und Stillzeit. **Häufigste unerwünschte Nebenwirkungen:** Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Schwindel, Anorexie; meist mild und vorübergehend. **Packungen:** Tabletten zu 4 mg (14, 56), zu 8 mg (56) und zu 12 mg (56). Verkaufskategorie B. Weitere Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz.
Die Referenzen können bei der Firma angefordert werden.