

Heimbewohner war um 3,9 Punkte auf dem Cohen-Mansfield-Index (95%-KI 0,88–6,92) (9%) reduziert, die Schlaf-Effektivität stieg um 3,5% (95%-KI 0,8–6,1) und die nächtliche Unruhe verbesserte sich etwas.

Als Konsequenz aus den Ergebnissen empfehlen die Autoren, zur Stimmungs-

aufhellung und Verlangsamung des kognitiven und funktionellen Verfalls alter Menschen die eindeutig vorteilhafte Langzeit-Lichttherapie einzusetzen, die nebenwirkungsfrei und einfach umzusetzen ist, und Melatonin, wenn überhaupt, nur zusammen mit Licht anzuwenden.

Quelle

Riemersma-van der Lek RF, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and non-cognitive function in elderly residents of group care facilities. A randomized controlled trial. JAMA 2008;299:2642–55.

Rosemarie Ziegler,
Albershausen

Akuttherapie der Migräne

Kombinationstherapie besser als Monotherapie?

In der Akuttherapie der Migräne ist die Kombination aus Rizatriptan und Paracetamol nicht wirksamer als eine Monotherapie mit Rizatriptan, so das Ergebnis einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie.

In letzter Zeit ist es üblich geworden, bei der Behandlung akuter Migräneattacken Kombinationstherapien einzusetzen, zum Beispiel die Kombination von Sumatriptan (z. B. Imigran®) und Naproxen (z. B. Aleve®, Proxen®).

In die vorliegende randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie wurden 173 Patienten eingeschlossen. Sie mussten eine Migräneattacke mit mittelschweren oder schweren Kopfschmerzen haben. Die Patienten erhielten entweder 10 mg Rizatriptan (Maxalt®) und 1000 mg Paracetamol (z. B. Benuron®), Rizatriptan als Mono-

therapie, Paracetamol als Monotherapie oder Placebo. Primärer Endpunkt war die Besserung der Kopfschmerzen nach zwei Stunden.

Die Kombination von Rizatriptan und Paracetamol war mit einer Erfolgsquote von 90% signifikant besser als Placebo (46%; $p < 0,001$) und Paracetamol (70%; $p = 0,018$) als Monotherapie, aber nicht signifikant wirksamer als eine Monotherapie mit Rizatriptan (77%). Schmerzfreiheit nach zwei Stunden (sekundärer Endpunkt) erreichten mit der Kombination Rizatriptan und Paracetamol 54%, mit Rizatriptan-Monotherapie 40%, mit

Paracetamol-Monotherapie 26% und mit Placebo 15%.

Kommentar

In der hier durchgeführten Studie war die Kombination von Rizatriptan und Paracetamol nicht wirksamer als eine Monotherapie mit Rizatriptan. Daher sollte diese Kombination nicht routinemäßig eingesetzt werden. Interessant war die Beobachtung, dass Paracetamol nur marginal wirksamer war als Placebo (sekundärer Endpunkt), was auch die Erfahrungen im klinischen Alltag bestätigen.

Quelle

Freitag F, et al. Efficacy and tolerability of coadministration of rizatriptan and acetaminophen vs rizatriptan or acetaminophen alone for acute migraine treatment. Headache 2008;48:921–30.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen

Migräne

CGRP-Antagonist Telcagepant lindert akute Migräneattacken

Telcagepant in einer Dosis von 300 mg ist eine wirksame Therapie für akute Migräneattacken mit vergleichbarer Wirksamkeit wie Zolmitriptan, aber weniger Nebenwirkungen. Das zeigte eine randomisierte, aktiv und Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie mit über 1300 Teilnehmern.

Zur Behandlung akuter Migräneattacken kommen im Moment unspezifische Analgetika sowie spezifische Migränemittel wie Serotonin-1B/1D-Agonisten („Triptane“) und Mutterkornalkaloide zum Einsatz. Letztere sind allerdings aufgrund ihrer vasokonstriktiven Eigenschaften bei Patienten mit vaskulären Erkrankungen kontraindiziert. *Calcitonin gene-related peptide* (CGRP) ist

ein Neuropeptid, das während Migräneattacken ausgeschüttet wird. CGRP ist ein sehr potenter Vasodilatator. Im Jahr 2004 war bereits nachgewiesen worden, dass der *CGRP-Antagonist* BIBN 4096 bei der Behandlung akuter Migräneattacken wirksam ist. Diese Substanz war damals allerdings nur in intravenöser Form verfügbar. *Telcagepant* ist ein oral verfügbarer CGRP-Antagonist.

Studiendesign und Ergebnisse

Die Wirksamkeit von Telcagepant bei einer akuten Migräneattacke und seine Verträglichkeit wurden in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten doppelblinden Parallelgruppenstudie untersucht. Als aktive Vergleichssubstanz wurde Zolmitriptan eingesetzt. An der Studie nahmen 1380 Patienten mit Migräne teil. Sie behandelten eine Migräneattacke entweder mit 150 oder 300 mg Telcagepant, mit 5 mg Zolmitriptan oder mit Placebo. Es gab fünf primäre Endpunkte: schmerzfrei nach 2 Stunden, Besserung der Kopfschmerzen nach 2 Stunden sowie Abwesenheit von Lichtempfindlichkeit, von Lärmempfindlichkeit und von Übelkeit nach 2 Stunden.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 41 Jahre. 84% waren Frauen. Die meis-

ten der Betroffenen behandelten ihre Attacken üblicherweise mit nichtsteroidalen Antirheumatika oder Triptanen. 60% hatten mittelschwere Kopfschmerzen und 40% schwere Kopfschmerzen.

Telcagepant war in der Dosierung 300 mg für alle Endpunkte signifikant wirksamer als Placebo. Der Anteil der Patienten, die den primären Endpunkt erreichten, betrug jeweils für 300 mg Telcagepant versus Placebo für

- schmerzfrei nach 2 Stunden 27% versus 10% ($p < 0,0001$),
- Linderung der Schmerzen 55% versus 28% ($p < 0,0001$),
- Abwesenheit von Lärmempfindlichkeit 58% versus 37% ($p < 0,0001$),
- Abwesenheit von Lichtempfindlichkeit 51% versus 29% ($p < 0,0001$),
- Abwesenheit von Übelkeit 65% versus 55% ($p = 0,0061$).

Zwischen Telcagepant 300 mg und Zolmitriptan ergab sich kein Wirksamkeitsunterschied. Beide waren allerdings signifikant wirksamer als 150 mg Telcagepant. – Nebenwirkungen waren bei Telcagepant genauso häufig wie bei Placebo und signifikant seltener als bei Zolmitriptan. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit, Benommenheit und systematischer Schwindel und Müdigkeit.

Kommentar

Mit den CGRP-Antagonisten steht eine neue Substanzgruppe zur Behandlung akuter Migräneattacken zur Verfügung. Diese Substanzen können auch bei Patienten eingesetzt werden, die wegen vaskulärer Erkrankungen wie koronarer Herzerkrankung, transitorischer ischämischer Attacken

oder Schlaganfall keine Serotoninagonisten benutzen können. In dieser Studie war die Wirksamkeit vergleichbar mit der von Zolmitriptan, bei deutlich besserer Verträglichkeit. Ungeklärt ist, ob CGRP-Antagonisten bei Patienten wirken, die nicht auf Serotoninagonisten ansprechen. Die Ergebnisse dieser Studie wurden in der Zwischenzeit durch eine zweite Studie, die in Abstractform publiziert ist, verifiziert, so dass das Zulassungsverfahren eingeleitet wurde.

Quelle

Ho TW, et al. Efficacy and tolerability of MK-0974 (telcagepant), a new oral antagonist of calcitonin gene-related peptide receptor, compared with zolmitriptan for acute migraine: a randomised, placebo-controlled, parallel-treatment trial. *Lancet* 2008;372:2115–23.

Prof. Dr. H. C. Diener, Essen

Epilepsie

Topiramamat in der Schwangerschaft

Mit Ausnahme von Lippenkieferspalten war das Missbildungsrisiko unter Einnahme von Topiramamat in der Monotherapie der Epilepsie gering. Im Rahmen der Polytherapie kam es aber zu einer deutlichen Zunahme der angeborenen Missbildungen.

Es ist bekannt, dass die Epilepsie als Krankheit wie auch die antiepileptische Therapie während der Schwangerschaft zu einer erhöhten Rate an kindlichen Missbildungen führen kann. Für die neuen Antiepileptika gibt es mit Ausnahme von Lamotrigin (z. B. Lamictal®), Levetiracetam (Keppra®) und Oxcarbazepin (z. B. Trileptal®) nur wenige Daten zu dieser Problematik. Daher ist es wichtig, prospektive Register anzulegen, um diese Problematik zu untersuchen. Das englische *Epilepsy and Pregnancy Register* ist ein prospektives Register, mit dem möglichst viele Frauen erfasst werden sollen, die unter der Einnahme von Antiepileptika schwanger werden. Im vorliegenden Fall wurden die Daten zu Topiramamat (Topamax®) bis zum August 2007 ausgewertet. Aufgenommen wurden Frauen mit einer Epilepsie, die unter der Einnahme von Topiramamat entweder als Monotherapie oder Kom-

inationstherapie schwanger wurden. Es wurden prospektiv der Verlauf der Schwangerschaft und der Gesundheitszustand der Neugeborenen registriert. Der wichtigste Outcome-Parameter ist die Zahl von schwerwiegenden kongenitalen Missbildungen.

70 Frauen nahmen während des ersten Trimenons Topiramamat im Rahmen einer Monotherapie ein. Bei 133 Frauen wurde Topiramamat als Teil einer Mehrfachtherapie eingesetzt. Die mittlere Dosis von Topiramamat betrug in der Monotherapie 245 mg und in der Polytherapie 300 mg.

Von den 178 lebend geborenen Kindern hatten 16 (9%) eine schwerwiegende kongenitale Missbildung. Viermal handelte es sich um eine Lippenkieferspalte. In vier Fällen der 78 lebend geborenen Jungen wurde eine Hypospadiе festgestellt, dabei handelte es sich in zwei Fällen um eine schwerwiegende

Missbildung. – Die Missbildungsrate war mit 4,8% bei einer Monotherapie deutlich geringer als mit 11,2% bei Polytherapie.

Kommentar

Die Missbildungsrate für Topiramamat in der Monotherapie liegt in dem Bereich, wie er für andere Antikonvulsiva berichtet wurde. Auch für andere Antikonvulsiva ist bekannt, dass in der Polytherapie die Missbildungsrate steigt. Die hier publizierten Daten sind allerdings mit Vorsicht zu genießen, da die gesamte Fallzahl mit 203 Schwangerschaften und 178 lebend geborenen Kindern relativ klein ist und der Streubereich groß. Daher ist es essenziell, dass noch weitere Daten prospektiv gesammelt werden. Dessen ungeachtet sollten aber Frauen, die unter Topiramamat schwanger werden, auf das erhöhte Risiko von Lippenkieferspalten aufmerksam gemacht werden.

Quelle

Hunt S, et al. UK Epilepsy and Pregnancy Register. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology* 2008;71:272–6.

Prof. Dr. H. C. Diener, Essen