

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 Lippenkiefergaumenspalten 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 Lippenkiefergaumenspalte. 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 Lippenkiefergaumenspalten 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