



**Abb. 1. Responderrate bei Patienten mit therapierefraktärer bipolarer Depression 6 Wochen nach add-on Pramipexol versus add-on Placebo zu einem Stimmungsstabilisierer (Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Lithium, Valproinsäure) [nach Goldberg JF et al.]**

peboxol mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Sertralin bei 67 Patienten in einem frühen Parkinsonstadium (ohne Bewegungsfluktuationen und Dyskinesien) verglichen. Am Ende des etwa dreimonatigen Beobachtungszeitraums war die Remissionsrate im Pramipexol-Arm sogar signifikant

höher als im Sertralin-Arm (61 versus 27%;  $p=0,006$ ).

Dass der antidepressive Effekt von Pramipexol auch unabhängig vom Vorhandensein eines Parkinsonsyndroms zum Tragen kommt, zeigen die Ergebnisse von Untersuchungen bei Patienten mit bipolarer Depression. Bei diesen randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Studien wurde der Dopaminagonist als Add-on-Therapeutikum zu einer nicht ausreichend wirksamen Therapie mit einem Stimmungsstabilisierer ( $n=21$  bzw.  $n=22$ ) gegeben. In beiden Studien waren die Ansprechraten mit Pramipexol signifikant höher als in den Kontrollgruppen ( $p=0,02$  bzw.  $p<0,05$ ) (Abb. 1). Außer der für Dopaminagonisten typischen Nausea war die Verträglichkeit gut. Ein Switch in die Manie/Hypomanie wurde nach

Augmentation der Therapie mit Pramipexol in beiden Studien in je einem Fall beobachtet.

**Quellen**

Prof. Dr. med. Matthias Lemke, Hamburg, Satellitensymposium „Parkinson: Neue Modelle, neue Leitlinien, neue Fragen?“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim GmbH im Rahmen des 81. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Hamburg, 12. September 2008.

Barone P, et al. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson’s disease: a natural multicenter parallel-group study. *J Neurol* 2006;253:601–7.

Zarate CA, et al. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. *Biol Psychiatry* 2004;56:54–60.

Goldberg JF, et al. Preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole added to mood stabilizers for treatment-resistant bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:564–6.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

**Gerontologie**

**Helles Licht bessert kognitive und nichtkognitive Symptome dementer Menschen**

Mit der Installation lichtstarker Lampen lassen sich Schlaf-, Verhaltens- und Gemütsstörungen alter Pflegeheimbewohner positiv beeinflussen. Die Verabreichung von Melatonin erwies sich jedoch nur in Kombination mit Licht als sinnvoll. Dieses Ergebnis hat eine niederländische Studie erbracht.

Altersbedingte Veränderungen des zentralen Schrittmachers der zirkadianen Rhythmik im Nucleus suprachiasmaticus können seelische Störungen verursachen, welche die Lebensqualität alter Menschen herabsetzen und die Pflege erheblich erschweren. Licht und das Hormon Melatonin spielen bei der Steuerung der zirkadianen Rhythmik eine Schlüsselrolle. Ältere Demenz-Patienten können bei verminderter Lichtexposition und reduziertem Melatonin-Spiegel eine gestörte Zeit-Synchronisation haben.

Eine Gruppe niederländischer Wissenschaftler hat deshalb in einer randomisierten Studie mit 189 durchschnittlich 86-jährigen Pflegeheimbewohnern, die zu 90% weiblich und zu 87% dement waren, die Wirkung von Melatonin und

einer Lichttherapie auf die kognitiven und nichtkognitiven Symptome der Patienten untersucht.

Die Patienten wurden bis zu 3,5 Jahre lang tagsüber entweder hellem Licht von etwa 1000 Lux oder eher schummrigen Licht (ca. 300 Lux, „Placebo-Licht“) ausgesetzt. Die Lampen befanden sich im gemeinschaftlichen Wohnzimmer des Pflegeheims. Zusätzlich erhielten die Patienten abends 2,5 mg Melatonin oder Placebo.

Primärer Studienendpunkt waren kognitive Leistungen der Patienten, bestimmt mit der Mini-Mental State Examination (MMSE). Weitere Endpunkte waren beispielsweise die Stimmungslage, bestimmt mit der Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), und das Selbstwertgefühl, bestimmt mit der Phi-

adelphia Geriatric Centre Moral Scale (PGCMS). Die Pflegekräfte bewerteten weitere Parameter wie die Stimmung, Alltagsaktivitäten und das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Die Schlafdauer und -qualität wurden mit einem Aktimeter bestimmt.

**Studienergebnis**

Die Lichttherapie erhöhte die kognitiven Leistungen um 0,9 Punkte im Mini-Mental-Status-Test (95%-KI 0,04–1,71), verbesserte die Symptome für Depression und Demenz auf der Cornell-Skala um 19% und verringerte den Anstieg funktioneller Einschränkungen um 1,8 Punkte pro Jahr auf der NI-ADL(Nurse Information Adaption)-Skala (95%-KI 0,61–2,92). Melatonin verkürzte die Einschlafphase um 8,2 Minuten (95%-KI 1,08–15,38) und erhöhte die Schlafdauer um 27 Minuten (95%-KI 9–46). Allerdings beeinträchtigte das Hormon die Werte der PGCAR(Philadelphia Geriatric Centre Affect Rating)-Skala und der Multi Observational Scale for Elderly Subjects (MOSES) negativ. Nur, wenn Melatonin und Lichttherapie kombiniert wurden, war ein positiver Effekt der Melatonin-Therapie erkennbar. Das aggressive Verhalten der

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

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-