

schweren oder mittelschweren zu leichten oder keinen Kopfschmerzen nach zwei Stunden.

Für die Studie wurden 512 Patienten rekrutiert, von denen letztendlich 391 behandelt wurden. Die Patienten waren durchschnittlich 40 Jahre alt. 85 bis 90 % der Patienten waren Frauen, etwa 60 % der Teilnehmer hatten eine mittelschwere und 40 % eine schwere Attacke. Es ergab sich eine lineare Beziehung zwischen der Lasmiditan-Dosis und der Besserung der Kopfschmerzen nach zwei Stunden. Der Anteil der Patienten mit Therapieansprechen war in allen Lasmiditan-Gruppen signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (26 %): Er betrug

- mit 50 mg 43 % ($p=0,022$),
- mit 100 mg 64 % ($p<0,0001$),
- mit 200 mg 51 % ($p=0,0018$),
- mit 400 mg 65 % ($p<0,0001$).

Die Nebenwirkungen waren ebenfalls dosisabhängig. So erlitten 65 % der Teilnehmer unter der 50-mg-Dosis unerwünschte Ereignisse während der Behandlung, 72 % unter der 100-mg-Dosis, 86 % unter der 200-mg-Dosis und 84 % unter der 400-mg-Dosis, verglichen mit 22 % unter Placebo. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren unsystematischer Schwindel, Müdigkeit, Drehschwindel, Parästhesien und Benommenheit.

Kommentar

Wenn die Ergebnisse dieser Studie in einer weiteren Studie bestätigt werden können, könnte in absehbarer Zeit mit Lasmiditan ein neuer Wirkstoff zur Behandlung akuter Migräne-Attacken zur Verfügung stehen. Angesichts der relativ häufig auftretenden zentralen Nebenwirkungen

wie Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit und Parästhesien wird diese Substanz aber wahrscheinlich nur bei Patienten zum Einsatz kommen, bei denen Kontraindikationen gegen ein Triptan bestehen und die dann Wilens sind, die entsprechenden Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen. Die Nebenwirkungen können wahrscheinlich durch die Expression von 5-HT_{1F}-Rezeptoren im vestibulären Kerngebiet und im Zerebellum erklärt werden.

Quelle

Färkkilä M, et al. Efficacy and tolerability of lasmiditan, an oral 5-HT_{1F} receptor agonist, for the acute treatment of migraine: a phase 2 randomised, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study. *Lancet Neurol* 2012;11:405–13.

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,
Essen

Alzheimer-Krankheit

Bei Progression Medikation stoppen, kombinieren oder wechseln?

Der Acetylcholinesterase-Inhibitor Donepezil (z. B. Aricept®) kann auch bei schwereren Formen der Alzheimer-Erkrankung die Progression verlangsamen. Die in den USA häufig angewandte Kombination mit dem NMDA-Rezeptor-antagonisten Memantin (z. B. Ebixa®) hat keinen zusätzlichen Nutzen für die Patienten. Dies ergab die randomisierte, Placebo-kontrollierte, vom britischen Medical Research Council finanzierte DOMINO(Donepezil and memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease)-Studie.

Donepezil ist zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit zugelassen. Es lindert die Symptome, hält die Progression der Erkrankung jedoch nicht auf. Bei einer weiteren Verschlechterung der Krankheit stellt sich die Frage, ob die Therapie abgebrochen oder ob eine weitere bzw. eine andere Substanz gegeben werden soll. Dieser Frage wurde in der DOMINO-Studie nachgegangen.

Design

In die randomisierte, Placebo-kontrollierte, vom britischen Medical Research Council finanzierte Studie wurden 295

zu Hause betreute Patienten mit mäßig schwerer bis schwerer Alzheimer-Krankheit mit einem Score von 5 bis 13 auf der SMMSE-Skala (SMMSE: Standardized Mini-Mental State Examination) aufgenommen. Sie waren bereits mindestens sechs Wochen lang mit Donepezil (10 mg/Tag) behandelt worden und wurden für die Studiendauer von 52 Wochen randomisiert einem der folgenden vier Behandlungsarme zugeteilt:

- Donepezil-Placebo und Memantin-Placebo
- Donepezil-Placebo und Memantin
- Donepezil und Memantin-Placebo
- Donepezil und Memantin

Primäre Endpunkte waren klinisch relevante Veränderungen auf der SMMSE-Skala (mindestens 1,4 Punkte; höhere Scores bedeuten Verbesserung) und auf der BADLS (Bristol Activities of Daily Living Scale; mindestens 3,5 Punkte; höhere Scores bedeuten Verschlechterung).

Ergebnisse

In allen vier Gruppen verschlechterte sich die Erkrankung erwartungsgemäß (Abb. 1). Bei weitergeführter Donepezil-Behandlung war die Progression jedoch im Vergleich zum Therapieabbruch verzögert: Der SMMSE-Wert lag hier 1,9 Punkte höher ($p<0,001$), der BADL-Score 3,0 Punkte tiefer ($p<0,001$). Donepezil wirkte bei Patienten mit mäßig schwerer Erkrankung besser als bei schwer erkrankten Patienten.

Bei Patienten, die Memantin erhielten, war der SMMSE-Wert um 1,2 Punkte höher ($p<0,001$) und der BADL-Score um 1,5 Punkte niedriger ($p=0,02$) als unter Memantin-Placebo. In beiden Skalen war die Verbesserung jedoch klinisch nicht relevant.

Die zusätzliche Gabe von Memantin zu Donepezil hatte keinen signifikanten

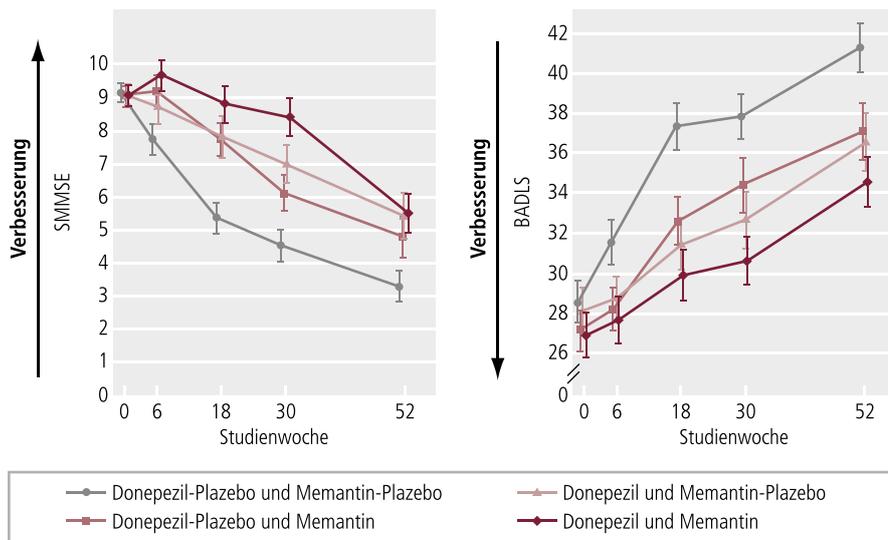


Abb. 1. DOMINO-Studie: Mittlere Werte auf der SMMSE-Skala (links) und der BADL-Skala (rechts) [nach Howard et al.]
SMMSE: Standardized Mini-Mental State Examination; BADLS: Bristol Activities of Daily Living Scale

Nutzen im Vergleich zur Monotherapie mit Donepezil (Abb. 1).

Fazit

Diese britische Studie zeigt, dass es sinnvoll ist, Alzheimer-Patienten auch in fortgeschrittenem Stadium mit Acetylcholinesterasehemmern weiterzubehandeln und dass die Kombination mit einem weiteren Medikament keinen zusätzlichen Vorteil hat.

Quellen

Howard R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2012;366:893–903.
 Schneider LS. Discontinuing donepezil or starting memantine for Alzheimer's disease. N Engl J Med 2012;366:957–8.

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Kliniken des Bezirks Oberbayern (Kbo), Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 83512 Wasserburg a. Inn
 Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
 Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.
 Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
 Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Birgit Hecht, Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
 E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
 www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252
Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erftstadt
 Tel. (02235) 77 07 54, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 19 vom 1.10.2011

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
 E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 98,- zzgl. Versandkosten (Inland € 19,80; Ausland € 28,-), Einzelheft € 22,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

kennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2012 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
 Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2010

Druck und buchbinderische Verarbeitung
 W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
 Str. 722, 70329 Stuttgart

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

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