



Bezirksärztefortbildung

Q2/2023



- Therapie der Migräne
- Therapie des Morbus Parkinson
- Therapie mit Botulinumtoxin

Migräne Ursachen

- Aktuell 123 Genomstellen die mit Migräne in Verbindung stehen
- 2 neu identifizierbare Risikostellen betreffen Gene CALCA und CALCB die für das Calcitonin Gene Related Peptide kodieren und ein Gen, welches für den HTR1F Rezeptor kodiert
- angereichert sowohl im Gewebe und Zellen des vaskulären Systems wie auch im ZNS als Indiz das neurovaskuläre Pathomechanismen zu Grunde liegen.

Weltweit sind
mehr als 1
Milliarde
Menschen von
Migräne betroffen

- Metoclopramid 10mg iv/Lysin
Acetylsalicylat 1000mg iv oder
Sumatriptan 6mg sc
- Paracetamol wenig wirksam
- Novalgin cave RR Abfall und allergische
Reaktionen!

- Triptane :
Eletriptan/Frovatriptan/Sumatriptan/Zolmitriptan
- Endpunkt Schmerzfreiheit nach 2 Stunden den
Analgetika überlegen
- Sumatriptan 3mg oder 6mg sc. Ist die am schnellsten
wirksame Therapie
- Eletriptan 40mg ist die schnellste orale Therapie
- Frovatriptan hat die längste Halbwertszeit und
längste Wirkdauer
- Triptane können untereinander ausgetauscht
werden, Kombination mit Naproxen ist wirksamer als
die Monotherapie
- Je früher eingesetzt desto wirksamer
- Ein Übergebrauch liegt bei Triptanen bei mehr als
10/Monat

Neue Zulassung



- Seit 18.08.22 Lasmiditan RAYVOW Chefarztbewilligung!
- Ca. 35-40% der Patienten erreichen keine Besserung nach 2 Stunden unter Triptanen
- Ditane mit neuem Wirkansatz-zentral hochaffiner 5 HT 1 F Rezeptor Agonist-es gibt keine Vasokonstriktion-keine Kontraindikationen: 50/100/200mg Tabletten
- Starterdosis 100mg
- Nicht mehr als 200mg innerhalb von 24h
- Pat über 65 keine Dosisanpassung nötig auch nicht bei schwerer Nierenfunktionsstörung/nicht empfohlen bei schwerer Leberfunktionsstörung/keine Daten bei Kindern und Jugendliche
- NW: keine Fahrtüchtigkeit für 8 Stunden / Schwindel / Parästhesien / Müdigkeit / Serotoninsyndrom! / keine vaskulären NW zu erwarten

Neue Zulassung



- Rimegepant Vydura 75 mg oral
- Antagonist am CGRP Rezeptor
- führt nicht zu einer Verengung der Blutgefäße
- NW Übelkeit/Harnwegsinfekte
- Nicht bei Leber oder Nierenschädigung oder vaskulären Begleiterkrankungen
- Keine Bedenken zur Fahrtauglichkeit
- Keine Daten für Patienten über 65, aber keine Dosisanpassung notwendig
- CAVE: CYP3A4 Inhibitoren erhöhen die Plasmakonzentration (Clarithromycin); CYP3A4 Induktoren verringern die Plasmakonzentration (Modafinil)

Therapie der episodischen und chronischen Migräne mit CGRP Antikörpern



- für die Entstehung der Vasodilatation interessant
- wird im kardio und zerebrovaskulären System exprimiert und könnte kardioprotektive Effekte besitzen-daher nicht bei Infarkt Patienten
- CGRP wird im Darm exprimiert und wirkt auf die Persistaltik –daher kommt es auch zu Obstipation
- Cave auch bei Autoimmunerkrankungen wie der Colitis ulcerosa
- Bei kardiovaskulären Vorerkrankungen wie Hypertonus/VHF/Tachykardie besteht bei Fremanezumab ein gutes Sicherheitsprofil, es erhöht das Risikoprofil nicht.

Therapie der episodischen / chronischen Migräne

Prophylaxe mit CGRP Antikörper

- Alle Antikörper sind nicht Chefarztpflichtig - es sollte vorher eine medikamentöse Prophylaxe nicht gewirkt oder nicht vertragen werden
- Noch keine Vergleichs Studiendaten vorhanden
- Pause nach 12-18 Monaten empfohlen, Tausch möglich
- Ziel Reduktion der Kopfschmerzen auf 50%

- Erenumab gegen Rezeptor/Aimovig: 70mg oder 140 mg sc alle 4 Wochen: wurde mit Topiramat verglichen und zeigt bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit
- Fremanezumab Ajovy: 225mg sc als Pen oder Spritze 1xmonatlich oder alle 3 Monate 675 mg
- Galcanezumab Emgality : initial 240mg, danach 120 mg monatlich
- NW: Ausschlag / Urtikaria / Obstipation / Pruritus / Muskelspasmen / Erhöhung des Blutdruckes
- Eptinezumab Vyepti: 100mg alle 12 Wochen NW: Nasopharyngitis / Überempfindlichkeitsreaktionen / Müdigkeit

Überlegenheit zur Medikation



- Wirkung tritt nach 1-4 Wochen ein
- Iv bereits nach einem Tag
- Weniger NW
- Wirkung verbessert sich von Monat zu Monat
- Mindestens 3 Monate ausprobieren, bei Eptinezumab 6 Monate
- Therapiepause kann nach einem Jahr erwogen werden
- Wechsel von Erenumab auf Galcanezumab oder Fremanezumab führt bei 32% der Patienten zu einer 30% Reduktion der Kopfschmerzen
- Rimegepant: zur Prophylaxe wirksam aber noch nicht zugelassen, in Kombination mit Erenumab Wirksamkeit möglich (2 Fallberichte)



Prophylaxe der Migräne Aura

- Lamotrigin-off label-bewirkt keine Reduktion der Migräneattacken
- Flunarizin bewirkt Reduktion von Migräne und Aura
- Topiramat

- Bei hemiplegischer Migräne Effekte von
Lamotrigin/Acetazolamid/Valproissäure/Onabotulinumtoxin
- Positive Effekte von nicht invasiver peripherer Stimulation des N. Vagus bei
visueller/sensorischer Aura

Kinder und Jugendliche



- Sumatriptan Zomig Naproxen
- Topiramat und Propranolol nur kurz wirksam
- Onabotulinumtoxin off label

Menstruelle Migräne



- Attacken Zeitfenster 2 Tage vor bis 3 Tage nach der Blutung
- Frovatriptan als Kurzzeitprophylaxe, beginn 1-2 Tage vor der Blutung
- Östrogen über die Haut kann nicht empfohlen werden - dies führt nur zu einer Verschiebung der Attacke nach absetzen des Östrogens
- Vorbeugend kontinuierliche Verabreichung von Kombi Präparat – sollte einen geringeren Östrogenteil enthalten.



Migräne und Schwangerschaft

- 50-80% Reduktion, deutliche Besserung 2-3 Trimenon
- Bei 8% Zunahme vor allem Migräne mit Aura
- Amitryptilin und Propranolol - kein Hinweis auf Teratogenität im ersten Trimenon
- Bei Betablocker kann das Kind Bradykardien entwickeln
- Amitryptilin soll/kann durch anticholinerge Effekte 2 Wochen vor der Geburt in der Dosis reduziert werden

Therapie des ideopathischen Morbus Parkinson



Rechtszeitig

Altersgerecht

Erhalt der Selbständigkeit im
Alltag

Erhalt der Berufsfähigkeit

Verminderung der
Pflegebedürftigkeit

Vermeidung
motorischer/nichtmotorischer
Komplikationen

Diagnose



- Klinisch: Tremor-Akinese-Rigor
- Bildgebung: Nuklearmedizinische Untersuchung soll frühzeitig zum Nachweis eines nigrostriatalen Defizites erfolgen, wenn nur Tremor vorhanden ist oder klinisch unklare Symptomatik (DAT Spect), unter Einsatz von Radioisotope wird die Integrität der praesynaptischen dopaminergen Neurone dargestellt
- Genetische Testung: bei Manifestation vor dem 45LJ
-
- Praxis: L Dopa Austestung mit Motilium 3 Tage vorher 3x10 mg, Tag 4 Madopar 100/25 3xtgl
- Bei Pat u 70-Beginn mit Dopaminagonisten/ü 70 L-Dopa

Symptomorientierte Therapie



Unterschiedliche
OFF Typen

Early morning

Delayed on

End of dose

Unpredictable
on

Partielles on

No on

Levodopa



Vorstufe von Dopamin,
wird kombiniert mit
Benserazid oder
Carbidopa-dies erhöht
den Übertritt durch die
Blut Hirn Schranke



Levodopa Präparate sind
ursächlich an der
Entwicklung von
motorischen
Komplikationen beteiligt.
Dies zeigt sich durch
Wirkungsschwankungen
(Fluktuationen), das
Abklingen wird als
wearing off oder end of
dose Akinesie
bezeichnet. Der Patient
durchlebt ON und Off
Phasen



Die motorischen
Fluktuationen sind durch
Dyskinesien überlagert
mit unwillkürlichen
Bewegungen zum
Zeitpunkt der maximalen
Wirksamkeit (Peak dose
Dyskinesien) oder
Dystonien während der
An oder
Abflutungssphase



Retardiertes Levodopa:
Nicht die erste Wahl im
frühen Stadien-wird
eingesetzt zur
Behandlung nächtlicher
motorischer Symtome



Motorische Fluktuationen Frühphase

- Rasagilin (MAO –B- Hemmer) in Kombination zur Verkürzung der OFF Zeiten - nicht wirksam bei Dyskinesien
- Domaminagonisten wirken auch bei Dyskinesien, (non ergoline), Cave: Halluzinationen, daher eher zurückhaltend bei Demenz
- Amantadin-zur Reduktion von Dyskinesien Cave: anticholinerge und halluzinogene NW
- Im fortgeschrittenen Stadium Kombinationstherapie!

Motorische Komplikationen im fortgeschrittenen Stadium



- Erhöhung der oralen Levodopa Dosis, Kombination der Medika mit COMT Hemmer
- Modifikation der Einnahmeintervalle und Einsatz unterschiedlicher Levodopa Dosen - Individuell für jeden Patienten
- Comt Hemmer Entacapon: gelber Urin/Durchfall
- Jetzt neu: Opicapon-wird nur einmal abends verordnet - eine Stunde nach letzter Madopar Gabe - kein Durchfall
- APO GO PEN: sc Apomorphin um OFF Dauer mit motorischen Komplikationen zu verkürzen
- Apomorphin ist der stärkste Dopaminagonist – aufgrund geringer oraler Bioverfügbarkeit muß es subcutan verabreicht werden, wirkt aber nach 5-15 Minuten, PEN 2-6mg NW: Schwindel / Schläfrigkeit / Halluzinationen / Gähnen
- Apomorphin Pumpe wird getragen außerhalb des Körpers und über 12-18h abgegeben, darunter kann restliche Dosis reduziert und abgesetzt werden, Cave Hautveränderungen wie subcutane Knötchen-Nekrosen

- Indiziert bei 5 x Tgl. Einnahme Levodopa pro Tag / 2 Stunden im OFF oder / und eine Stunde Dyskinesien
- Kontinuierlich Levodopa-Carbidopa Gabe intrajejunal läuft bis zu 16 Stunden am Tag , Abends langwirksame Präparate um die Nacht abzudecken
- Kontinuierliche Levodopa Carbidopa - Entacapon Pumpe



Pramipexol 0,6mg / Rasagilin 0,75mg - Kombipräparat 1 x tgl.
hilft besser bei motorischen Komplikationen macht weniger
Tagesmüdigkeit



Levodopa Inhalationspulver seit letztem Jahr in Deutschland
zugelassen als Rescue Medikation-Kapseln mit 42 mg bis zu 5 x
tgl.



Apomorphin sublingual wird als Rescue Medikation in
Deutschland zugelassen

Therapie mit Botulinumtoxin

In der Praxis

- Pat mit Spastik zur Verbesserung der Pflege und Schmerzen
- Chronische Migräne
- Sialorrhoe bei Morbus Parkinson
- Cervikale Dystonie und Tremor capitis
- Blepharospasmus
- Spasmus hemifazialis

- Wirkung bis zu 3 Monaten
- Ultraschallkontrolliert

- NOAK Pause

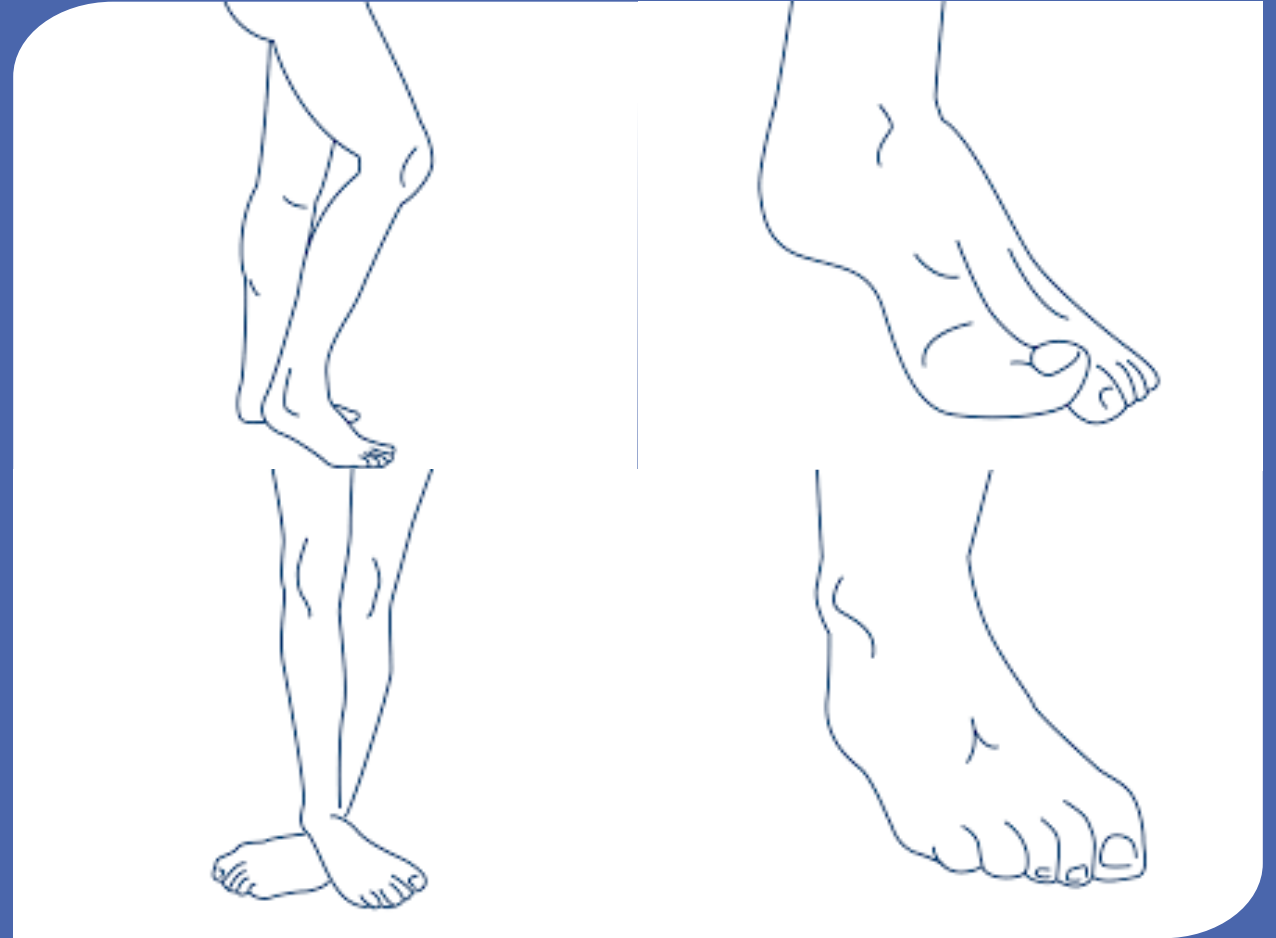
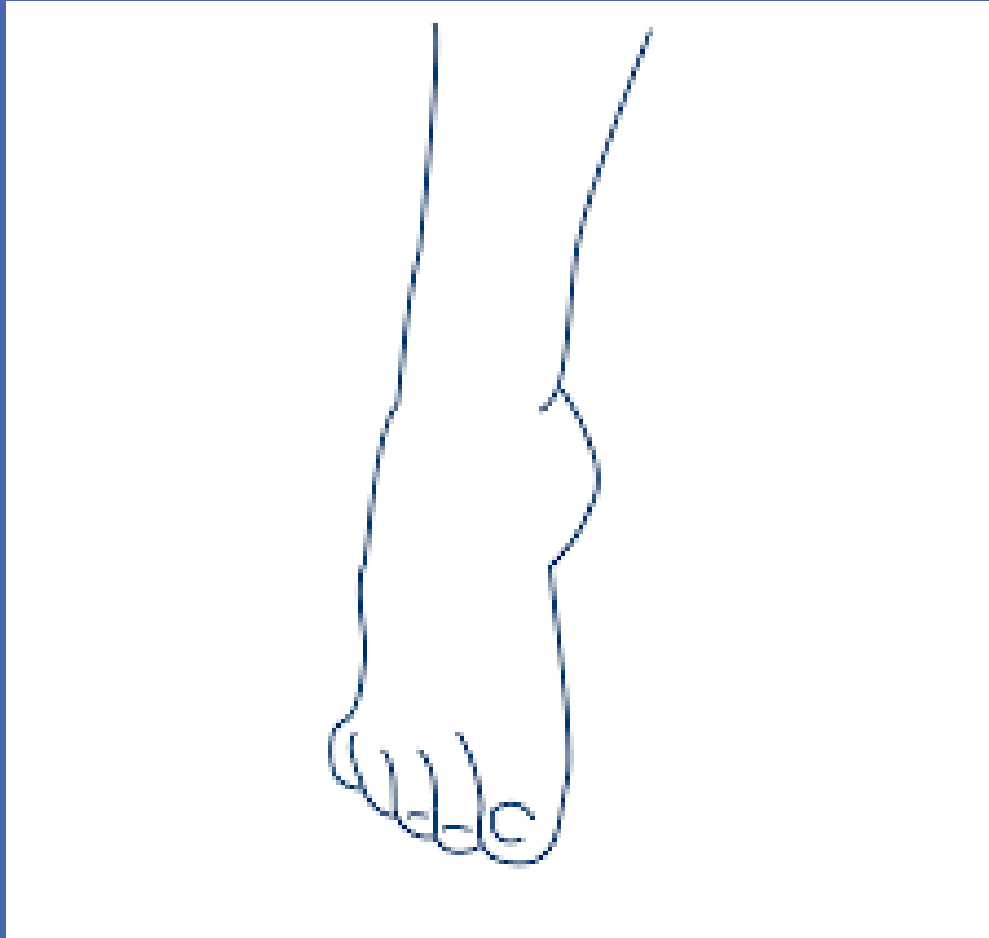
Spastik nach Schlaganfall

Obere Extremität

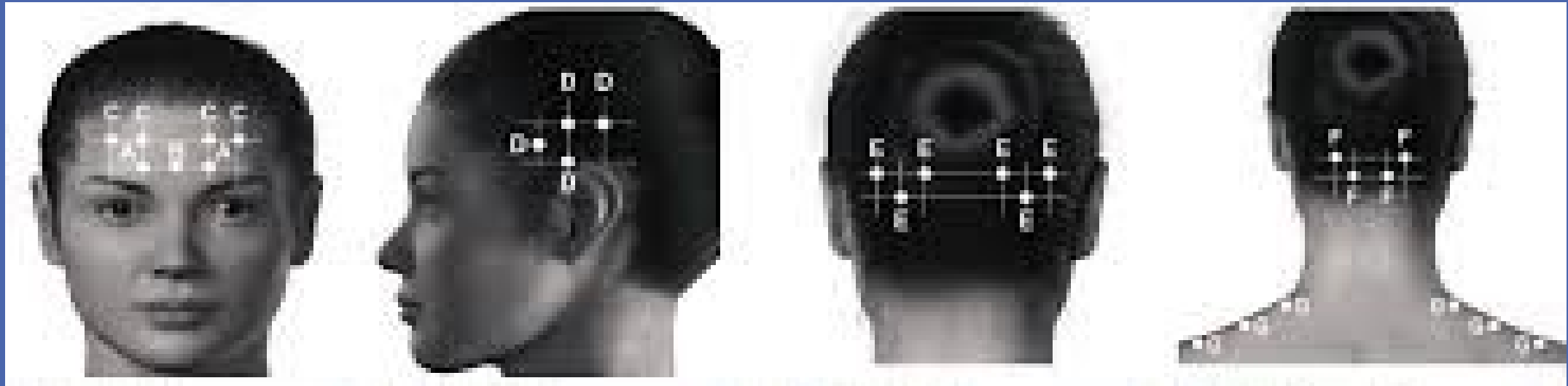


Spastik nach Schlaganfall

Untere Extremität



Migräne PREEMT Schema



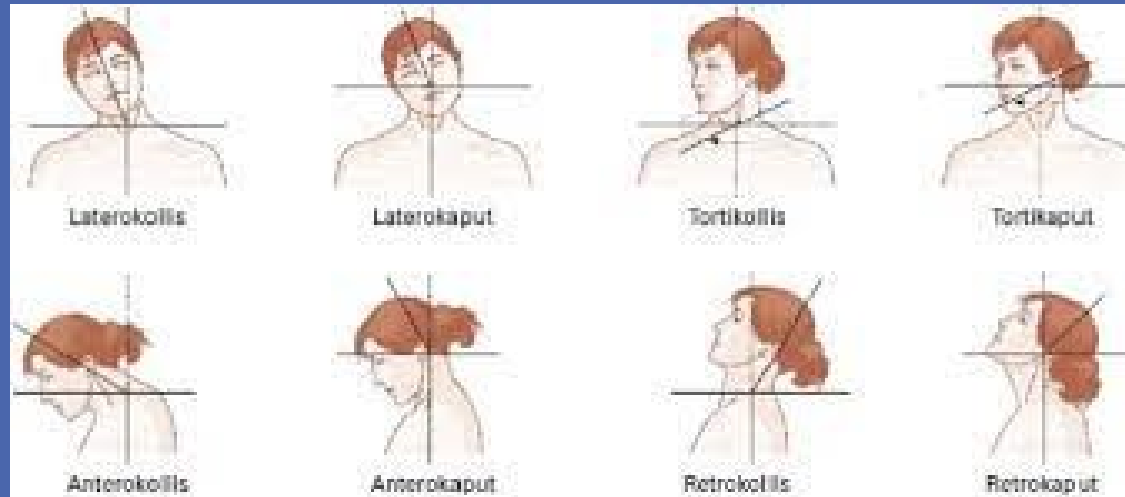
Sialorrhoe bei Morbus Parkinson



Cervikale Dystonie mit /ohne Tremor capitis



•





Dr. Susanne Kallich

Facharzt für Neurologie – Privat und alle Kassen

Facharzt für Physikalisch & rehabilitative Medizin