

Innovation in der Narkolepsie-Therapie Langzeiteffekt von Modafinil belegt

ZB MED

Seit rund eineinhalb Jahren ist Modafinil (Vigil®) in Deutschland für die Behandlung der Narkolepsie – mit und ohne begleitende Kataplexien – zugelassen. Damit wurde eine ausgeprägte Verbesserung der therapeutischen Situation erreicht, sind die Patienten doch nicht mehr auf Stimulantien wie Amphetamin oder Methylphenidat angewiesen. Diese beheben zwar die exzessive Tagesmüdigkeit; nachteilig sind jedoch die mögliche Toleranzentwicklung und das Abhängigkeitspotential.

Modafinil kommt laut Dr. Geert Mayer, Neurologische Klinik Hephata, Schwalmstadt-Treysa, den Anforderungen an ein ideales Wachtherapeutikum, nämlich

- effektive Vigilanzsteigerung,
- lange Wirksamkeit tagsüber ohne Beeinträchtigung des Nachtschlafs,
- gute Verträglichkeit und geringes Interaktionspotential,
- keine Entwicklung von Toleranz und Abhängigkeit sowie
- fehlende Beeinflussung der Persönlichkeit

sehr nahe. In Deutschland werden erst jetzt breitere Erfahrungen mit Modafinil bei Narkolepsie-Patienten gesammelt. Anders dagegen in Frankreich, wo die Substanz entwickelt und bereits seit den achtziger Jahren erfolgreich in der Narkolepsie-Therapie eingesetzt wird.

14 Jahre erfolgreiche Modafinil-Therapie

Sehr umfangreiche Erfahrungen liegen beispielsweise aus dem Zentrum für Schlafstörungen in Montpellier vor. Hier wurden nicht nur Effektivität und Verträglichkeit von Modafinil (300 mg/Tag) in einer plazebokontrollierten Cross-over-Studie mittels subjektiver und objektiver Parameter belegt, sondern inzwischen auch Daten zur Langzeitbehandlung gewonnen. Wie Prof. Dr. M. Billiard, Montpellier, berichtete, wird Modafinil an seinem Zentrum bei 244 Narkolepsie-Patienten bereits bis zu 14 Jahre lang angewandt. Bei den Patienten war die Erkrankung voll ausgeprägt: Alle litten an der typischen extremen Tagesschläfrigkeit und kataplektischen Anfällen, teilweise assoziiert mit hypnagogen Halluzinationen, Schlaf lähmung und nächtlichen Schlafstörungen. Der Schweregrad der Erkrankung war variabel. Doch konnte bei über der Hälfte der Patienten im multiplen Schlaflatenztest (MSLT), mit dessen Hilfe die Tagesschläfrigkeit quantifiziert wird, eine stark verkürzte Einschlafzeit von nur 0 bis 4 Minuten (normal: ca. 10 Minuten) ermittelt werden. 57% der Patienten waren nicht vorbehandelt. 36% hatten bereits früher einmal Stimulantien eingenommen, dann aber wieder abgesetzt, 16% wurden unmittelbar vor Beginn der Modafinil-Therapie mit Weckmitteln behandelt.

Tagesmüdigkeit nimmt ab, Vigilanz steigt

In der Langzeitstudie wurde Modafinil initial niedrigdosiert (je 100 mg morgens und abends) verabreicht und die Dosis dann individuell, in Abhängigkeit vom Ansprechen, adjustiert. Im Studienverlauf variierte die Dosierung zwischen 50 und 600 mg pro Tag; die mittlere Dosis lag bei rund 300 mg täglich.

Der ausgeprägte therapeutische Nutzen des Präparates

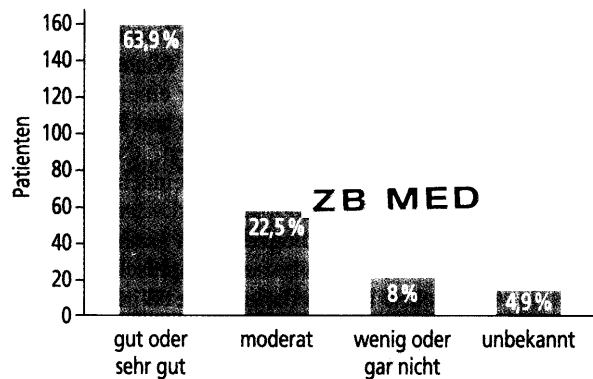


Abb. 1: Wirkung von Modafinil auf die Tagesschläfrigkeit in einer französischen Langzeituntersuchung mit 244 Narkolepsie-Patienten

zeigte sich sowohl in der subjektiven Einschätzung der Tagesmüdigkeit durch die Patienten als auch bei der objektiven Evaluierung im Schlaflabor. Wie Billiard berichtete, sprachen lediglich 21 Patienten (8%) nicht auf Modafinil an. Bei 64% der Patienten wurde ein guter bis ausgezeichneter Therapieeffekt ermittelt, weitere 22% beurteilten die Vigilanzsteigerung als moderat (Abb. 1). Diese Patienten setzten die Substanz teilweise zwischenzeitlich ab, führten die Therapie aber später wieder weiter, da sie feststellen mußten, daß sie unbehandelt tagsüber weniger leistungsfähig waren.

Überraschenderweise führte die Modafinil-Therapie in etlichen Fällen auch zu einem völligen Verschwinden oder zumindest einer Besserung der kataplektischen Anfälle. Bei 33 Patienten konnte Clomipramin daraufhin ganz abgesetzt werden; bei weiteren 5 Patienten ließ sich die Dosis der anti-kataplektischen Medikamente reduzieren.

Keine Toleranz nach mehrjähriger Therapie

Die mittlere Behandlungsdauer in der Langzeituntersuchung beträgt laut Billiard 3,7 Jahre; viele Patienten nehmen Modafinil aber inzwischen wesentlich länger ein. So beispielsweise 6 Patienten, bei denen die Therapie 1984 begonnen wurde und die immer noch erfolgreich mit diesem Medikament behandelt werden (Abb. 2). Die Modafinil-Therapie erwies sich insgesamt als gut verträglich. Die am häufigsten registrierten Nebenwirkungen waren zentralnervöser Art wie Reizbarkeit, Nervosität oder Kopfschmerzen. Sie treten nach den Erfahrungen von Billiard in erster Linie zu Therapiebeginn auf und klingen später ab. Gastrointestinale

ZA
4799
4.1. bei
MED