

hier möglicherweise neuere Antiepileptika wie beispielsweise Levetiracetam (Keppra®) dar.

Levetiracetam ist ein Pyrrolidin-Derivat, das bereits seit September 2000 zur Zusatzbehandlung bei Epilepsie-Patienten mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen ist (Abb. 1). Der Wirkungsmechanismus ist noch nicht eindeutig geklärt, scheint sich aber von dem anderer Antiepileptika zu unterscheiden. So wurde beispielsweise eine Interaktion mit einem Membran-Protein synaptischer Vesikel, dem SV2A-Protein (synaptic vesicle protein SV2A), nachgewiesen. SV2A spielt bei der Freisetzung von Neurotransmittern in den synaptischen Spalt, genauer gesagt bei der Fusion der Vesikel- mit der präsynaptischen Membran, eine Rolle.

Die Zulassung für Levetiracetam wurde von der europäischen Zulassungsbehörde im August 2005 erweitert, so dass der Arzneistoff auch zur Zusatztherapie bei Kindern ab 4 Jahren zur Verfügung steht.

In einer doppelblind und randomisiert durchgeführten Parallelgruppen-Studie wurden 216 Kinder (4–16 Jahre) mit *fokalen Anfällen*, die auf die Therapie mit ein oder zwei Antiepileptika bislang nicht angesprochen hatten, zusätzlich mit Levetiracetam oder Placebo behandelt. Die Levetiracetam-Dosis wurde hierbei in einer 6-wöchigen Tit-

rationsphase von 20 auf 60 mg/kg täglich gesteigert. Es folgte eine 8-wöchige Therapiephase, nach der die Patienten in einer offenen Langzeitstudie weiterbehandelt werden konnten oder die zusätzliche Medikation ausschleichend wieder abgesetzt wurde.

Die Daten von 198 Patienten konnten ausgewertet werden (Intention-to-treat-Gruppe, ITT-Gruppe), 193 Patienten schlossen die insgesamt 14-wöchige Studie ab.

Die zusätzliche Behandlung der Patienten mit Levetiracetam führte zu einer verglichen mit Placebo signifikanten *Reduktion der Anfallsfrequenz* – dem primären Wirksamkeitskriterium der Studie – um 26,8 % ($p=0,0002$). Signifikant mehr Patienten in der Levetiracetam- als in der Placebo-Gruppe zeigten eine 50%ige Reduktion der Anfallsfrequenz (44,6 vs. 19,6 %, $p=0,0002$). Gleiches galt für eine 75%ige Reduktion der Anfallsfrequenz (19,8 vs. 5,1 %, $p<0,0001$). Weiterhin waren verglichen mit Placebo mehr Patienten der Levetiracetam-Gruppe anfallsfrei (1 vs. 7 %). Bei der Untersuchung der Verträglichkeit wurden keine bislang unbekannt Nebenwirkungen der Therapie mit Levetiracetam festgestellt: Die Nebenwirkungen entsprachen denen, die bei der Therapie von Erwachsenen auftreten, beispielsweise wurden Somnolenz, zufällige Verletzungen und Asthenie berichtet.

In verschiedenen anderen Studien konnten die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie ebenfalls gezeigt werden. Meist wurden therapierefraktäre Kinder behandelt, denen nun eine weitere therapeutische Alternative angeboten werden kann. Dies ist ein wichtiger Fortschritt, nicht zuletzt, weil eine Epilepsie aufgrund der *Akzeptanzprobleme* in unserer Gesellschaft soziale Schwierigkeiten mit sich bringt, die die normale Entwicklung von Kindern mit Epilepsie beeinträchtigen können.

Weitere Studien laufen derzeit mit dem Ziel, in Zukunft beispielsweise auch noch jüngere Kinder behandeln zu können.

Quelle

Prof. Dr. med. Dietz Rating, Heidelberg, Prof. Dr. med. Gerhard Kurlemann, Münster, Prof. Dr. med. Florian Heinen, München, Dr. med. Jan-Peter Ernst, Kehl-Kork. „Turmggespräch Epilepsie: Keppra® – Jetzt ab 4!“, Köln, 25. November 2005, veranstaltet von UCB Pharma.

Glauser TA, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of adjunctive levetiracetam (Keppra®) therapy (up to 60mg/kg/day) in pediatric patients with refractory partial epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(Suppl 7):186, ABS. B.03.

Lu Z, et al. Levetiracetam adjunctive therapy in children with refractory partial epilepsy, in comparison with other new antiepileptic drugs. Poster Presentation at the 6th European Paediatric Neurology Society Congress, Göteborg, September 2005.

Dr. Annemarie Musch,
Stuttgart

Persönlichkeitsstörungen

Therapieversuch mit Antiepileptika ist sinnvoll

Bei der Behandlung von Persönlichkeitsstörungen wie der Borderline-Persönlichkeitsstörung kommen seit vielen Jahren Antiepileptika zum Einsatz: Die Ergebnisse erster kleiner Studien sind viel versprechend, jedoch sind Studien mit größeren Patientenzahlen notwendig, um sie als Evidenz-basierte Therapie zu propagieren.

Persönlichkeitsstörungen, insbesondere die Borderline-Persönlichkeitsstörung, sind keine seltenen Erkrankungen, denn 1,5 % der Bevölkerung sind davon betroffen und zwar vorwiegend jüngere Frauen. Die typischen Symptome dieser Störung sind *massive Verhaltensproble-*

me, wie Selbstverletzungen, Suizidalität, Impulsivität, Wutausbrüche und eine chaotische Beziehungsgestaltung. Diese Symptomatik steht in Verbindung mit einer *affektiven Emotionalität*, die sich in Gefühlsschwankungen, Angst vor dem Alleinsein und Leeregefühlen

sowie Identitätsstörungen wie Unsicherheit über die eigene Person bis hin zu dem Gefühl, von Grund auf schlecht zu sein, sich selbst zu hassen oder gar nicht zu existieren, ausdrückt. Dies kann bis zur extremen Selbstabwertung, sogar Selbsthass gehen, was wiederum die Selbstverletzungen erklärt.

Bei der Behandlung dieser Patienten steht sicherlich die *Psychotherapie* im Vordergrund. Doch bereits vor vielen Jahren wurde diskutiert, ob es sich bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung um eine Variante der bipolaren Störungen handeln könnte. Deshalb wurden stimmungsstabilisierende Medikamente wie Carbamazepin (z. B. Tegretal®)