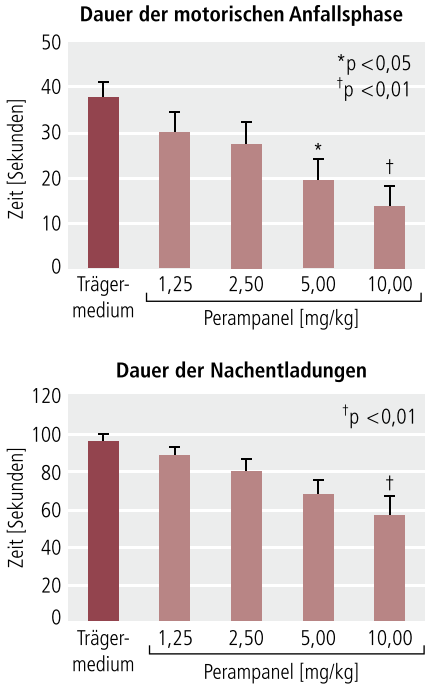

Abb. 2. Reduktion der Anfallsdauer durch Perampanel (oral, 1 Stunde vor Stimulation) im Amygdala-Kindling-Modell der Ratte (Mittelwert, Standardfehler) [6]

In zwei Phase-II-Studien wurde die Verträglichkeit von Perampanel (2–12 mg/Tag) bei Erwachsenen mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien waren Anlass dafür, die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Substanz (2, 4, 8, und 12 mg/Tag) in drei Plazebo-kontrollierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-III-Studien als Add-on-Therapie bei erwachsenen Patienten mit schwer behandelbaren fokalen Anfällen zu untersuchen. Erste Ergebnisse einer dieser Phase-III-Studien wurden im Dezember 2010 bei der Jahrestagung der American Epilepsy Society vorgestellt; Perampanel (2–8 mg/Tag) reduzierte hier dosisabhängig die mediane Anfallsfrequenz um bis zu 33,5 % (Plazebo –13,8 %) [6]. Nach Angaben von Eisai wurden mittlerweile auch die anderen beiden Phase-III-Studien mit konsistenten Ergebnissen abgeschlossen, die Publikation der Ergebnisse steht aber noch aus [1, 4].

Quellen

1. Prof. Dr. med. Eugen Trinka, Salzburg, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork. Fachpressegespräch „Näher am Patienten: Strategien in der Entwicklung moderner Antiepileptika“, veranstaltet von Eisai anlässlich der 7. Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Liga gegen Epilepsie, Graz, 3. Juni 2011.
2. Schulze-Bonhage A. Epilepsien und ihre medikamentöse Behandlung. Med Monatsschr Pharm 2010;33:207–14.
3. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K (Hrsg.). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 10. Auflage. München: Elsevier, Urban & Fischer, 2009.
4. Rogawski MA. Revisiting AMPA receptors as an antiepileptic drug target. Epilepsy Currents 2011;11:56–63.
5. Hashizume Y, et al. Anticonvulsant activity of perampanel, a selective AMPA receptor antagonist, in rodent models of epileptic seizure. Neurology 2008; 70(Suppl):Poster P02.113.
6. Krauss GL, et al. Efficacy and safety of perampanel, an AMPA receptor antagonist, as an adjunctive therapy in a Phase III study of patients with refractory partial-onset seizures. Epilepsy Curr 2011;11(Suppl 1):555(abstract 2.380).

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Epilepsie

Neue Therapieleitlinien in Entwicklung

Für die Therapie der Epilepsie steht heute eine Vielzahl von Arzneimitteln zur Verfügung. Um das Management von epileptischen Anfällen für die behandelnden Ärzte klarer zu gestalten und zugleich die Prognose der Patienten zu verbessern, werden zurzeit neue Leitlinien zum Management des Status epilepticus sowie zur Therapie des ersten Anfalls und der Epilepsie im Erwachsenenalter erarbeitet. Über diese neue Leitlinien wurde bei einem Satellitensymposium der Firma UCB im Rahmen der 7. Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Liga gegen Epilepsie in Graz berichtet.

Status epilepticus

Ein Status epilepticus liegt vor, wenn ein epileptischer Anfall länger anhält als gewöhnlich (> 5 Minuten bei generalisiert tonisch-klonischen Anfällen, > 20 bis 30 Minuten bei fokalen Anfällen und Absencen) oder wenn mehrere Anfälle aufeinanderfolgen, zwischen denen der Patient das Bewusstsein nicht wiedererlangt. Ein Status epilepticus ist ein potenziell lebensbedrohlicher Notfall und muss dementsprechend sofort konsequent behandelt werden, um mögliche schwere Komplikationen zu vermeiden. Voraussetzung für eine optimale Therapie ist ein standardisiertes Konzept. In der klinischen Realität ist die Behandlung des Status epilepticus jedoch durch eine ätiologische, syndromatische und phänomenologische Heterogenität geprägt. Aufgrund der häufig fehlenden Evidenz aus klinischen Studien sind die Therapieentscheidungen der behandelnden Ärzte oft mit einem relativ hohen Grad an Unsicherheit verbunden. Ziel systematisch entwickelter evidenzbasierter Leitlinien ist es, die Morbidität und Mortalität der betroffenen Patienten zu reduzieren.

In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zur Therapie des Status epilepticus im Erwachsenenalter aus dem Jahr 2008 gelten *Benzodiazepine* wie Lorazepam (z. B. Tavor®), Diazepam (z. B. Faustan®) oder Clonazepam (Rivotril®) als Mittel der ersten Wahl [2]. Führt diese Therapie nicht innerhalb von 10 bis 20 Minuten zum Erfolg, werden bei Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle an zweiter Stelle *Phenytoin* (z. B. Phenhydan®) und als Mittel der dritten Wahl *Valproinsäure* (z. B. Orfiril®) oder *Phenobarbital* (z. B. Luminal®) empfohlen [2].

An dieser Leitlinie können verschiedene Punkte bemängelt werden: nicht berücksichtigt werden zum einen die Nebenwirkungen der Benzodiazepine, zum anderen einige neuere Antiepileptika wie Levetiracetam (z. B. Keppra®) oder Lacosamid (Vimpat®) [1]. Auch wenn diese beiden Antiepileptika nicht für die Therapie des Status epilepticus

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

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

zugelassen sind, gibt es positive Erfahrungen zur Anwendung dieser Arzneimittel bei therapierefraktärem Status epilepticus. So ergab eine retrospektive Analyse von insgesamt 156 Patienten mit verschiedenen Formen eines Status epilepticus, denen *Levetiracetam* intravenös verabreicht wurde (Initialdosis meist 2 000–3 000 mg über 15 Minuten), eine Responderrate von insgesamt 65,4 %; Nebenwirkungen traten bei 7,1 % der Patienten auf, sie waren leicht und vorübergehend [3]. Auf eine Behandlung mit *Lacosamid* sprachen von 126 Patienten mit unterschiedlichen Typen eines Status epilepticus ungefähr zwei Drittel an; auch diese Behandlung wurde gut vertragen [1, 4, 5].

Die Erfahrungen zur Anwendung der neuen Antiepileptika werden in die neue Leitlinie Status epilepticus einfließen, die derzeit von den Österreichischen, Schweizerischen und Deutschen Fachgesellschaften unter Federführung von Professor Dr. Felix Rosenow, Marburg, entwickelt wird [1].

Erster Anfall und Epilepsie im Erwachsenenalter

Auch in den neuen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Epilepsie bei Erwachsenen werden die neuen Antiepileptika stärker berücksichtigt werden [1]. Nicht zuletzt wegen der zahlreichen Interaktionen älterer Antiepileptika wurde in den vergangenen Jahrzehnten in der Regel eine Monotherapie angestrebt. Seit Einführung neuerer interaktionsarmer Antikonvulsiva hat sich diese Sichtweise geändert. Für den schon frühzeitigen Einsatz von Kombinationstherapien sprechen unter anderem die Ergebnisse einer Untersuchung von Luciano et al. mit 155 erwachsenen Patienten mit chronischer Epilepsie und mutmaßlicher Therapieresistenz. Durch die Gabe eines bisher noch nicht verordneten Antiepileptikums zusätzlich zur bestehenden Medikation (als Add-on-Therapie) konnte bei 16 % der Patienten eine Anfallsfreiheit und bei weiteren 21 % eine Anfallsreduktion um 50 bis 99 % erreicht werden [6]. Doch auch bei Kombination mit neuen Wirkstoffen sind einige Dinge zu berücksichtigen, so sollte die Dosis eines Natriumkanalblockers bei Zugabe von Lacosamid halbiert werden, um die Verträglichkeit zu verbessern.

Quellen

1. Prof. Dr. Christian E. Elger, Bonn, Prof. Dr. Eugen Trinka, Salzburg. Satellitensymposium „Neue Leitlinien Epilepsie und Status epilepticus“ veranstaltet von UCB im Rahmen der 7. Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Liga gegen Epilepsie, Graz, 3. Juni 2011.
2. Kommission „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4. Auflage 2008. Stuttgart: Georg Thieme Verlag: 654 ff.
3. Trinka E, Dobesberger J. New treatment options in status epilepticus: a critical review on intravenous levetiracetam. Ther Adv Neurol Disord 2009;2:79–91.
4. Höfler, et al. Epilepsia 2011. Im Druck.
5. Trinka E, et al. Epilepsia 2011. Im Druck.
6. Luciano AL, Shorvon SD. Results of treatment changes in patients with apparently drug-resistant chronic epilepsy. Ann Neurol 2007;62:375–81.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Epilepsie bei Kindern

Weniger als die Hälfte der Kinder nehmen ihre Antiepileptika vorschriftsmäßig ein

In einer amerikanischen Beobachtungsstudie wurde die Arzneimittel-Adhärenz bei 124 Kindern mit einer neu diagnostizierten Epilepsie untersucht. Das Ergebnis ist erschreckend: nur 42 % der Kinder nahmen ihre Arzneimittel nahezu perfekt ein. 13 % der Kinder nahmen bereits nach wenigen Wochen praktisch keine Antiepileptika mehr ein. Einziger statistisch signifikanter Prädiktor für eine schlechte Adhärenz war ein niedriger sozioökonomischer Status, andere Faktoren wie die Anfallshäufigkeit oder die Verträglichkeit der Arzneimittel hatten dagegen keinen signifikanten Einfluss. Gezielte Schulungen, die sich an den Adhärenzmustern orientieren, könnten helfen, die Adhärenz zu verbessern.

Wenn Patienten mit Epilepsie ihre Arzneimittel nicht jeden Tag korrekt einnehmen (Non-Adhärenz), sei es in Bezug auf die verordnete Dosis oder die Einnahmefrequenz, drohen ernste Komplikationen wie ein vermehrtes Auftreten von Anfällen und eine erhöhte Sterblichkeit. Bei erwachsenen Epileptikern wurden die Ursachen, Prädiktoren und Verhaltensmuster der Non-Adhärenz bereits gut untersucht. Darüber, wie Kinder mit einer neu diagnostizierten Epilepsie ihre Arzneimittel einnehmen, ist dagegen noch wenig bekannt. Bei ihnen müssen altersspezifische Faktoren, die mit dem Entwicklungsprozess zusammenhängen (z. B. Trotzphase, Pubertät), und der Einfluss von Eltern und Geschwistern berücksichtigt werden. Sollte es gelingen, herauszufinden, welche Kinder besonders anfällig für eine Non-Adhärenz sind, könnte man rechtzeitig gezielt intervenieren.

In einer prospektiven, longitudinalen monozentrischen Beobachtungsstudie wurde daher die Adhärenz bei Kindern genauer untersucht: analysiert wurde, welche Verläufe (Adhärenzmuster) auftreten und durch welche soziodemografischen und krankheitsspezifischen Prädiktoren die Adhärenz beeinflusst wird.

Methodik

Einbezogen wurde eine konsekutive Kohorte von 124 Kindern im Alter zwischen 2 und 12 Jahren, bei denen in einem Kinderkrankenhaus im Bundesstaat Ohio (USA) eine Epilepsie neu diagnostiziert wurde. Kindern mit einer fokalen Epilepsie wurde Carbamazepin verordnet, Kinder mit allen anderen Formen einer Epilepsie erhielten Val-

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

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