

**Auszug aus den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
[nach <http://www.dgn.org>]**

- Ein erster epileptischer Anfall muss stets umfassend abgeklärt werden.
- Anamnese, Fremdanamnese, EEG und MRT sind die wichtigsten diagnostischen Methoden.
- Für die Ersteinstellung fokaler Epilepsien werden Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Topiramat und Valproinsäure empfohlen.
- Es bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wirksamkeit der Mittel der ersten Wahl.
- Die Wahl des Medikaments richtet sich zunächst nach dem epileptischen Syndrom (fokal vs. idiopathisch generalisiert) und im Weiteren nach den Kriterien: Alter und Geschlecht, Komorbidität, zu erwartendes Nebenwirkungsspektrum des Medikaments, Komedikation, Kontrazeption, Kinderwunsch oder Schwangerschaft und Patientenwunsch.
- Topiramat ist in der Monotherapie ab 50 mg/d wirksam. 100 mg Topiramat pro Tag sind gleich gut wirksam wie 1 250 mg Valproinsäure/Tag und 600 mg Carbamazepin/Tag.

Übelkeit (14%) und Appetitverminderung (14%). Das Körpergewicht nahm während der Studie signifikant ab, statistisch bedeutsam aber nur bei einem Körpermassenindex (BMI) von mehr als 25 kg/m² und am stärksten in der Gruppe mit einem BMI von mehr als 30 kg/m² [1].

In einer gepoolten Analyse von zwei Monotherapiestudien mit Topiramat [3, 4] wurden Verträglichkeit und Effizienz in verschiedenen Altersgruppen unter-

sucht. Dabei zeigte sich, dass bei älteren Patienten Gangunsicherheit und Appetitverlust häufiger waren. Außerdem waren Übelkeit und Müdigkeit häufiger Gründe für einen Therapieabbruch als bei Jüngeren. Bei der kognitiven Verträglichkeit ergaben sich keine Unterschiede.

Einsatz von Topiramat

Topiramat hat ein breites Wirkungsspektrum und ist bei fokalen wie auch

generalisierten Anfällen gut wirksam. Insbesondere, wenn eine klare ätiopathogenetische Zuordnung der Anfälle noch nicht möglich ist, bietet das breite Wirkungsspektrum von Topiramat Vorteile. Dies darf selbstverständlich nicht zu einem Verzicht auf eine exakte Diagnostik führen.

Die Erfahrungen zeigen, dass eine Monotherapie im Dosisbereich von 50 bis 100 mg/d bei vielen Patienten bereits ausreicht.

Quellen

1. Kurth C, et al. Stellenwert der niedrig dosierten Topiramat-Monotherapie von Epilepsien im Erwachsenenalter mit fokalen und generalisierten Anfällen. *Akt Neurol* 2007;34:276–82.
2. Arroyo S, et al. Randomized dose-controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. *Neurology* 2003;60:196–202.
3. Gilliam FG, et al. A dose-comparison trial of topiramate as monotherapy in recently diagnosed partial epilepsy. *Neurology* 2003; 60:196–202.
4. Privitera MD, et al. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2003;107: 165–75.

*Bettina Martini,
Memmingen*

Epilepsie

Lamotrigin versus retardiertes Carbamazepin bei neu aufgetretenen Epilepsien älterer Menschen

Eine neu aufgetretene Epilepsie im höheren Lebensalter kann sowohl mit Lamotrigin wie mit Carbamazepin behandelt werden. Lamotrigin hat etwas weniger Nebenwirkungen.

Hintergrund

Die Prävalenz der Epilepsien nimmt mit höherem Lebensalter zu. Die meisten dieser Epilepsien sind symptomatisch und bedingt durch Schlaganfälle, Hirntumoren oder neurodegenerative Erkrankungen sowie Missbrauch von Medikamenten oder Alkohol. Ältere Menschen sind auch besonders anfällig für Nebenwirkungen von Antiepileptika. Insgesamt gibt es noch relativ wenige randomisierte Vergleichsstudien von Antiepileptika bei älteren Menschen.

Studiendesign

In die vorliegende Studie wurden daher Menschen im Alter über 65 Jahre mit einer neu diagnostizierten Epilepsie eingeschlossen. Die Behandlung erfolgte insgesamt über 40 Wochen. Die Patienten erhielten entweder Lamotrigin (n=93) oder retardiertes Carbamazepin (n=92). Die initiale Dosis betrug 25 mg für Lamotrigin, die Erhaltungsdosis 100 mg und die höchstzulässige Dosis 500 mg während bei Carbamazepin die entsprechenden Dosierungen

100 mg, 400 mg und 2 000 mg pro Tag waren. Der primäre Endpunkt war ein Verbleib in der Studie.

Ergebnisse

In der Lamotrigin-Gruppe schlossen 68 Patienten, dies entspricht 73%, die 40-wöchige Studie ab. In der Carbamazepin-Gruppe waren es 61 Patienten, dies entspricht 67%. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die Zahl der Patienten, die die Behandlung abschlossen und in den letzten 20 Wochen anfallsfrei waren, betrug 52% in der Lamotrigin-Gruppe und 57% in der Carbamazepin-Gruppe. Studienabbrüche wegen Nebenwirkungen gab es bei 14% der Patienten unter Lamotrigin und 25% unter Carbamazepin.

Zusammengefasst zeigt diese Studie, dass ältere Menschen mit symptomatischer Epilepsie sowohl mit Lamotri-

gin wie mit Carbamazepin gut behandelt werden können. Bei praktisch gleicher Wirksamkeit hat Carbamazepin etwas häufiger Nebenwirkungen.

Kommentar

Für den Einsatz von Antiepileptika ist es wichtig, auch außerhalb des üblichen Verschreibungsalters vernünftige Daten aus klinischen Studien zu gewinnen. Dies trifft sowohl für Kinder und Jugendliche wie für

ältere Menschen zu. Insbesondere ältere Menschen haben größere Schwierigkeiten bei der Verträglichkeit und hier kann es auch häufiger zu Medikamenteninteraktionen mit anderen Substanzen kommen. Daher ist es wichtig, direkte Vergleichsstudien durchzuführen. Dabei zeigt sich hier, dass Lamotrigin und Carbamazepin eine identische Wirksamkeit haben. Wie auch die klinische Erfahrung zeigt, hat Carbamazepin

etwas häufiger und mehr Nebenwirkungen als Lamotrigin.

Quelle

Saetre E et al., on behalf of the LAM 40089 Study Group. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2007;48:1292–302.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener, Essen

Depression

Bupropion bei Patienten mit prädominanter Anhedonie und Apathie

Nur bei jedem zweiten bis vierten depressiven Patienten wird mit den verfügbaren psychopharmakologischen – vorwiegend „serotoninfokussierten“ – Therapieoptionen eine komplette Remission erreicht. Residual sind vor allem Symptomkomplexe wie Apathie und Anhedonie, bei denen eine Fehlfunktion der dopaminergen Neurotransmission postuliert wird. Daher scheint in diesen Fällen die Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmung mit Bupropion die bessere Wahl zu sein.

Die Hypothese, dass für den „Verlust an positivem Affekt“ dem Dopaminsystem eine Schlüsselrolle zukommt, ist nicht neu. Zielgebiete der vom ventralen Tegmentum ausgehenden dopaminergen mesolimbischen und mesokortikalen Bahnen sind im Wesentlichen der Nucleus accumbens und der dorsolaterale präfrontale Kortex. Diese Strukturen gelten als „Schaltstellen“ zur Regulation von Belohnungsmechanismen (Erleben von Freude und Genuss) und Exekutivfunktionen (Antrieb und Motivation). Im Umkehrschluss wird postuliert, dass die Depressionsmerkmale „Anhedonie“ und „Apathie“ aller Wahrscheinlichkeit nach auf der Hypoaktivität der dopaminergen Neurotransmission beruhen. Das einzige Antidepressivum, das regulierend in das dopaminerge System eingreift ist Bupropion. Der Nordrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) ist in den USA bereits seit 1989 unter dem Namen Wellbutrin® zugelassen. In Deutschland kann diese therapeutische Alternative seit Mitte 2007 als Elontril® (in „XR“-Galenik mit protra-

hierter Freisetzung zur einmal täglichen Einnahme) verordnet werden. Wie sich das Wirkungsspektrum des NDRI von dem der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) abgrenzt, lässt die gemeinsame Auswertung von sechs doppelblinden Vergleichsstudien (n=1 882) erkennen. Wurde für das Kriterium „Remission“ der übliche Maßstab angelegt (HAMD-17-Gesamtscore ≤ 7 Punkte), dann ergab

sich für beide Therapieoptionen ein nahezu identischer Vorteil gegenüber Placebo (p<0,0001). Der Unterschied zeigte sich erst bei einer differenzierteren Analyse. Die Symptomkomplexe „Fatigue/Energiemangel“ und „Hypersomnie/Tagesmüdigkeit“ hatten statistisch signifikant besser auf Bupropion als auf die SSRI angesprochen und waren in diesen Kollektiven dementsprechend häufiger (p=0,002 und p=0,0014) nach Remission nicht mehr vorhanden. Diese retrospektiv erhobenen Daten werden durch die Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung untermauert. Voraussetzung für den Einschluss in die Multicenterstudie war das Vorhandensein von mindestens vier der folgenden psychopathologischen Merkmale: Interessen-/Teilnahmslosigkeit, Energiemangel/Erschöpfung, Gefühlsarmut/Genussunfähigkeit, Libidoverlust, psychomotorische Verlangsamung. Dass eine solche Symptomkonstellation eher die Regel als die Ausnahme darstellt,

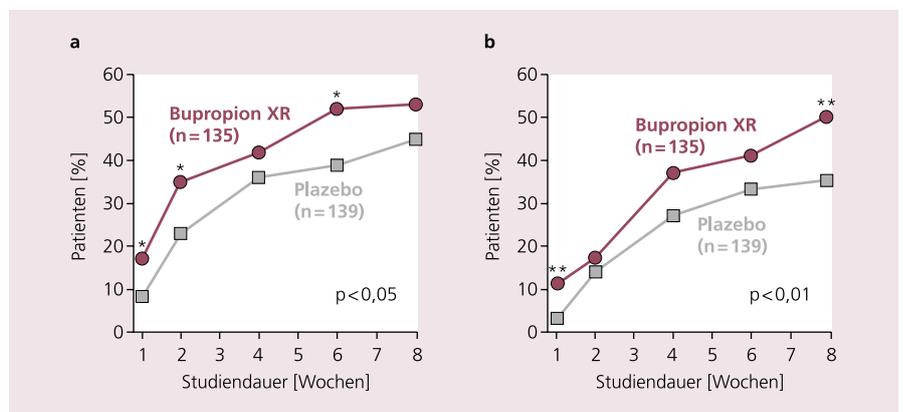


Abb. 1. Ansprechen auf Bupropion XR oder Placebo bei präselektierten Patienten mit den Depressionsmerkmalen Apathie und Anhedonie; a) Selbstbeurteilung durch den Patienten (IDS-IVR-30-Score ≤ 15), b) Beurteilung durch den Arzt (IDS-C-30-Score ≤ 13) [nach Jefferson JW, et al.]

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

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