

Alternative Applikationsformen

Weil Midazolam auch über die Schleimhaut resorbiert wird, könnte auch eine bukkale oder nasale Applikation infrage kommen. Für Kinder und Jugendliche mit Epilepsie steht eine Midazolam-Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle zur Verfügung, die bei anhaltenden Krämpfen von einer Betreuungsperson einmalig verabreicht werden darf.

wirkungen traten in beiden Gruppen mit ähnlicher Häufigkeit auf.

Fazit

Nach Ansicht der Studienautoren ist mit der RAMPART-Studie eine Basis dafür geschaffen, dass sich die einfachere intramuskuläre Injektion als Ersttherapie des Status epilepticus gegenüber der intravenösen Gabe durchsetzen kann.

Quellen

- Silbergleit R, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366:591–600.
- Hirsch LJ. Intramuscular versus intravenous benzodiazepines for prehospital treatment of status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366:659–60.

Rosemarie Ziegler,
Albershausen

Antiepileptika

Wenn die Monotherapie nicht (mehr) ausreicht

Für Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie ist eine antikonvulsive Monotherapie das Mittel der Wahl. Ob aber nach deren Versagen das Durchtesten weiterer Monotherapien oder doch eine Kombinationsbehandlung sinnvoll ist und wie bei Unverträglichkeit der Kombination weiter vorgegangen werden soll, wurde bei einem von UCB unterstützten Symposium auf dem DGN-Kongress am 27. September 2012 in Hamburg diskutiert.

Nur etwa jeder zweite Epilepsiepatient erreicht unter der ersten Monotherapie mit einem Antiepileptikum (antiepileptic drug, AED) vollständige Anfallsfreiheit. Ist dies nicht der Fall, soll zunächst vorzugsweise eine alternative Einfachbehandlung mit einem anderen Wirkstoff versucht werden, so die aktuelle DGN-Leitlinie [1].

Studiendaten geben aber durchaus Hinweise darauf, dass eine Zweifachtherapie bereits nach inkomplettem Ansprechen auf die erste Monotherapie sinnvoll sein kann.

Kombiniert behandeln schon nach der ersten erfolglosen Monotherapie?

Interessante Erkenntnisse dazu bietet beispielsweise eine Interimsanalyse von Daten der VITObA (Vimpat added to one baseline AED)-Studie. In die nichtinterventionelle Studie sollen bis zu 600 Epilepsiepatienten mit fokal beginnenden Anfällen eingeschlossen werden, die unter einer antiepileptischen Monotherapie nicht völlig anfallsfrei geworden sind und deshalb nun nach Ermessen ihres Arztes Lacosamid (Vimpat®) als Zusatztherapie er-

halten. Bei der unzureichend wirksamen Basistherapie kann es sich um das erste diesem Patienten jemals verordnete Antiepileptikum oder um ein später im Therapieverlauf verordnetes Antiepileptikum handeln. Gemessen wird die Anfallsrate in den Monaten vier bis sechs seit Studieneinschluss/Beginn der Lacosamid-Gabe, verglichen mit der Anfallsrate in den letzten drei Monaten vor Studieneinschluss („Baseline“).

Nach Einschluss von 109 Patienten und Auswertung der Daten von 99 Patienten wurden nun neben der Dropout-Rate – dem primären Endpunkt der vorgeplanten Interimsanalyse – auch erste Daten zur Wirksamkeit der Kombinationstherapie mit Lacosamid ermittelt und bekannt gegeben. Demnach wurden 43,4% der Patienten unter der Zweifachkombination mit Lacosamid anfallsfrei. Die am häufigsten eingesetzten Antiepileptika waren Levetiracetam, Valproinsäure, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Carbamazepin und Topiramaten. Unter der Zweifachkombination zeigten 64,6% eine mindestens 75%ige Reduktion und 77,8% eine mindestens 50%ige Reduktion der Anfallsrate im

Vergleich zum Ausgangswert am Studienbeginn. Besonders hohe Erfolgsraten wurden bei denjenigen Patienten (n=30) erzielt, bei denen Lacosamid zur initialen Monotherapie hinzugegeben wurde: In dieser Subgruppe wurden zwei Drittel (66,7%) der Patienten anfallsfrei; 80,0 bzw. 86,7% erreichten eine mindestens 75%ige bzw. 50%ige Anfallsreduktion.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse in der Studie waren bisher Müdigkeit (11,9%), Schwindel (8,3%) und Übelkeit (4,6%) [2].

Zweierkombination unverträglich? Basisedikation austauschen oder reduzieren

Führt auch eine Kombinationstherapie nicht zum Erfolg, weil sie noch immer unzureichend wirkt oder in einer wirksamen Dosierung nicht verträglich ist, so wird häufig das zuletzt gegebene Zusatzmedikament wieder abgesetzt. Dass stattdessen auch einmal die Wahl des Basisedikaments hinterfragt werden sollte, weil dieses eine wichtige Rolle spielt, legen gepoolte Daten einer retrospektiven Analyse der Zulassungsstudien von Vimpat® nahe.

Hier wurden die Basisedikamente, zu denen Lacosamid hinzugegeben wurde, nachträglich daraufhin eingruppiert, ob sie klassische Natriumkanalblocker (Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin, Phenytoin) sind oder nicht. Lacosamid selbst verstärkt selektiv die langsame, nicht jedoch die schnelle Inaktivierung von Natriumkanälen, ist also kein klassischer Natriumkanalblocker.

In der retrospektiven Auswertung zeigte sich unter Lacosamid in der Dosis von 400 mg/Tag sowohl in Kombination mit klassischen Natriumkanalblockern als mit Antiepileptika, die keine Natriumkanäle blockieren, eine signifikante Zusatzwirkung im Vergleich mit Placebo ($p < 0,0001$). Diese Wirkung kam jedoch deutlicher zum Tragen, wenn die Patienten neben Lacosamid ausschließlich Nicht-Natriumkanalblocker (etwa Valproinsäure, Topiram, Levetiracetam) erhalten hatten: Dann erreichten 62,3% der Patienten ein 50%iges Ansprechen, verglichen mit 39,9% in der Gruppe mit den klassischen Natriumkanalblockern als Basistherapie. Die Verträglichkeit war in beiden Gruppen ähnlich; mit einer Tendenz zugunsten der Nicht-Natriumkanalblocker, wenn man Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Wirkungen betrachtet [3].

Vor diesem Hintergrund kann bei suboptimal wirkenden Kombinationstherapien mit Lacosamid der Austausch klassischer Natriumkanalblocker gegen Nicht-Natriumkanalblocker als Basistherapie sinnvoll sein. Dazu sollte die „alte“ Basistherapie schrittweise bis auf null reduziert und parallel die „neue“ langsam auftritiert werden (Kreuztitration).

Daneben haben sich in der Praxis weitere Vorgehensweisen zur Therapieumstellung bewährt. Dazu gehört etwa die „1½-Methode“, die Reduktion des Basismedikaments (und eben nicht der Zusatztherapie) auf die halbe Dosis. So lassen sich unerwünschte Wirkungen wie Schwindel oder Kopfschmerz oft reduzieren oder verhindern. Zudem kann durch parallel erfolgende Höherdosierung des Zusatzmedikaments dessen Wirkungspotenzial oft besser ausgeschöpft werden.

Quelle

Prof. Dr. Bernhard Steinhoff, Kehl, Dr. Stephan Arnold, München. Symposium „Neue Leitlinien Epilepsie – Praxisrelevanz in Fallbeispielen“, veranstaltet von UCB Pharma GmbH im Rahmen des DGN-Kongresses, Hamburg, 27. September 2012.

Literatur

1. S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. In: Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). Online-Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2012. www.dgn.org/leitlinien-online-2012.html (Zugriff am 10.01.2013).
2. Noack-Rink M, Arnold S, et al. 65. Jahrestagung der American Epilepsy Society (AES), 2. bis 6.12.2011, Baltimore, USA.
3. Sake JK, et al. A pooled analysis of lacosamide clinical trial data grouped by mechanism of action of concomitant antiepileptic drugs. *CNS Drugs* 2010;24:1055–68.

Simone Reisdorf,
Erfurt

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Kliniken des Bezirks Oberbayern (Kbo), Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 83512 Wasserburg a. Inn

Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),
Birgit Hecht, Dr. Tanja Liebing, Dr. Tanja Sauße
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich),
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann,
Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek,
Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erftstadt
Tel. (022 35) 77 07 54, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 20 vom 1.10.2012

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 109,- zzgl. Versandkosten (Inland € 21,80; Ausland € 35,-), Einzelheft € 23,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird.

Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen ge-

kennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2013 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2012

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg Str. 722, 70329 Stuttgart