

se werden Membranstabilisatoren wie Carbamazepin oder Gabapentin, trizyklische Antidepressiva oder retardierte Opioide angewendet.

Capsaicin ist eine Substanz, die agonistisch am Vanilloidrezeptor Typ I ansetzt. Die kontinuierliche Stimulation der Rezeptoren bewirkt eine Desensibilisierung der Nozizeptoren und dadurch eine Schmerzreduktion. Erfahrungen mit der therapeutischen Anwendung wurden bereits bei Schmerzsyndromen (z. B. bei Polyneuropathie) gesammelt.

Studiendesign

Die vorliegende multizentrische, doppelblinde Parallelgruppenstudie wurde an 402 Patienten mit postherpetischer Neuralgie durchgeführt. Die Studienteilnehmer waren zwischen 18 und 90 Jahre alt und litten seit mindestens sechs Monaten unter einer postherpetischen Neuralgie. Die mittlere Schmerzintensität auf einer Skala von 0 bis 10 lag zwischen 3 und 9.

Die Patienten erhielten randomisiert entweder eine einmalige 60-minütige Anwendung eines hoch dosierten Capsaicin-Pflasters (NGX-4010 [Qutenza™] 640 µg/cm² Capsaicin) oder eines nied-

rig dosierten Pflasters (3,2 µg/cm² Capsaicin).

Primärer Endpunkt war die prozentuale Änderung des Schmerzscores zwischen Studienbeginn und den Wochen 2 bis 8.

Ergebnisse

Die Patienten, die mit NGX-4010 behandelt wurden (n=206), hatten während der Wochen 2 bis 8 eine signifikant größere Schmerzreduktion als Patienten, die die niedrige Capsaicin-Dosis erhielten (n=196). In der NGX-4010-Gruppe nahm der Schmerzscore im Mittel um 29,6%, in der Gruppe mit dem niedrig dosierten Capsaicin-Pflaster um 19,9% ab (Differenz: -9,7%, 95%-Konfidenzintervall -15,47 bis -3,95; p=0,001). Eine mindestens 30%ige Reduktion des Schmerzscores hatten 42% der Patienten, die NGX-4010 erhielten, und 32% der Patienten in der Kontrollgruppe.

Typische Nebenwirkungen von NGX-4010 waren mit der Veränderung des Schmerznieaus assoziierte Blutdruckschwankungen am Behandlungstag und eine vorübergehende Rötung sowie leichte bis mäßige Schmerzen im Bereich der Applikationsstelle.

Kommentar

Die Studie zeigt, dass durch eine einzige 60-minütige Anwendung eines hoch dosierten Capsaicin-Pflasters die Schmerzen einer postherpetischen Neuralgie für einen längeren Zeitraum signifikant reduziert werden können. Abgesehen von lokalen Reaktionen im Bereich der Applikationsstelle und schmerzassoziierten Blutdruckschwankungen am Behandlungstag traten während des Untersuchungszeitraums keine Nebenwirkungen auf. Einschränkend muss allerdings angemerkt werden, dass das Pflaster bislang weder über einen längeren Zeitraum noch im Rahmen einer Kombinationstherapie mit anderen wirksamen Substanzen getestet wurde.

NGX-4010 ist derzeit in Deutschland kommerziell nicht erhältlich.

Quelle

Backonja M, et al. for the NGX-4010 C116 Study Group. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008;7:1106-12.

*Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen*

Lennox-Gastaut-Syndrom im Erwachsenenalter

Kein Grund für therapeutischen Nihilismus

Diagnostische Hürden sowie eine fluktuierende Anfallsfrequenz, die oft wenig mit dem Therapieregime korreliert, lassen viele Ärzte und Patienten vorschnell resignieren. Therapeutisch im Vordergrund stehen bei erwachsenen Patienten mit Lennox-Gastaut-Syndrom die Verringerung behindernder Anfälle, die Besserung der Psychopathologie und Prävention von (Sturz-)Komplikationen sowie die Stärkung der sozialen Autonomie der Patienten, so der Tenor beim 3. Valentinsymposium der Firma Eisai im Februar 2009.

Die Diagnose des Lennox-Gastaut-Syndroms im Erwachsenenalter ist eine klinische Herausforderung. Die Patienten können sich nicht oder nur wenig äußern; die nötige Aufmerksamkeit erfahren sie oft erst nach einem Betreuerwechsel. Erschwerend kommen kognitive Defizite und eine hohe neuro-

psychiatrische Komorbidität hinzu. Die Diagnosekriterien sind mit fortgeschrittenem Alter sehr viel unklarer und teilweise umstritten. Derzeit werden drei Ätiologien unterschieden. Allgemein akzeptiert ist das „gealterte typische“ Lennox-Gastaut-Syndrom. Lange Zeit sehr umstritten war dagegen die Hypo-

these einer Spätmanifestation. Dahinter verbirgt sich wahrscheinlich eine Reihe anderer Syndrome. Eine dritte Möglichkeit ist das sekundäre Lennox-Gastaut-Syndrom, beispielsweise nach einer generalisierten idiopathischen Epilepsie oder infolge einer diffusen Enzephalopathie nach (mehrmaliger) Reanimation.

Meist sind Stürze der Anlass, bei diesen Patienten eine Spät- oder eine Sekundärmanifestation zu diagnostizieren. Diese Diagnosen sollten regelmäßig kritisch überprüft werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn der Beginn der Epilepsie aus der eigenen Verlaufsbeobachtung nicht bekannt ist. Hinter vielen Stürzen verbergen sich Anfälle, die initial oft tonisch verlaufen, während man in der Folgezeit zunehmend auch atonische Anfälle beobachtet. Im EEG findet sich

Tab. 1. Pharmakotherapie des Lennox-Gastaut-Syndroms im Erwachsenenalter (Basis: 5 randomisierte Studien, Evidenzklasse III und IV; > 50 % Patienten mit 50 % Anfallsreduktion) [Meencke, 2009]

Medikament	Tonisch/ klonisch	Tonisch	Atonisch	Atypische Absence	Myoklonisch
Valproinsäure	X	X	X	X	X
Lamotrigin	X	X	X	X	(X)
Topiramamat	X	X	X	(X)	X
Levetiracetam	X	?	X	–	X
Carbamazepin	X	X			
Phenytoin	X	X			
Felbamat	?	X	X	(X)	X
Zonisamid	X	(X)	X	(X)	X
Rufinamid		X	X		
Clobazam			X!		
Ethosuximid			X		

eine Veränderung der langsamen Spike-Wave-Komplexe mit Auftreten fokaler, zunehmend aber multifokaler unabhängiger Spike-Herde.

Behindernde Anfälle verringern

Anfallsfreiheit ist bei maximal 25 % der Betroffenen erreichbar. Schwer behandelbar sind vor allem mehrfach behin-

derte Patienten mit hohem Sturzrisiko. Trotzdem gibt es keinen Grund für therapeutischen Nihilismus. Die Behandlungsstrategie umfasst vor allem die Verringerung behindernder Anfälle, die Besserung der Psychopathologie sowie die Prävention von (Sturz-)Komplikationen; wichtig ist auch die Stärkung des Selbstbewusstseins und

des sozialen Umfelds. – Problematisch ist die fluktuierende Anfallshäufigkeit, die mit dem Therapieregime kaum korreliert. Hier kommt es darauf an, Trends zu erkennen und darauf zu reagieren. Eine ketogene Diät kommt bei dieser Altersgruppe therapeutisch meist nicht mehr infrage. Mögliche Optionen sind eine Vagusstimulation und die Epilepsiechirurgie. Für evidenzbasierte Empfehlungen zur Pharmakotherapie gibt es laut Cochrane-Analyse keine ausreichenden Daten. Meist ist eine Kombinationstherapie erforderlich. Trotzdem lassen sich aus dem Spektrum der verfügbaren Antikonvulsiva (Tab. 1) einige Anhaltspunkte für die individuell beste Pharmakotherapie finden.

Quelle

Prof. Dr. med. Heinz-Joachim Meencke, Berlin, 3. Valentinsymposium®, Berlin, 13. bis 15. Februar 2009, veranstaltet von Eisai GmbH.

*Dr. Alexander Kretzschmar,
München*

Paradigmenwechsel in der Epilepsitherapie

Neue DGN-Leitlinien sorgen für Diskussionsstoff

Die neuen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zur antikonvulsiven Therapie haben international für teilweise lebhaft Diskussionen gesorgt. Prof. Christian Elger, Bonn, der federführend an der Entstehung beteiligt war, diskutierte einige Aspekte aus den neuen Empfehlungen auf dem 3. Valentinsymposium.

Eine wesentliche Änderung der Leitlinien liegt zunächst darin, so Elger, dass die Epilepsiedefinition konkretisiert wird, die in vielen Fällen eine Behandlung nach dem ersten Anfall erlaubt. Allerdings muss vor der Therapie die Diagnose sicher sein. Der Hinweis auf diese – eigentlich banale – Regel erfolgt nicht ohne Grund. In die Spezialkliniken wird ein konstanter Anteil von 10 bis 20 % sogenannter pharmakoresistenter Epilepsie-Patienten überwiesen, die gar nicht an einer Epilepsie leiden, mahnte Elger. Die Leitlinien plädieren in der Anfallsituation für eine stärkere Beachtung der Augendiagnostik. Angesichts oft unklarer Berichte von Augen-

zeugen sollte man im Zweifelsfall mit dem Foto-Handy schnell ein Bild vom Gesicht (Augenstellung) machen. Die Leitlinien definieren auch die Voraussetzungen, unter denen eine Therapie im Erwachsenenalter bereits nach dem ersten Anfall stattfinden kann. Eine Syndromzuordnung nach einem ersten Anfall ist nur dann möglich, wenn spezifische Befunde im EEG, beispielsweise generalisierte Spike-Wave-Muster, vorliegen oder ein für ein bestimmtes Syndrom charakteristischer MRT-Befund, beispielsweise eine Ammonshornsklerose, erhoben werden kann. Ein tonisch-klonischer generalisierter Anfall oder „Absencen“ als isoliertes Phänomen rei-

chen für die Syndromzuordnung nicht aus (Empfehlungsgrad A) (Tab. 1).

MRT: erhöhte Anforderungen an Untersucher und Befunder

Die technischen Verbesserungen bei der Kernspintomographie (MRT) erhöhen die Treffsicherheit bei der Epilepsiediagnose und der Indikationsstellung für eine chirurgische Intervention erheblich. Um dieses Potenzial wirklich auszuschöpfen, sind jedoch deutliche Verbesserungen bei der Untersuchung selbst, beispielsweise keine temporale Angulierung statt Standard-Angulierung, so-

Tab. 1. Entscheidungskriterien für eine Therapie nach dem ersten Anfall

Sichere Hinweise	MRT-Befund mit epileptogenen Zonen (z. B. Hirnrinde) EEG-Befund mit spezifischen Potenzialen (z. B. 3/s Spike Waves)
Möglicher Hinweis	Fokaler Anfall Mehrere Anfälle oder Serie
Kein Hinweis	Schweregrad des Grand Mal „Aufwach“-Grand Mal

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

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