

ren unerwünschte Wirkungen (Levetiracetam 14,7 %, Carbamazepin 19,2 %) oder Anfälle unter der letzten Dosis (Levetiracetam 17,5 %, Carbamazepin 10,0 %). Unter den unerwünschten Wirkungen traten Depression und Insomnie

Tab. 2. Unerwünschte Wirkungen mit einer Inzidenz von mindestens 5 % in einer Behandlungsgruppe und einem Gruppenunterschied von mindestens 3 % (Intention-to-treat-Population) [nach Elger]

Unerwünschte Wirkung	Carbamazepin retard (n=291) [n (%)]	Levetiracetam (n=285) [n (%)]
Rückenschmerzen	20 (6,9 %)	8 (2,8 %)
Depression	6 (2,1 %)	18 (6,3 %)
Kopfschmerzen	75 (25,4 %)	59 (20,7 %)
Insomnie	7 (2,4 %)	17 (6,0 %)
Nausea	31 (10,7 %)	20 (7,0 %)
Gewichtszunahme	19 (6,5 %)	9 (3,2 %)

numerisch häufiger bei Levetiracetam, Rückenschmerzen, und Gewichtszunahme häufiger bei Carbamazepin auf (Tab. 2). Hautreaktionen traten in der Carbamazepin-Gruppe bei 14,1 %, in der Levetiracetam-Gruppe bei 7,2 % der Patienten auf. Anlass für Studienabbruch oder Dosisreduktion waren unerwünschte Wirkungen bei 23,0 % der Carbamazepin-Gruppe, aber nur bei 16,1 % der Levetiracetam-Gruppe (p=0,046).

Die vorliegende Studie ist nach den ILAE-Kriterien als Level-1-Studie einzustufen. Sie zeigt, dass die Monotherapie mit Levetiracetam in einer individuell angepassten Dosierung bei erstmalig behandelten Epilepsie-Patienten in Bezug auf die Anfallsverhütung vergleichbar wirksam ist wie das etablierte Carbamazepin in Retardform. Levetir-

acetam weist eine Tendenz zu besserer Verträglichkeit auf. Aufgrund der günstigeren pharmakokinetischen Eigenschaften (v. a. geringeres Interaktionsrisiko) ist Levetiracetam möglicherweise die bessere Wahl in der Ersttherapie.

Quellen

Prof. Dr. med. Christian E. Elger, Bonn, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork, Satellitensymposium „Neue Möglichkeiten und Ergebnisse: Ein Update zu Levetiracetam!“, veranstaltet von UCG GmbH im Rahmen des 79. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie – Neurowoche, Mannheim, 20. September 2006.

Levetiracetam ist noninferior to controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy: presented at EFNS. <http://www.docguide.com/news/>, 5. September 2006 (Zugriff am 6. 11. 2006).

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk, Stuttgart

Narkolepsie

Natriumoxybat regelt die gestörte Schlafarchitektur

Natriumoxybat, das Natriumsalz der Gammahydroxybuttersäure, wurde 2005 zur Behandlung der Narkolepsie mit Kataplexie in Deutschland zugelassen. Anders als in den USA wird es hierzulande nur zögerlich angewendet. Der Nutzen der Therapie für die Patienten wird offensichtlich weniger wahrgenommen als das Suchtpotenzial bei missbräuchlicher Anwendung.

Die Narkolepsie manifestiert sich meist primär mit *Tagesschläfrigkeit*. Rüther et al. zufolge steht dieses Problem in 88 % der Fälle am Anfang der Erkrankung. Die *Kataplexie* ist normalerweise das zweite Hauptsymptom, das nur in 12 % als erstes bereits am Anfang vorhanden ist. Vielmehr tritt dieser durch starke Emotionen ausgelöste Tonusverlust bei erhaltenem Bewusstsein erst nach einer Latenzzeit in Erscheinung, die bis zu 50 Jahren andauern kann. Eine Narkolepsie ohne Kataplexie kann in eine Narkolepsie mit Kataplexie übergehen, aber niemals umgekehrt. Narkolepsie ohne Kataplexie gilt immer als vorläufige Diagnose. Unter Schlafstörungen und hypnagogen oder hypnopompen Halluzinationen hat knapp

die Hälfte der Patienten zu leiden, hinzu kommt der gestörte Nachtschlaf. Als Verursacher für diese Erkrankung fanden amerikanische Forscher erst Ende der 1990er Jahre zwei *Neuropeptide*, nämlich *Orexin A und B* (syn. Hypocretin 1 und 2). Es stellte sich bald heraus, dass das Fehlen dieser Peptide oder der dazugehörigen Rezeptoren die Symptome der Narkolepsie beim Menschen wie beim Tier hervorruft. Orexine/Hypocretine werden in Neuronen der hypothalamischen Perifornikalregion exprimiert und finden sich praktisch im gesamten zentralen Nervensystem. Innerhalb der Körperhomöostase sind diese Peptide an der Energieverwaltung, der Nahrungsaufnahme und vor allem der Schlafarchitektur be-

teiligt. Warum die Hypocretinzellen untergehen, konnte bis heute nicht geklärt werden. Solange es aber nicht möglich ist, die Narkolepsie etwa durch den Ersatz degenerierter Orexin-Neuronen ursächlich zu behandeln, bleibt nur die Linderung der Symptome.

Zur Wiederherstellung geregelter Schlaf- und Wachphasen eignen sich schlafhemmende Pharmaka wie Amphetamine, Sibutramin oder Modafinil. Schlaffördernd wirken Antidepressiva und auch Natriumoxybat (Xyrem®). Natriumoxybat beeinflusst als einzige dieser Optionen sowohl die exzessive Tagesschläfrigkeit, die Kataplexie und den gestörten Schlaf gleichermaßen gut. Natriumoxybat wurde mittlerweile an mehr als 900 Patienten mit Narkolepsie und Kataplexie erprobt. Die Substanz bessert Tagesschläfrigkeit und Kataplexie, die Schlaftiefe nimmt zu, der Schlaf verläuft weniger fragmentiert und die Lebensqualität steigt. Der Rückgang der Kataplexien erfolgt in einer klaren Dosis-Wirkungs-Beziehung. In einer vierwöchigen Studie nahm die Zahl der wöchentlichen Kataplexie-Attacken in der Placebo-Gruppe um 28 % ab, mit 6 g Natriumoxybat um 49 % (p<0,05) und mit 9 g um 69 % (p<0,005). Die

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

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

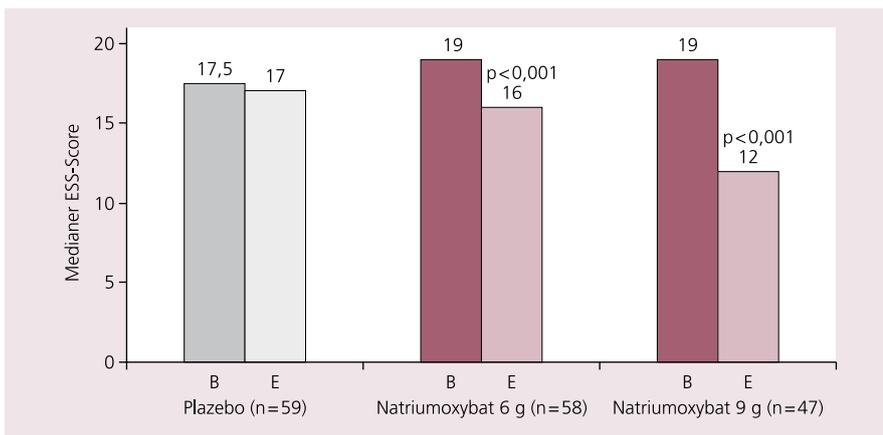


Abb. 1. Natriumoxybat reduziert dosisabhängig die Tagesschläfrigkeit. ESS(Epworth sleepiness scale)-Werte vor und nach achtwöchiger Behandlung mit Natriumoxybat (p-Werte im Vergleich zu Placebo)

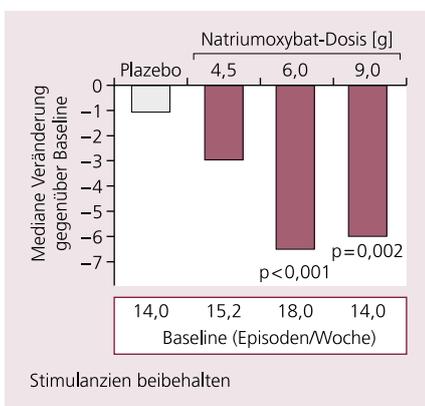


Abb. 2. Natriumoxybat reduziert die Häufigkeit von ungewollten Schlafattacken. Mediane Veränderung der Zahl der wöchentlichen Schlafattacken nach achtwöchiger Behandlung mit Natriumoxybat (n=226; p-Werte im Vergleich zu Placebo)

exzessive Tagesschläfrigkeit verbessert sich dosisabhängig ebenfalls deutlich im Vergleich zu Placebo, wie sich an der ESS-Skala (Epworth sleepiness scale) ablesen lässt (Abb. 1). Auch ungewollte Schlafattacken werden signifikant reduziert (Abb. 2).

Die Nebenwirkungsquote bewegt sich im gleichen Rahmen wie bei anderen Medikamenten gegen Narkolepsie. Im Wesentlichen treten Übelkeit, Benommenheit und Kopfschmerzen auf. In höheren Dosen sind auch Enuresis oder Schlafwandeln möglich. Im klinischen Alltag mit schwer erkrankten Patienten kann es vereinzelt zu schmerzhaften Parästhesien, heftigem Schwitzen, Agitation oder starker Gewichtszunahme kommen. Andererseits können sich im einen oder anderen Fall depressive

Stimmungen bessern oder eine nächtliche motorische Unruhe zurückgehen. Patienten, die über Verwirrtheit, neuropsychiatrische Ereignisse, Depression, Atemdepression, Enuresis oder Schlafwandeln berichten, sollten unter Umständen kurzzeitig stationär aufgenommen werden, um sie besser überwachen zu können.

Bei manchen Patienten tritt eine Wirkung erst nach mehreren Wochen ein. Ist die Wirkung einer Behandlung mit

Natriumoxybat nicht ausreichend, besteht die Möglichkeit einer Zweier- oder Dreier-Kombination zusammen mit Antikataplektika oder Stimulanzien (in den klinischen Studien hat ein großer Teil der Patienten eine zuvor bestehende Stimulanzientherapie beibehalten). Auf den Konsum von Alkohol sollte in zeitlicher Nähe mit Natriumoxybat unbedingt verzichtet werden. Zurückhaltung beim Einsatz von Natriumoxybat ist auch bei älteren Menschen mit Nykturie geboten. Die Gefahr, dass sie im benommenen Zustand nachts stürzen, ist zu groß. Nächtliche Benommenheit kann auch hinderlich sein für Menschen, die kleine Kinder in der Nacht versorgen müssen, oder für allein lebende Personen, denen im Falle schwerwiegender Nebenwirkungen niemand helfen kann.

Quelle

Prof. Dr. Helmut Haas, Düsseldorf, Dr. Peter Geisler, Regensburg, Prof. Dr. Geert Mayer, Schwalmstadt. Satelliten-Symposium „Xyrem® – eine neue Therapieoption für die Narkolepsie: Grundlagen, klinische Erfahrungen und Perspektiven“, Regensburg, 6. Oktober 2006, veranstaltet von UCB.

Martin Bischoff,
Planegg

Antiepileptika

Therapieerfahrungen mit Zonisamid

Seit seiner Marktzulassung in Deutschland im Jahr 2005 erweist sich Zonisamid (Zonegran®) auch in der Praxis als verlässliche Therapieoption bei schwer behandelbaren fokalen Epilepsien. Zudem gibt es Hinweise, dass Zonisamid auch in der frühen Kombinationstherapie fokaler Epilepsien sinnvoll ist.

Zonisamid wurde 2005 in Europa als Zusatztherapie bei fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen. Längere Erfahrungen mit insgesamt mehr als 2 Mio. Patientenjahren gibt es aber bereits aus Japan (Zulassung 1989) und den USA (Zulassung 2000). Langzeitbeobachtungen von Studienpatienten bis zu 54 Monaten belegen eine anhaltende Reduktion der Anfallsfrequenz um rund 70%. Der Deutsch-Österreichisch-Schweizer Arbeitskreis Epilepsie hat eine multizentrische Erhebung der Langzeiterfahrungen mit Zonisamid begonnen.

Bisher liegen aus Deutschland Daten von 81 Patienten mit therapieresistenter fokaler Epilepsie vor, die bei einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 27 Jahren im Durchschnitt bereits mit mehr als 9 Antikonvulsiva behandelt worden waren. Die im Mittel 7-monatige (1,5 bis 13 Monate) Behandlung mit Zonisamid in einer mittleren Dosis von 257 mg/d (100 bis 600 mg/d) als Zusatztherapie führte bei 39,5% der Patienten zu einer Anfallsreduktion (21% Reduktion um bis zu 50%, 16% um mehr als 50%, 2,5% anfallsfrei). Keine ausreichende Wirkung hatte Zo-