

Epilepsie-Therapie

Bedeutung der neuen Antiepileptika

Stephan König, Ludwigshafen

Viele Jahrzehnte lang war die Auswahl unter den Antiepileptika (AEDs) auf wenige Substanzen beschränkt. Nach Brom, das 1857 in die Therapie eingeführt wurde, folgten Phenytoin, Ethosuximid, Phenobarbital und Primidon. Die zweite Generation der AEDs umfasste Carbamazepin, Valproat und die Benzodiazepine. Fast 20 Jahre lang kamen keine neuen AEDs auf den Markt, bis mit Vigabatrin und Tiagabin selektiv bestimmte Wirkmechanismen beeinflusst werden sollten. In rascher Folge kamen dann 15 neue AEDs in die klinische Anwendung. Mit den neuen AEDs war die Erwartung verknüpft, in der Therapie der Epilepsien einen deutlichen Fortschritt erzielen zu können. Bei Kongressen kann man manchmal den Eindruck gewinnen, dass die älteren AEDs keine große Rolle mehr spielen.

Es zeigte sich aber, dass die neuen AEDs in ihrer Wirksamkeit mit den älteren vergleichbar sind. Beyenburg et al. (Epilepsia 51, 7–26, 2010) berechneten, dass nur etwa einer von 17 therapie-refraktären Patienten durch ein zusätzliches neues Antiepileptikum (AED) anfallsfrei wird. Studien werden in der Regel nur im Rahmen der Zulassung eines neuen AED durchgeführt mit dem Ziel, die Wirksamkeit und Verträglichkeit des neuen Medikaments zu zeigen. Studien, die den Stellenwert eines AED in der Therapie unter realistischen Bedingungen bewerten, sind sehr sel-



Abb. 1: Die Qual der Wahl (freundlicherweise überlassen von G. Krämer, Epilepsiezentrum Zürich).

ten und decken immer nur Teilaspekte ab. So hat z. B. die SANAD Studie (Marson et al., Health Technol Assess 11, 1–134, 2007) für die idiopathischen generalisierten Epilepsien Lamotrigin (LTG) und Topirammat (TPM) mit Valproat (VPA) verglichen. Dabei war VPA dem LTG erheblich und dem TPM etwas überlegen. In dem Arm der Studie für die fokalen Epilepsien wurden LTG, Gabapentin (GBP), TPM und Oxcarbazepin (OXC) mit Carbamazepin verglichen. Dabei schnitten LTG und OXC mit CBZ etwa vergleichbar ab, GBP war deutlich weniger wirksam.



Prof. Dr. Stephan König

Auch Levetiracetam (LEV) war gegenüber CBZ nicht überlegen, wie eine spätere Studie zeigte (Brodie et al, Neurology 68, 402–408, 2007). Vorteile der neuen AEDs liegen in Aspekten wie weniger Interaktionen, teilweise weniger kognitiven Nebenwirkungen, oder geringerer Teratogenität. Dies kann aber keinesfalls verallgemeinert werden, da auch die neuen AEDs nicht selten wegen erheblichen Nebenwirkungen abgesetzt werden müssen. Die publizierten Prozentzahlen hierzu erscheinen insbesondere im Hinblick auf LTG und LEV niedriger als in der klinischen Praxis.

Dies bedeutet keinesfalls, dass die neuen AEDs nicht durchaus für viele Patienten einen Fortschritt bedeuten haben. Auch bei Patienten mit über Jahren refraktären Epilepsien ist es immer wieder möglich, eine wesentliche und spürbare Besserung zu erreichen. Umgekehrt ist es jedoch nicht sinnvoll und richtig, alle Patienten mit neuen AEDs zu behandeln. Insgesamt hat sich eine Ernüchterung bezüglich der neuen AEDs eingestellt. Vergleicht man die Anzahl der abgegebenen Packungen der AEDs und nicht die Kosten, wird deutlich, dass noch immer in der Größenordnung von über 80 % die älteren AEDs der ersten und zweiten Generation verordnet werden.

Besonders AEDs mit neuen Wirkmechanismen versprechen einen Fortschritt, wie z. B. aktuell das Retigabin und mehrere Substanzen, die sich zurzeit in der Entwicklung befinden. Wünschenswert wäre es, auf diesen Aspekt bei der Zulassung neuer AEDs besonders großen Wert zu legen. Auch der ständig wachsende Kostendruck im Gesundheitswesen wird dazu beitragen, dass in den nächsten Jahren die Positionierung neuer AEDs kritischer und schneller erfolgen wird als bisher.

Literatur beim Verfasser

KORRESPONDENZADRESSE
Prof. Dr. Stephan König
Familienpraxis Oggersheim
Poststr. 2, 67071 Ludwigshafen
drstkoenig@aol.com

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 23. September 2011
11:00–13:00 Uhr
Kinosaal 7

Neueste Ergebnisse zu Fieberkrämpfen, Einteilung der Epilepsien und neue Erkenntnisse zur Therapie
Vorsitz: U. Stephani (Kiel, D), U. Brandt (Jena, D)