

ZB MED

NEUE STUDIENERGEBNISSE MIT TOPIRAMAT

Epilepsie – eine dynamische Erkrankung

- ▶ Gute Wirksamkeit bei verschiedenen Anfallstypen
- ▶ Schutzmantel für die Neurone?
- ▶ Präklinische Daten zur Neuroprotektion

ZUM THEMA

Je länger eine Epilepsie persistiert und je mehr Anfälle auftreten, desto schwieriger wird es, die Patienten erfolgreich zu behandeln und die Anfälle zu kontrollieren. Die heutigen Kenntnisse sprechen dafür, dass Epilepsie eine dynamische Erkrankung ist und dass eine frühestmögliche und zugleich wirksame Intervention die besten Chancen birgt, die Patienten nicht nur vor weiteren Krampfanfällen, sondern auch vor den damit assoziierten neuronalen Schäden zu bewahren. Topiramate ist ein neues Antikonvulsivum, das seine hohe antikonvulsive Wirksamkeit sowohl in kontrollierten als auch in offenen Studien unter Beweis gestellt hat. Zugleich spricht eine Fülle neuer präklinischer Untersuchungen dafür, dass die Substanz nicht nur antikonvulsiv, sondern möglicherweise auch neuroprotektiv wirkt. Damit könnte Topiramate das Potenzial haben, modifizierend in den epileptogenen Krankheitsprozess einzugreifen.

Das Risiko einer refraktären Epilepsie steigt mit zunehmender Anfallszahl der Patienten. Dies untermauerte *Martin J. Brodie, Glasgow/Schottland*, anhand einer prospektiven Verlaufsstudie, die der schottische Epileptologe und seine Mitarbeiter in den letzten 15 Jahren am Epilepsiezentrum in Glasgow durchführten. Danach werden etwa die Hälfte aller neu diagnostizierten Patienten (47 %) durch eine initiale Monotherapie anfallsfrei. Der Wechsel auf ein alternatives Therapieregime nach erfolgloser initialer Monotherapie verspricht für lediglich jeden 10. Patienten (13%) Erfolg. Nach Überzeugung von Brodie sollte es deshalb vorrangiges Therapieziel sein, möglichst rasch eine Anfallskontrolle zu gewährleisten und dadurch eine Progredienz der Erkrankung zu verhindern. Diese Erkenntnisse unterstützen die Forderung, von Anfang an möglichst wirksame Antikonvulsiva einzusetzen.

Bessere Wirkung von Topiramate auch in offener Studie

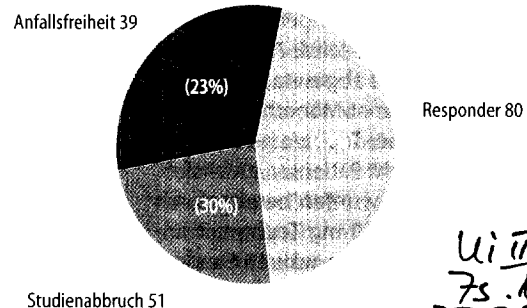
Topiramate gilt als Medikament mit hoher antikonvulsiver Potenz bei partiellen als auch primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen sowie Lennox-Gastaut-Syndrom. Studiendaten sprechen zudem dafür, dass Topiramate auch bei myoklonischer Epilepsie und West Syndrom eine erfolgversprechende Therapieoption bietet. Fünf Jahre nach der ersten Zulassung von Topiramate liegen mehr als 400.000 Patientenjahre Erfahrung mit der neuen Substanz vor. Wie zu erwarten zeigte sich, dass die hohe antikonvulsive Wirksamkeit, die Topiramate bereits in den kontrollierten Studien unter Beweis gestellt hatte, in den offenen Anwendungsuntersuchungen übertroffen wurde.

Dies belegte Brodie durch eine prospektive, offene Studie mit 170 Epilepsiepatienten, die in einer Kombiantionstherapie mit Topiramate behandelt wurden. Bei 70 % der Patienten wurde die Anfallsfrequenz durch die Add-on-Therapie mit Topiramate um mindestens die Hälfte vermindert, wobei 23% dieser Patienten über den gesamten sechsmonatigen Beobachtungszeitraum anfallsfrei blieben (Abb. 1). Dabei reichten in der offenen Anwendung im Vergleich zu den kontrollierten Studien oft deutlich niedrigere Topiramate-Dosierungen aus, um die Anfallsituation zu verbessern. Bereits unter einer Dosierung von 100 mg/Tag To-

piramate

ABBILDUNG 1

▶ Die hohe antikonvulsive Potenz von Topiramate bestätigt sich in der offenen Anwendung: Bei insgesamt 70 % der Patienten wurde die Anfallsfrequenz durch das Add-on von Topiramate um mindestens die Hälfte vermindert



UIT
7s. 100
- 77,3 Beil. -
ZB MED



Springer