Epilepsie therapie

Natriumkanal-Blocker – welche Kombination ist sinnvoll?

■ Sollte das neue Wirkprinzip der langsamen Natriumkanal-Inaktivierung mit klassischen Natriumkanalblockern kombiniert werden, oder besser mit anderen Antiepileptika? Vorläufige Analysen lassen Vorteile letzterer Variante vermuten.

„Lacosamid ist ein Medikament, dessen antiepileptische Wirkung präklinischen Studien zufolge durch eine selektive Verstärkung der langsamen Inaktivierung von Natriumkanälen geprägt ist“, erklärte Professor Heidrun Potschka, München. Es sei dabei von erheblicher praktischer Bedeutung, ob und wie sich die Kombination von Lacosamid (Vimpat®) mit klassischen Natriumkanalblockern (Sodium Channel Blocking Antiepileptic Drugs; SCB) auf Wirkung und Verträglichkeit der Therapie auswirke. Zu den klassischen SCB zählen unter anderem Carbamazepin, Lamotrigin, Oxcarbamazepin und Phenytoin; all diese Substanzen wirken über die schnelle Inaktivierung der Natriumkanäle.

Eine Post hoc-Analyse schloss drei Doppelblindstudien mit insgesamt 1.308 Patienten ein, die trotz medikamentöser Behandlung unter fokalen Anfällen litten [Sake JK et al. CNS Drugs. 2010; 24:1055–68]. Darin wurde die bisherige Medikation randomisiert durch Lacosamid oder Placebo ergänzt. Die Anfallshäufigkeit ging in allen Verumgruppen signifikant stärker zurück

als in der Placebogruppe. Das traf sowohl auf die Patienten zu, die zusätzlich ein SCB eingenommen hatten, als auch auf die ohne SCB.

Die häufigste Nebenwirkung unter Lacosamid, die bei 32 % der Patienten mit SCB und bei 15 % der Patienten ohne SCB auftrat, war Schwindel. Die Abbruchrate wegen Nebenwirkungen lag in der Gruppe mit SCB (wie LTG und OXC) plus Placebo bei 4 %, unter SCB plus Lacosamid 200 mg bei 6 % und bei 14 % unter SCB plus Lacosamid 400 mg. Schwindel war die häufigste Nebenwirkung, die in der Gruppe mit SCB zum Therapieabbruch führte. Die entsprechenden Abbruchraten in der Gruppe ohne SCB (wie LEV, VPA und TPM) waren niedriger und zeigten keine Dosisabhängigkeit.

Die Studie erlaubt laut Dr. Thomas Meyer, Radeberg, keinen direkten Vergleich zwischen Therapiekombinationen mit versus ohne SCB. Es hätten sich aber einige Trends aus der gepoolten Analyse in der Anwendungsbeobachtung VITOBA bestätigt, bedürften jedoch der Überprüfung in prospektiv randomisierten Studien.

Thomas Bißwanger-Heim

Satellitensymposium „Epilepsie therapie: Kombination von Wirkmechanismen – vom Experiment zur klinischen Praxis“, 51. DGE-Jahrestagung, Stuttgart, 2.3.2012
Veranstalter: UCB Pharma GmbH

Antidepressiva

Therapietreue steigt mit Wirksamkeit und Verträglichkeit

■ Ein großes Problem bei der medikamentösen Therapie depressiver Patienten sei das vorzeitige Absetzen des Antidepressivums durch den Patienten, betonte Professor Hans-Peter Volz, Werneck. Die Hauptgründe für das Absetzen in der Frühphase, den ersten sechs bis sieben Wochen, seien Nebenwirkungen und mangelnde Wirksamkeit. Für die Compliance gebe es neben unspezifischen Variablen wie dem Arzt-Patienten-Verhältnis aber auch modifizierende Variablen wie Effektivität, Wirkeintritt und Nebenwirkungen die im Medikament begründet seien. Bei einem frühen Therapieabbruch drohen verschiedene Konsequenzen: Anschließend depressive Episoden treten schneller auf, depressive Perioden dauern länger, der Schweregrad der Depression ist erhöht und die Patienten sprechen weniger gut auf die Therapie an.

Dass Unterschiede in der Wirksamkeit von Antidepressiva bestehen, sei durch einige Studien belegt, betonte Volz. So wurde in der bisher größten Metaanalyse von 117 randomisierten klinischen Studien (RCT) die Wirksamkeit und Akzeptanz von zwölf verschiedenen Antidepressiva (n = 26.000 Patienten) anhand einer mixed treatment comparisons-(MTC-) oder Network-Metaanalyse verglichen [Cipriani A et al. The Lancet

2009; 373 (9665): 746–58]. Die Analyse habe eine Überlegenheit des SSRI Escitalopram (Cipralax®) gegenüber den anderen elf untersuchten Antidepressiva hinsichtlich der Kombination von Wirksamkeit und Patientenakzeptanz ergeben, erklärte Volz. Auch die Verträglichkeit spreche für den SSRI. So etwa habe Escitalopram in zwei Head-to-Head-Studien eine bessere Verträglichkeit gezeigt als Venlafaxin und Duloxetine [Bileski R] et al J Clin Psychiatry 2004; 65: 1190–96 und Kahn A et al. Clinical Drug Investigation 2007; 27 (7): 481–92]. Hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit zeige Escitalopram ebenfalls günstige Interaktionsdaten. Die QTc-Intervall-Verlängerung unter 10 mg Escitalopram liege unter der Bedenklichkeitsschwelle von 5 ms.

Für die Therapietreue sei bestmögliche Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit entscheidend, resümierte Volz. Escitalopram sei vergleichsweise effektiver und verträglicher als eine Reihe anderer Antidepressiva. Unterschiede zwischen den Präparaten sollten in die Therapieentscheidung eingehen, so Volz. *Dr. Thomas Riedel*

Pressegespräch „ZNS-Erkrankungen in der Praxis: Orientierung und Wege zur erfolgreichen Therapie“ anlässlich der 118. DGIM-Jahrestagung, Wiesbaden, 16.4.2012
Veranstalter: Lundbeck