

## Epilepsie: Pharmakotherapie und Mythen versus Fakten

**Zur Basistherapie von Menschen mit Epilepsie gehört, neben Verhaltensmassnahmen, auch der Einsatz von anfallssuppressiven Medikamenten. In einem Workshop an der Jahrestagung der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft (SNG) wurden spezifische Eigenschaften neuerer Substanzen vorgestellt, aber auch mit einigen Mythen aufgeräumt.**

**W**ie Prof. Dr. med. Stephan Rüegg, Universitätsspital, Basel, im Rahmen des Epilepsie-Workshops erläuterte, gelte es bei der Wahl eines Anfallssuppressivums Faktoren wie das vorliegende Epilepsiesyndrom, Alter und Geschlecht der betroffenen Person sowie allfällige Komorbiditäten zur berücksichtigen. «Grundsätzlich gibt es in der Wirksamkeit eher wenig Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen, wohl aber im Nebenwirkungsspektrum und Interaktionspotenzial», sagte er.

### Charakteristika neuerer Substanzen

Bevor Prof. Rüegg auf die spezifischen Eigenschaften einiger neuerer Substanzen einging, sprach er kurz über Clobazam, ein seit vielen Jahren zugelassenes Anfallssuppressivum: «Wir haben Clobazam bisher kurzzeitig, sozusagen als Notfallmedikament eingesetzt, wenn Anfälle schwerer oder häufiger wurden. In den letzten Jahren zeigten jedoch immer mehr Studien, dass auch der Langzeiteinsatz in Dosen von 30 bis 80 mg pro Tag bei spezifischen, schweren Epilepsie-Syndromen, wie Lennox-Gastaut oder Dravet, möglich ist», berichtete er. Allerdings müsse berücksichtigt werden, dass der Clobazam-Spiegel bei einer Kombination mit Cannabidiol oder Cenobamat extrem ansteige.

Als nächstes widmete sich Prof. Rüegg Perampanel, einem nicht-kompetitiven AMPA-Rezeptor-Agonisten mit einer sehr langen Halbwertszeit von 105 Stunden (1). «Der Steady-State ist hier erst nach 4 Wochen erreicht, weshalb Perampanel bei Beginn der Therapie sehr, sehr langsam auftritiert werden sollte», betonte er und erklärte zudem, dass es ein bis drei Stunden nach Einnahme von Perampanel zu Müdigkeit, Benommenheit und Schwindel kommen könne. «Deshalb empfiehlt sich die Einnahme unmittelbar vor dem Zubettgehen», so Prof. Rüegg. Perampanel stelle bei generalisierter tonisch-klonischer Epilepsie eine sehr

wichtige Add-on-Substanz für Situationen dar, in denen Valproat nicht toleriert wird oder nicht gegeben werden könne (z. B. bei Frauen im gebärfähigen Alter) sowie bei therapieresistenten Anfällen.

Die Wirkung von Brivaracetam, ebenfalls eine neuere Substanz, beruht auf einer hohen und selektiven Affinität zum synaptischen Vesikelprotein 2A (2). Brivaracetam führt zu einer leichten Erhöhung der Plasmakonzentration von Carbamazepin-Epoxid. Psychiatrische Nebenwirkungen treten unter Brivaracetam vermutlich seltener auf als unter Levetiracetam (3, 4). «Allerdings sind mir schon viele Fälle mit suizidalen Gedanken bzw. einer akuten Suizidalität begegnet. Daran sollten Sie denken, wenn Sie eine Brivaracetambehandlung im ambulanten Setting beginnen möchten», betonte er. Eslicarbazepinacetat führt in vitro zu einer Stabilisierung des inaktiven Zustands der spannungsgesteuerten Natriumkanäle (5). «Die Substanz kann als Monotherapie eingesetzt werden und erlaubt aufgrund ihrer langen Halbwertszeit die einmal tägliche Gabe, was vor allem für junge, berufstätige Menschen von Vorteil ist», so Prof. Rüegg.

Cenobamat ist ein Modulator von Subtypen des  $\gamma$ -Aminobuttersäure-(GABA-) Ionenkanals, der nicht an die Benzodiazepin-Bindungsstelle bindet (6). Die Substanz reduziert zudem das wiederholte neuronale Feuern, indem es die Inaktivierung von Natriumkanälen verstärkt und die persistente Komponente des Natriumstroms hemmt. Cenobamat hemmt CYP2P19 was zu einer Erhöhung von z. B. Clobazam-, PPI- und Clopidogrelspiegeln führt. Es induziert aber auch CYP3A4/4 (reduzierte Spiegel oraler Kontrazeptiva) sowie CYP2B6 (reduzierte Ketamin- und Opiatspiegel). «Speziell an dieser Substanz ist, dass in den Studien bis zum 20% der Teilnehmenden mit fokaler Epilepsie unter einer Add-on-Therapie mit Cenobamat anfallsfrei wurden. Bei anderen Anfallssuppressiva erreichte man dies höchst-

tens bei 1 bis 8% der Teilnehmer», schloss Prof. Rüegg.

### Mythen und Fakten

Der nächste Redner, PD Dr. med. Marian Galovic, PhD, Universitätsspital, Zürich, hatte es sich zum Ziel gesetzt, mit verschiedenen Mythen rund um die Epilepsie aufzuräumen. «So heisst es zum Beispiel, Anfallskalender seien zuverlässig», sagte er. Untersuchungen zeigten jedoch, dass etwa 50% der Anfälle von den Betroffenen nicht erfasst werden, unter anderem, weil sie diese nicht wahrnehmen (7). «Kalender sind also unzuverlässig, allerdings gibt es bisher keine bessere Alternative», so der Redner. «Weiter wird postuliert, dass Anfälle nach Schlafentzug provoziert und Lichtreize ein bekannter Anfallstrigger sind», erklärte er. Fakt sei jedoch, dass sowohl Schlafentzug als auch Lichtreize bei gesunden Personen keine Anfälle auslösen, bei Menschen mit generalisierter Epilepsie jedoch typische Trigger darstellen. «Ein epileptischer Anfall nach Schlafentzug sollte deshalb sorgfältig abgeklärt werden, denn er könnte das erste Anzeichen einer generalisierten Epilepsie sein», betonte Dr. Galovic. Abschliessend ging es um den Mythos, dass Epilepsie eine gutartige Erkrankung sein soll. Dies konnte Dr. Galovic anhand von Daten über das erhöhte Mortalitätsrisiko durch Unfälle (z. B. Ertrinken oder Stürze) und Suizid sowie durch Daten zu SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy) widerlegen (8, 9). ●

Therese Schwender

Quelle: Jahrestagung der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft (SNG) Kongress, 6. bis 7. Juni 2024, Basel.

### Referenzen:

1. Fachinformation Fycompa® (Perampanel). www.swissmedicinfo.ch, Stand Februar 2024.
2. Fachinformation Briviact® (Brivaracetam). www.swissmedicinfo.ch, Stand November 2023.
3. Hirsch M et al.: Tolerability, efficacy and retention rate of Brivaracetam in patients previously treated with Levetiracetam: A monocenter retrospective outcome analysis. *Seizure*. 2018;61:98-103.
4. Villanueva V et al.: BRIVA-LIFE – A multicenter retrospective study of the long-term use of brivaracetam in clinical practice. *Acta Neurol Scand*. 2019;139:360-368.
5. Fachinformation Zebinix (Eslicarbazepinacetat). www.swissmedicinfo.ch, Stand Januar 2023.
6. Fachinformation Ontozry® (Cenobamat). www.swissmedicinfo.ch, Stand Mai 2022.
7. Hoppe C et al. Epilepsy: accuracy of patient seizure counts. *Arch Neurol*. 2007;64:1595-1599.
8. Thurman DJ et al.: The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2017;58:17-26.
9. Devinsky O et al.: Sudden unexpected death in epilepsy: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet Neurol*. 2016;15:1075-1088.