

Innovative Therapien und neue Forschungsansätze

Am 28. Februar 2012 kam Professor Michael A. Rogawski auf Einladung von Dr. Friedhelm C. Schmitt, Leiter der Epileptologie der Uniklinik für Neurologie, zur Grand Round. Der Gast ist Neurologe und Pharmakologe und ein weltweit anerkannter Experte in der Erforschung und Entwicklung von neuen Wirkmechanismen und Administrationsarten von Antiepileptika. Über viele Jahre leitete er die Sektion Epilepsieforschung des renommierten „National Institute of Neuro-

logical Disorders and Stroke“ in den USA. Zurzeit lehrt Prof. Rogawski an der University of California in San Diego. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen in der Untersuchung von Wirkmechanismen (zum Beispiel Brivaracetam, einer Weiterentwicklung des Levetiracetams) und der parenteralen Applikation antikonvulsiver Substanzen. In seinem Vortrag hat er ausführlich über neue Forschungsansätze der aktuellen, in Entwicklung befindlichen antikonvulsiven Therapie mit AMPA-Rezeptoren und Neurosteroiden gesprochen. Zusätzlich stellte er die direkte intrazerebrale Gabe von antikonvulsiven Wirkstoffen vor. Bei der Behandlung von Hirntumoren gibt es bereits seit längerer Zeit einen ähnlichen Ansatz: eine Wirksubstanz wird über einen intrakraniell implantierte Katheter direkt in das Tumorgewebe infundiert (sog. „Convection-Enhanced-Delivery“). Ein Hauptproblem der medikamentösen Behandlung der Epilepsie ist nämlich die Pharmakoresistenz. Einer der Faktoren, die hierfür verantwortlich sind, ist

die Bluthirnschranke, deren Aufgabe es ist, den Übertritt von fremden Substanzen aus der Blutbahn ins Hirngewebe zu verhindern. So behindert sie auch den Übergang der üblicherweise oral eingenommenen Antiepileptika von der Blutbahn in das Gehirn. Ein weiterer Punkt, der bei oraler Gabe eines Medikamentes generell immer auftreten kann, ist, dass Nebenwirkungen durch die Belastung des Gesamtorganismus entstehen können. Optimal wäre also ein selektiver Zugang der antikonvulsiven Wirksubstanz in genau die Region des Gehirns, die für die Entstehung der epileptischen Anfälle (sog. epileptogene Zone) verantwortlich ist. Da d u r c h umgeht man die Bluthirnschranke und schon den Gesamtorganismus. Dieser Ansatz hat sich aber vor allem wegen der Verschiedenartigkeit des Gewebes von Hirntumoren als schwierig erwiesen. Bei der Epilepsie hingegen sind Probleme aufgrund struktureller Gewebeveränderungen wahrscheinlich, aber vernachlässigbar oder nicht vorhanden, sodass die Ausbreitungscharakteristik von Flüssigkeiten oder Molekülen in den epileptogenen Hirnregionen nicht beeinträchtigt ist. Prof. Rogawski stellte die zur Zeit in tierexperimentellen Arbeiten nachgewiesene Machbarkeit dieser therapeutischen Strategie vor, zeigte aber auch die noch zur Zeit bestehenden technischen und pharmakologischen Schwierigkeiten auf.

Prof. Rogawski konnte diesen Forschungsansatz zwei Tage später auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie in Stuttgart weiter ausführen. Hier berichtete er auch über bildgebende Verfahren, die das genaue Verteilungsvolumen der durch „Convection Enhanced Deli-

very“ verabreichten Substanz abbildet. In diesem viel beachteten Symposium wurde die sogenannte „minimal-invasive“ Epilepsiechirurgie – also epilepsiechirurgischen Methoden, die ohne Entfernung größerer Hirnareale die Entstehung epileptischer Anfälle verhindern, thematisiert. Aus der „minimalen“ Invasivität von Verfahren wie Tiefe-Hirn-Stimulation, Thermokoagulation, Brachytherapie, Gamma-Knife-Bestrahlung und „Convection-Enhanced Delivery“ ergeben sich nämlich Vorteile für pharmakoresistente Epilepsiepatienten: so zeichnen sich die Tiefe-Hirn-Stimulation durch ihre komplette Reversibilität aus; die Thermokoagulation und Brachytherapie haben den Vorteil, dass sie eine anschließende klassische Resektion nicht ausschließen und die externen Radiotherapieverfahren erfordern per se keine Operation. Prof. Martin Holtkamp, Medizinischer Direktor des Epilepsiezentrums Berlin-Brandenburg, sprach auf diesem Symposium über die Tiefe-Hirn-Stimulation und Prof. Hermann Stefan, inzwischen erimittierter Leiter des Epilepsiezentrums Erlangen, über die Gamma-Knife-Bestrahlung. Prof. Jürgen Voges, Leiter der hiesigen Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, berichtete unter anderem über die Indikation und Vorgehensweise bei Brachytherapie und über seine in der Universitätsklinik Magdeburg gemachten Erfahrungen mit der Thermoablation. Bei dem letzteren Verfahren wird durch eine einmalige übermäßige Erwärmung genau desjenigen Hirngewebes, das für die Entstehung von epileptischen Anfällen verantwortlich ist, eine Ausbreitung der Anfallsaktivität auf die Hirnrinde verhindert. Diese Methode ist – so wie auch die anderen oben beschriebenen Methoden – allerdings nur gut ausgewählten Epilepsiepatienten mit bestimmten Hirnpathologien zu empfehlen. Den Vorsitz des Symposiums hatten Prof. Jürgen Honegger, Ltd. Oberarzt der Klinik für Neurochirurgie in der Universität Tübingen, und Dr. Friedhelm C. Schmitt, Leiter der Epileptologie an der hiesigen Klinik für Neurologie.

Dr. Friedhelm C. Schmitt

Fortsetzung auf Seite 12



Prof. Michael A. Rogawski (Foto: Melitta Dybiona)

logical Disorders and Stroke“ in den USA. Zurzeit lehrt Prof. Rogawski an der University of California in San Diego. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen in der Untersuchung von Wirkmechanismen (zum Beispiel Brivaracetam, einer Weiterentwicklung des Levetiracetams) und der parenteralen Applikation antikonvulsiver Substanzen. In seinem Vortrag hat er ausführlich über neue Forschungsansätze der aktuellen, in Entwicklung befindlichen antikonvulsiven Therapie mit AMPA-Rezeptoren und Neurosteroiden gesprochen. Zusätzlich stellte er die direkte intrazerebrale Gabe von antikonvulsiven Wirkstoffen vor. Bei der Behandlung von Hirntumoren gibt es bereits seit längerer Zeit einen ähnlichen Ansatz: eine Wirksubstanz wird über einen intrakraniell implantierte Katheter direkt in das Tumorgewebe infundiert (sog. „Convection-Enhanced-Delivery“). Ein Hauptproblem der medikamentösen Behandlung der Epilepsie ist nämlich die Pharmakoresistenz. Einer der Faktoren, die hierfür verantwortlich sind, ist