

Einführende Darstellung des neuen Forschungsprojektes:

Prüfung der Verträglichkeit und Wirksamkeit einer Add-on-Therapie bei pharmakoresistenter Epilepsie des Hundes

Heidrun Potschka und Andrea Fischer

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Arzneimitteltransporter an der Blut-Hirn-Schranke eine Anreicherung von Antiepileptika im epileptischen Gewebe verhindern und dadurch zur Pharmakoresistenz von Epilepsien beitragen können. Die Identifikation zentraler Schlüsselfaktoren in der anfallsassoziierten Induktion des Arzneimitteltransporters P-Glycoprotein, lieferte eine erste Basis für neue Strategien zur Überwindung transporter-assoziiierter Pharmakoresistenz. Insbesondere konnte experimentell in einem chronischen Nagermodell die Hochregulation von P-Glycoprotein verhindert und Pharmakoresistenz gegenüber dem Antiepileptikum Phenobarbital überwunden werden. Im Hinblick auf die translationale Weiterentwicklung des innovativen therapeutischen Konzeptes wird eine initiale Studie zum Targeting der regulatorischen Mechanismen mittels Add-on Therapie an Hunden mit pharmakoresistenter Epilepsie durchgeführt werden. Für die Studie werden 12 – 20 Hunde mit idiopathischer Epilepsie ausgewählt, deren epileptische Anfälle auch bei ausreichend hoher Dosierung von dem für die Therapie beim Hund zugelassenen Antiepileptikum

Phenobarbital nicht erfolgreich behandelt werden können. Studienpatienten werden nach stringenten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. In diesen Hunden wird eine Add-on-Therapie begonnen. Die Applikation erfolgt nach einem Intervall-Schema, das entsprechend der Abläufe zur Regulation von P-Glycoprotein und der Verträglichkeit festgelegt wird. Der Effekt auf die Anfallsfrequenz wird durch die Protokollierung aller beobachteten Anfälle durch die Besitzer über einen Zeitraum von 6 Monaten erfasst. Die Hunde werden zunächst alle zwei Wochen und danach monatlich klinisch und labordiagnostisch untersucht. An die Studienphase von sechs Monaten schließt sich eine sechsmonatige Beobachtungsphase unter Fortführung der Therapie mit Phenobarbital an, in der der weitere Verlauf der Erkrankung protokolliert wird und die Hunde regelmäßig klinisch und labordiagnostisch untersucht werden.

*Prof. Dr. Heidrun Potschka und
Prof. Dr. Andrea Fischer
Inst. für Pharmakologie und Medizinische
Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians-Universität München*