

NeuroGeriatric 2009; 6 (2): 61–66

Epilepsie bei älteren Menschen

P. Bülau

Westerwaldklinik, Waldbreitbach

Zusammenfassung

1–2 % der über 70-Jährigen leiden an Epilepsie. Damit ist die Wahrscheinlichkeit für einen epileptischen Anfall in dieser Altersgruppe am höchsten. Neu aufgetretene epileptische Anfälle im höheren Lebensalter entstehen 30–40% auf dem Boden eines zerebralen Gefäßprozesses. Darüber hinaus liegen häufig komorbide internistische Erkrankungen vor, in deren Rahmen es zu epileptischen Anfällen kommen kann. Auch eine Reihe von Medikamenten, die von älteren Patienten regelmäßig eingenommen werden, weist eine epileptogene Potenz auf. Anfälle im Alter treten oft maskiert auf und sind differentialdiagnostisch gegen viele andere neurologische oder kardiovaskuläre Erkrankungen wie z.B. TIA oder Synkopen abzugrenzen. Mehr als 70% der Anfälle beginnen fokal, ein Status epilepticus kommt häufiger als bei jungen Patienten vor. Epileptische Anfälle im Alter könne in der Regel erfolgreicher behandelt werden als bei jungen Menschen. Allerdings muss generell eine höhere Medikamenten-Empfindlichkeit beachtet werden. Das ideale Antiepileptikum für ältere Patienten sollte effektiv, ohne neurologische Toxizität mit niedriger Proteinbindung und somit geringem Interaktionspotential sowie, wenn möglich, einmal täglich verabreichbar sein. Vorsichtiger Beginn, langsame Aufdosierung und möglichst niedrige Erhaltungsdosis sind dringend zu empfehlen. Eine Monotherapie ist auch wegen der allgemein geringeren kognitiven Beeinträchtigung vorzuziehen. Valproat und Carbamazepin weisen geringere kognitive Nebenwirkungen als Phenytoin, Phenobarbital oder die Benzodiazepine auf, sind aber den »neuen« Antiepileptika Lamotrigin, Gabapentin, Oxcarbazepin, Levetiracetam und Zonisamid unterlegen. Die neuen Antiepileptika weisen hingegen ein deutlich geringeres Interaktionspotential auf und sind deshalb besser für die notwendige Mehrfachbehandlung multimorbider Patienten geeignet. Das Auftreten epileptischer Anfälle mit ihrer Verletzungsgefahr und dem weiteren Verlust an persönlicher Autonomie stellt gerade für ältere Patienten eine erhebliche Verschlechterung der Lebensqualität dar und erfordert eine intensive professionelle Begleitung und Unterstützung.

Schlüsselwörter: Epilepsie, Geriatrie, neurologische Differentialdiagnostik, neue Antiepileptika

Epilepsia in the Elderly

P. Bülau

Abstract

1–2 percent of elderly people suffer from epilepsy. The incidence of epileptic seizures is at the highest at an age over 70 years. The most common cause for provoked seizures is a cerebrovascular disease with a percentage of 30–40. Many systemic disorders as well as a wide range of drugs commonly taken in this period of lifetime are precipitating seizures. Seizures of elderly patients often have an atypical appearance and have to be carefully distinguished from other neurological and systemic disorders like TIA or syncope. More than 70% of the seizures have a focal onset, a status epilepticus is more common with young people. Epilepsy at a high age responds better to treatment than in the case of younger adults, but side effects and interaction profile is higher in the former group of patients. The ideal antiepileptic drug for the elderly should be efficient, without neurotoxicity with low protein binding and lower interaction profile and, if possible, applied once per day. The treatment should start with a low dose, titrating slowly and aiming at about half the maintenance dose as would be recommended for younger people. Valproate and carbamazepine have lower cognitive impairment than phenytoine, phenobarbitale or benzodiazepine, but perform worse compared to the newer drugs lamotrigine, gabapentin, oxcarbazepine, levetiracetam and zonisamide. The newer drugs are therefore more suitably applied to the treatment of multimorbid elderly patients in a state of polypragmasia. Epileptic seizures with their potential injuries lead to further loss of personal autonomy and a considerable decrease in the patient's quality of life. Hence professional support is of utmost importance.

Key words: epilepsy, geriatrics, differential diagnosis, new antiepileptic drugs

© Hippocampus Verlag 2009

Einleitung

Epilepsie ist die dritthäufigste neurologische Erkrankung im höheren Lebensalter. Ältere Menschen über 60 Jahre stellen die größte und am schnellsten wachsende Gruppe von Patienten mit neu auftretenden Epilepsien dar [22]. Durch die gesteigerte Lebenserwartung und die Verschiebung der Altersstruktur in der Bevölkerung hin zu höherem Lebensalter wird die Altersepilepsie die Ressourcen des Gesundheitssystems zunehmend belasten.

Inzidenz und Prävalenz

Die Inzidenz und Prävalenz von epileptischen Anfällen ist bei Patienten über 60 Jahren mit 0,1% bzw 1% etwa doppelt so hoch wie im Bevölkerungsdurchschnitt [14, 16, 38]. Die altersabhängige Inzidenz zeigt einen zweigipfeligen Verlauf (Abb. 1) mit einem ersten Maximum in den ersten Lebensmonaten, einem starken Abfall nach dem ersten Lebensjahr, einem ersten Plateau in der nachfolgenden ersten Lebensdekade, einem weiteren Abfall in der Adoleszenz, einem Minimum im Erwachsenenalter und schließlich einem erneuten Anstieg im höheren Lebensalter [11]. Die jährliche Inzidenz der Epilepsie steigt von 90 pro 100.000 im Alter zwischen 65 und 69 zu mehr als 150 pro 100.000 bei über 80jährigen. (Abb.1) [18, 40].

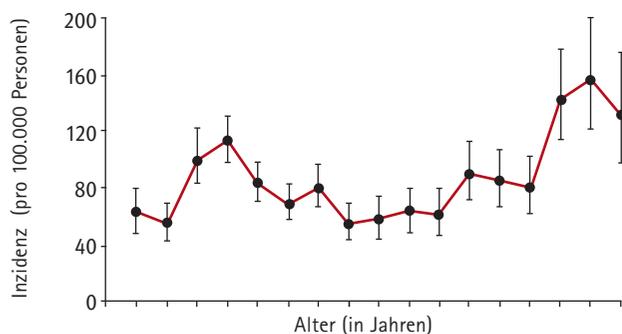


Abb. 1: Typischer zweigipfelig Verlauf bei Epilepsie mit einer hohen Inzidenz nach dem 60. Lebensjahr (modifiziert nach [8])

Ätiologie der Anfälle

In den Industriestaaten sind 30–40% der Altersepilepsien auf zerebrovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen [2, 23, 24, 25, 26]. 8% der Patienten mit intrazerebralen Blutungen und 5% mit ischämischen Schlaganfällen entwickeln innerhalb von zwei Wochen epileptische Anfälle [11, 12, 13]. Klinisch stumme Schlaganfälle können ebenfalls zu einer Epilepsie führen und epileptische Anfälle im höheren Lebensalter erhöhen umgekehrt das Risiko für einen nachfolgenden Schlaganfall.

Morbus Alzheimer und andere Demenzen sind mit einem 5–10-fach erhöhten Epilepsie-Risiko verbunden, innerhalb

von 10 Jahren nach Diagnosestellung erleiden 15% der Patienten zumindest einen Anfall [13, 33].

Nach Schädel-Hirn-Traumata kommt es in 1–7% und nach Hirntumoren in 4–6% zu epileptischen Anfällen, seltener zur Entwicklung einer chronischen Epilepsie [1, 4, 23, 32]. Dazu treten im Alter gehäuft maligne Erkrankungen auf, die durch Hirnmetastasen Anfälle auslösen.

Anfälle im Rahmen von akuten Infektionen des zentralen Nervensystems treten mehr in Entwicklungs- als in Industrieländern auf. Metabolische Störungen wie Hypoglykämie und Hyperglykämie oder Urämie sowie Elektrolytstörungen wie Hyponatriämie, Hypokalziämie und andere internistische Erkrankungen wie Hypothyreoidismus, Pneumonie, Urosepsis oder schwere Leberfunktionsstörungen können epileptische Anfälle induzieren [39]. Nicht selten finden sich im Anschluss an Operationen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine transiente oder bleibende Anfallsleiden.

Es gibt viele Medikamente, die von älteren Patienten regelmäßig genommen werden, die Anfälle provozieren. Vor allem Antipsychotika, Antidepressiva, Antibiotika, Theophyllin, Levodopa, aber auch Thiazide (Diuretika) sind iktogen. Auch pflanzliche Produkte, wie Ginkgo biloba, können Anfälle auslösen. Es ist schwierig, das absolute Risiko abzugrenzen, es scheint aber eher niedrig zu sein. Auch Alkoholentzugsanfälle sind bei dieser Bevölkerungsgruppe nicht ungewöhnlich (Tab.1) [8].

Insgesamt entwickeln ältere Patienten eher eine chronische Epilepsie nach einem ersten unprovokierten Anfall als jüngere Erwachsene [26]. Bei 25–50% der Patienten bleibt die Ursache einer Altersepilepsie letztendlich unklar. Diese Patienten werden als kryptogenetische Epilepsien klassifiziert [39].

Diagnose

Die Diagnose der Epilepsie im höheren Lebensalter ist oft schwierig, da zum Beispiel demente Patienten ihre Anfälle nicht schildern können und das Erscheinungsbild der Anfälle im Alter oft uncharakteristisch sein kann. In vielen Fällen ist eine hinreichende Eigen- und Fremdanamnese nicht erhebbbar, so dass nur aufgrund von indirekten Hinweisen wie unerklärbare Stürze, Verletzungen und Verbrennungen, Zungenbisse, unwillkürlicher Harnabgang, passagere Verwirrheitszustände oder sogenannte postiktale Symptome wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen oder Todd'sche Parese auf einen epileptischen Anfall geschlossen werden kann.

Ein EEG, innerhalb von 24 Stunden nach dem Anfall abgeleitet, kann durch die Dokumentation epilepsiespezifischer Veränderungen wie slow spike waves oder Sharp-wave-Komplexe die klinische Diagnose einer Epilepsie bestätigen. Das Fehlen von epilepsiespezifischen Veränderungen schließt jedoch keinesfalls eine Epilepsie aus. Die MRT ist das bildgebende Verfahren der Wahl und kann vor allem durch Spezialeinstellungen Veränderungen in der Hippocampus-Region sichtbar machen [1, 12].

| | | |
|------------------|--|-------|
| Hochdruck | ACE-Hemmstoffe (z. B. Captopril) | + |
| | Diuretika (z. B. Furosemid) | 0 |
| | β-Blocker (z. B. Metoprolol) | + |
| Gerinnung | Antikoagulantien (z. B. Marcumar) | + |
| Affekt | Antidepressiva (z. B. SSRI Fluoxetin) | + (+) |
| | Hypnotika | +/- |
| | Neuroleptika (z. B. Haloperidol) | ++ |
| Kognition | Antidementiva (z. B. Piracetam) | + |
| | Antiparkinsonmittel (z. B. Madopar) | +/- |
| Spastik | Antispastika (z. B. Baclofen) | +/- |

Tab. 1: Anfallsfördernde Substanzen. Häufigste Komedikation bei geriatrischen Patienten

Differentialdiagnose von Anfällen im höheren Lebensalter

Neurologisch

- Transiente Ischämische Attacke (TIA)
- Transiente Globale Amnesie (TGA)
- Migräne
- Narkolepsie
- Restless Legs Syndrom

Internistisch

- Vasovagale Synkope
- Orthostasereaktion
- Kardiale Arrhythmie
- Karotissinus-Syndrom
- Adam-Stokes-Anfälle
- Herzinfarkt
- Schlafapnoe-Syndrom

Psychiatrisch

- Psychogene Anfälle

Tab. 2: Die wichtigsten Differentialdiagnosen von Anfällen im höheren Lebensalter

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch am schwierigsten sind Stürze und Verwirrheitszustände bei älteren Menschen abzugrenzen. Bei Synkopen kann es zu generalisierten, kurzen Myoklonien kommen, verbunden mit Einnässen und entsprechenden Verletzungen. Im Gegensatz zu jüngeren Patienten, kann sich bei älteren Patienten eine Phase der Verwirrtheit anschließen, die dann zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führt. Umgekehrt können komplex-fokale Anfälle oder Absencen als nicht näher definierte Verwirrheitszustände, psychotische Episoden, dementielle Zustandsbilder oder Schwindelzustände fehlgedeutet werden. Ältere Patienten, die Psychopharmaka, insbesondere trizyklische Antidepressiva oder Benzodi-

azepine erhalten, können einen non-convulsiven Status epilepticus entwickeln, der dann als Verwirrheitszustand fehlinterpretiert wird. Auch die postiktale Todd'sche Parese Parese kann differentialdiagnostisch Schwierigkeiten bei der Abgrenzung von transitorisch ischämischen Attacken bereiten (Tab. 2) [36].

Anfallsform

Im Vergleich zu jüngeren Patienten ist die Anfallssemiologie bei Älteren oft unspezifischer. Deshalb werden Anfälle seltener diagnostiziert, oder es kommt zu falschen Diagnosen [27, 31].

Mehr als 70% der Anfälle sind primär-fokal mit oder ohne sekundäre Generalisierung. Komplex-partielle Anfälle weisen aber seltener Auren auf, die dann zumeist unspezifisch wie ein ungerichteter Schwindel beschrieben werden. Auch das weitere klinische Erscheinungsbild ist atypisch, imponiert mit einem Gedächtnisverlust, Episoden von Verwirrtheit oder Unaufmerksamkeit oder auch synkopalen Ereignissen. Automatismen sind seltener, die Dauer der postiktalen Verwirrtheit oft prolongiert [27].

Tonisch-klonische Anfälle können gelegentlich auch Hinweis auf eine späte Manifestation eines idiopathischen Epilepsie-Syndroms sein [30]. In 30% ist die erste Manifestation der Epilepsie bei älteren Patienten ein Status epilepticus, der eine Mortalität von etwa 40% aufweist [28].

Allgemeine Therapieaspekte

Die Aufklärung von Patient und Angehörigen ist bei älteren Menschen von ganz entscheidender Bedeutung, da die Erkrankung insbesondere in dieser Altersgruppe zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität, Verlust der Selbständigkeit und Mobilität sowie Verminderung des Selbstwertgefühls führen kann. Man sollte ausdrücklich darauf hinweisen, dass die Epilepsie keine Geisteskrankheit ist und im Alter zumeist gut behandelt werden kann, denn bis zu 80% der Patienten mit Beginn der Anfälle im höheren Lebensalter werden unter konsequenter antiepileptischer Medikation anfallsfrei [33]. Allerdings reagieren ältere Personen empfindlicher auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen [4].

Im Alter besteht eine erhöhte Empfindlichkeit für Nebenwirkungen durch eine Änderung von Rezeptordichte und -eigenschaften. Die Nierenfunktion nimmt physiologisch ab, so dass die Ausscheidung der nierengängigen Substanzen reduziert ist und die Dosis dementsprechend angepasst werden muss. Auch die hepatische Metamobilisierung ändert sich, da die Einweißbindung abnimmt und dadurch die freie Fraktion proteingebundener Medikamente steigt. Daher treten unter einer Antiepileptika-Therapie im Alter signifikant höhere Nebenwirkungen wie kognitive Effekte, Schwindel, Gangunsicherheit, Sehstörungen und Sedierung auf, etwa doppelt so häufig wie bei jungen Erwachsenen [4, 9, 37]. Problematisch ist hierbei, dass die Nebenwirkungen mit dem freien Anteil proteingebundener Medi-

kamente assoziiert sind und die routinemäßig durchgeführten Blutspiegelkontrollen diesen freien Anteil nicht erfassen. Die Herausforderung einer medikamentösen Anfallskontrolle liegt deshalb hauptsächlich darin, Nebenwirkungen zu vermeiden, die sich sowohl aus der altersbedingt veränderten Pharmakokinetik und -dynamik als auch aus der Komorbidität-bedingten Komedikation ergeben. Nicht evidenzbasiert ist, ob ältere Patienten nach einem anfallsfreien Zeitraum von der Medikation abgesetzt werden können. Deshalb werden die meisten älteren Patienten ihr Leben lang auf eine antiepileptische Medikation angewiesen sein.

Beginn der Behandlung

Bei Gelegenheitsanfällen sind zuerst die Provokationsfaktoren zu eliminieren. Bei allen älteren Patienten, bei denen mehr als ein gut dokumentierter oder beobachteter Anfall aufgetreten ist, sollte eine antiepileptische Medikation begonnen werden. Kontrovers diskutiert wird die Medikation nach einem unprovokierten Anfall, da Studien gezeigt haben, dass durch eine frühe Gabe die Langzeit-Remissionsrate nicht verbessert werden kann. Trotzdem sollte wegen der großen psychologischen Konsequenzen und der Verletzungsgefahr eine prophylaktische Behandlung dann in Erwägung gezogen werden, wenn eine entsprechende Gehirnverletzung nachgewiesen wurde oder epilepsietypische Potentiale im EEG dokumentiert werden können [11, 12].

Behandlungsrichtlinien

»Start low – go slow – aim low« kann als allgemeine Richtlinie für die Behandlung von Altersepilepsien angesehen werden, um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden. In der Regel kann als initiale Zieldosis die Hälfte der Dosierung bei jungen Erwachsenen empfohlen werden [42]. Falls möglich, sollte einer Einmalgabe der Vorzug gegeben werden. Medikamente sollten, wenn möglich, nicht zusätzlich einschränkend sein und ein niedriges Interaktionsprofil aufweisen [20].

Vergleich etablierte – neue Antiepileptika

Arzneimittelinteraktion

Da alte Patienten oft eine große Zahl von unterschiedlichen Medikamenten einnehmen, 10% auch Antiepileptika, besteht ein hohes Risiko für unerwünschte Arzneimittelinteraktionen. Arzneimittelinteraktionen sind besonders bei enzyminduzierenden Antiepileptika wie Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Primidon ein Problem. Sie können den Abbau von oralen Antikoagulantien, Kortikosteroiden, Antihypertensiva, Antiarrhythmika und Lipidsenkern in der Leber signifikant beschleunigen.

Umgekehrt kann zum Beispiel der Metabolismus von Carbamazepin durch die Zugabe von Makrolidantibiotika, Diltiazem oder Verapamil signifikant inhibiert werden. Phe-

nytoin ist bei Schlaganfällen besonders kritisch zu werten, da es von zum Beispiel ASS aus der Proteinverbindung verdrängt wird und zu Intoxikationen führen kann. [29, 35].

Nebenwirkungen

Ein Serumspiegel im Referenzbereich kann vor allem bei hoch plasmaproteingebundenen Antiepileptika (Carbamazepin, Valproat, Phenytoin und Tiagabin) durchaus zu dosisabhängigen Nebenwirkungen führen. Andererseits muss für renal eliminierte Antiepileptika (Gabapentin, Levetiracetam und Pregabalin) eine der Kreatinin-Clearance angepasste Dosisreduktion vorgenommen werden. Wegen der Abnahme der Muskelmasse und der relativen Zunahme der Körperfettanteile können hochgradig fettlösliche Antiepileptika wie Phenytoin zu einer Zunahme der Halbwertszeit führen.

Etablierte Antiepileptika

Alle etablierten Antiepileptika sind bei partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisation wirkungsvoll, dem typischen Anfallstyp bei älteren Patienten. Carbamazepin weist einen geringen Vorteil gegenüber Valproat bei der Kontrolle von partiellen Anfällen auf, es gibt allerdings keine speziellen Studien über ältere Patienten [30].

Barbiturate sind generell bei älteren Patienten wegen der sedativen Wirkung und den verursachten Verhaltensauffälligkeiten nicht zu empfehlen [27].

Auch Phenytoin sollte wegen der erhöhten Gefahr einer Kleinhirntoxizität nicht verwendet werden [17].

Hyponatriämie unter Carbamazepin, vor allem wenn das Medikament zusammen mit Diuretika gegeben wird, kommt häufig bei älteren Patienten vor [5].

Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin können idiosynkratische Reaktionen, vor allem Hautexantheme und komplexe Medikamenteninteraktionen wegen der Induktion der hepatischen Monooxygenase verursachen. Außerdem kann es zu einer Interaktion mit fettlöslichen Medikamenten, die bei älteren Patienten häufig genommen werden, wie Marcumar, Antiarrhythmika, Theophyllin, Kortikosteroide, Antidepressiva, Immunsuppressiva oder Makrolid-Antibiotika, kommen [34].

Außerdem kann durch die Medikamente der Katabolismus von Vitamin D beschleunigt werden, so dass Kalzium weniger resorbiert wird und über einen sekundären Hyperparathyreoidismus die Osteoporose beschleunigt wird. Deswegen sollten Kalzium und Vitamin D zusätzlich gegeben werden und regelmäßige Knochendichtemessungen durchgeführt werden [15].

Valproat hat im Vergleich dazu ein etwas günstigeres Nebenwirkungsprofil, vor allem auf kognitive Fähigkeiten, und ein weites Wirkungsspektrum auch auf seltene idiopathische generalisierte Epilepsiesyndrome mit Spätmanifestation im Alter. Es wirkt nicht leberstoffwechselinduzierend, kann aber die Knochendichte durch Interferenz mit osteoplastischen Funktionen vermindern. Valproat kann andererseits zusätzlich dosisabhängigen Tremor und ein reversibles Parkinson-Syndrom verursachen [3, 19].

| Etablierte Antiepileptika | Handelsname | Vorteil | Nachteil |
|------------------------------|--------------------|--|--|
| Phenobarbital | z.B. Luminal® | breites Wirkungsspektrum, Einmalgabe, sehr billig | Sedierung, kognitive Beeinträchtigung, Verhaltensstörungen, Enzyminduktion |
| Phenytoin | z.B. Phenhydantol® | Einmalgabe, billig | Sedierung, allergische Reaktionen, Enzyminduktion, Osteoporose |
| Carbamazepin | z.B. Tegretal® | »Goldstandard« fokale Anfälle, Studien bei Älteren existieren, relativ billig | Neurotoxizität, allergische Reaktionen, Enzyminduktion, Hyponatriämie, Osteoporose |
| Valproat | z.B. Ergenyl® | »Goldstandard« generalisierte Anfälle, breites Wirkungsspektrum, wenig Interaktionen, relativ billig | Tremor, Gewichtszunahme, Parkinsonoid, Osteoporose |
| »Neue« Antiepileptika | | | |
| Lamotrigin | z.B. Lamictal® | breites Wirkungsspektrum, gute Verträglichkeit, wenige Interaktionen, Studien bei Älteren existieren | langsameres Aufdosieren erforderlich, dosisabhängige allergische Hautreaktion, Schlafstörungen |
| Gabapentin | z.B. Neurontin® | keine allergischen Reaktionen, keine Interaktionen, Studien bei Älteren existieren | Sedierung, Benommenheit, Gewichtszunahme |
| Topiramaten | Topamax® | breites Wirkungsspektrum, sehr gute Wirksamkeit, Gewichtsverlust (?) | langsameres Aufdosieren, kognitive Beeinträchtigung, Nierensteine, wenige Daten bei Älteren |
| Oxcarbazepin | z.B. Trileptal® | gute Verträglichkeit | Neurotoxizität, allergische Hautreaktion, selektive Enzyminduktion, Hyponatriämie |
| Tiagabin | Gabitril® | wenig allergische Reaktion, wenige Interaktionen | Benommenheit, (nonkonvulsiver Status), wenige Daten bei Älteren |
| Levetiracetam | Keppra® | wenig allergische Reaktion, keine Interaktion | (Sedierung), Verhaltensauffälligkeiten |
| Pregabalin | Lyrica® | keine allergische Reaktion, keine Interaktion | Benommenheit, Gewichtszunahme, wenige Daten bei Älteren |
| Zonisamid | Zonegran® *) | breites Wirkungsspektrum, Einmalgabe, keine Interaktionen | langsameres Aufdosieren, Sedierung, Nierensteine, wenige Daten bei Älteren |

*) In Deutschland nur Add on zugelassen

Tab. 3: Vor- und Nachteile der etablierten und der neuen Antiepileptika (modifiziert nach [8])

Neue Antiepileptika

Obwohl die neuen Antiepileptika keine bessere Wirkung auf neu diagnostizierte partielle und tonisch-klonische Anfälle aufweisen, zeigen sie doch eine deutlich bessere Verträglichkeit, die für eine erfolgreiche Compliance Voraussetzung ist (Tab. 3) [7, 10, 27].

Zwei randomisierte kontrollierte Studien an älteren Patienten konnten geringere unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Lamotrigin und Gabapentin im Vergleich zu Carbamazepin bei gleicher Wirksamkeit belegen (Abb. 2) [9, 20, 37]. Levetiracetam kann diese bessere Verträglichkeit bei gleicher

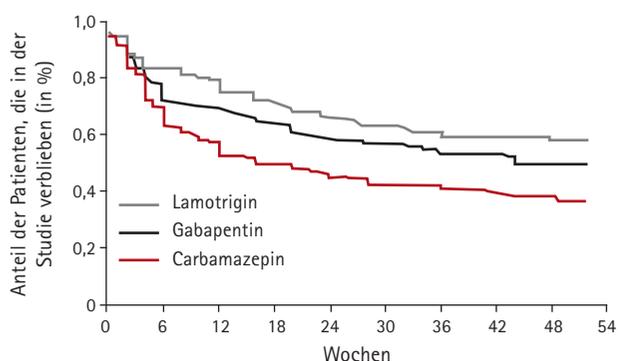


Abb. 2: Anteil der Patienten, die in der Studie verblieben. Ältere Patienten unter Lamotrigin oder Gabapentin verblieben signifikant häufiger auf dieser Medikation als unter Carbamazepin (modifiziert nach [9]).

Wirksamkeit in offenen Studien der Phase IV ebenfalls belegen [17].

Auch Oxcarbazepin wird sehr gut bei jungen und älteren Patienten toleriert, wobei bei 6% der älteren Kohorten Hyponatriämien auftreten, insbesondere dann, wenn sie zusätzlich natriuretische Medikamente nehmen [6, 21].

Für Zonisamid liegen wenige Daten bei älteren Patienten vor. Langzeit-Studien belegen aber ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil bei diesem Medikament [41, 43].

Wirkung auf Komorbidität

Eine Osteoporose oder Osteopenie kann durch enzyminduzierende Antiepileptika verstärkt werden und zu einem erhöhten Frakturrisiko führen. Diabetische Polyneuropathie wird durch Phenytoin-Langzeittherapien verschlechtert. Herzrhythmusstörungen können durch Carbamazepin, Oxcarbazepin und Phenytoin verschlechtert oder verursacht werden. Makrozytäre Anämien können durch enzyminduzierende Antiepileptika über einen Folsäuremangel ausgelöst oder verstärkt werden. Benzodiazepine, Barbiturate, Phenytoin und Topiramaten verschlechtern die kognitiven Einschränkungen bei älteren Patienten [8].

Psychosoziale Aspekte

Epilepsien können schwerwiegende körperliche und psychische Folgen für ältere Patienten haben. Insbesondere die

durch Stürze verursachten Verletzungen sind bei Älteren fatal. Die klinische Situation ist insgesamt durch die mitbestehenden neurodegenerativen zerebrovaskulären neoplastischen und psychiatrischen Komorbiditäten belastet. Auch Probleme mit der notwendigen Polypragmasie sind allgegenwärtig. Das Stigma einer Epilepsiediagnose kann für diese älteren Patienten besonders schwer wiegen. Häufig wird die Lebensqualität durch die unerwünschten Arzneimittelwirkungen und durch den Verlust der Fahrtauglichkeit beeinträchtigt und nicht mehr im ursprünglichen Maße wiedergewonnen. Das Risiko, Anfälle zu erleiden, führt oft zum sozialen Rückzug. Aus dem Verlust des Selbstwertgefühls und der reduzierten Autonomie kann eine vorzeitige Pflegeabhängigkeit zu Hause oder in entsprechenden Einrichtungen resultieren. Selbsthilfegruppen können hier eine sinnvolle Unterstützung für diese Patienten bieten [5].

Das Auftreten epileptischer Anfälle mit ihrer Verletzungsgefahr und dem weiteren Verlust an persönlicher Autonomie stellt gerade für ältere Patienten eine erhebliche Verschlechterung der Lebensqualität dar und erfordert eine intensive professionelle Begleitung und Unterstützung.

Literatur

- Amatniek JC, Hauser WA, DelCatalillo-Castaneda C. Incidence and predictors of seizures in patients with Alzheimer's disease. *Epilepsia* 2006;47:867-72
- Annegers JF, Hauser WA, Lee R-J, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995;36:327-33.
- Armon C, Shin C, Miller P, Carwile S, Brown E, Edinger JD, Paul RG. Reversible parkinsonism and cognitive impairment with chronic valproate use. *Neurology* 1996;47(3):626-35.
- Arroyo S, Kramer G. Treatment epilepsy in the elderly: safety considerations. *Drug Saf* 2001;24:991-1015.
- Baker GA, Jacoby A, Buck D, Brooks J, Potts P, Chadwick DW. The quality of life of older people with epilepsy: findings from a UK community study. *Seizure* 2001;10:92-9.
- Beydoun A, Kutluay E. Oxcarbazepine. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3(1):59-71.
- Bill PA, Vigonius U, Pohlmann H, Guerreiro MM, Kochen S, Saffer D, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;27:195-204.
- Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ* 2005;331:1317-22.
- Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L, the UK Lamotrigine Elderly Study Group. Multicenter, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Res* 1999;37:81-7.
- Brodie MJ, Richens A, Yuen AWC. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Lancet* 1995;345:476-9.
- Büllau P. Epilepsie nach Schlaganfall. *NeuroGer* 2005; 2 (2): 57-66
- Büllau P. Schlaganfall und Epilepsie. Diagnostische und therapeutische Aspekte. *Neurol Rehabil* 2002;8 (6):277-290.
- Cleary P, Shorvon S, Tallis R. Late-onset seizures as a predictor of subsequent stroke. *Lancet* 2004;363:1184-6.
- Cott AC van: Epilepsy and EEG in the elderly. *Epilepsia* 2002;43(Suppl 3):94-102.
- Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell T, Ensrud ER, Bowman PJ, Stone KL. Antiepileptic drug use increases rates of bone loss in older women: a prospective study. *Neurology* 2004;62:2051-7.
- Faught E. Epidemiology and drug treatment of epilepsy in elderly people. *Drugs Aging* 1999;15 (4):255-69.
- Ferrendelli JA, French J, Leppik I, Morrell MJ, Herbeuval A, Han J et al. Use of levetiracetam in a population of patients aged 65 years and older: a subset analysis of the KEEPER trial. *Epilepsy Behav* 2003;4:702-9.
- Franson KL, Hay DP, Neppe V, Dahdal WY, Mirza WU, Grossberg GT et al. Drug-induced seizures in the elderly: causative agents and optimal management. *Drugs Aging* 1995;7:38-48.
- Gallassi R, Morreale A, Lorusso S, Procaccianti G, Lugaesi E, Baruzzi A. Cognitive effects of valproate. *Epilepsy Res* 1990; 5 (2): 160-4.
- Giorgi L, Gomez G, O'Neill F, Hammer AE, Risner M. The tolerability of lamotrigine in elderly patients with epilepsy. *Drugs Aging* 2001;18:621-30.
- Grant SM, Faulds D. Oxcarbazepine. A review of its pharmacology and therapeutic potential in epilepsy, trigeminal neuralgia and affective disorders. *Drugs* 1992; 43 (6): 873-88.
- Hagemann G, Witte O. Differentialdiagnose und Therapie der Epilepsie im Alter. *NeuroGer* 2006;3:63-69.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453-68.
- Hauser WA, Hesdorffer DC (eds): *Epilepsy: Frequency, Cause, and Consequences*. Demos Press, New York 1990
- Hauser WA: Seizure disorders: The change with age. *Epilpsia* 1992;33(Suppl 4):6-14.
- Hopkins A, Garman A, Clarke C. The first seizure in adult life: value of clinical features, electroencephalography and computerised scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet* 1988;331:721-6.
- Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001;357:216-22.
- Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL: Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001;57(2):200-6.
- Leppik IE. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2006;47(Suppl 1):65-70.
- Marson AG, Williamson PR, Hutton JL, Clough HE, Chadwick DW. Carbamazepine versus valproate monotherapy for epilepsy: a meta-analysis. *Epilepsia* 2002;43:505-13.
- McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004;56:163-84.
- Mendez MF, Lim GTH. Seizures in elderly patients with dementia: epidemiology and management. *Drugs Aging* 2003;20:791-803.
- Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005;64:1868-73.
- Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arch Neurol* 2002; 59 (2): 195-201.
- Wallace J, Shellenberger K, Pharmacokinetics of Zonisamide in young and elderly subjects. *Epilepsia* 1998; 39 Suppl. 6:190-1.
- Werhahn KJ. Altersepilepsie. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(9) 135-42.
- Willmore LJ. Choice and use of newer anticonvulsant drugs in older patients. *Drugs&Aging* 2000; 6:441-52.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. Peter Büllau
 Westerwaldklinik Waldbreitbach
 Schwerpunktambulanz Neurologie Psychosomatik
 Buchenstrasse 6
 56588 Waldbreitbach
 E-Mail: buellau@westerwaldklinik.de