

Epilepsie bei älteren Patienten

K. Wolf

Eitorf

Zusammenfassung

Epilepsie ist die dritthäufigste neurologische Erkrankung im höheren Lebensalter. Die Prävalenz wird in den nächsten Jahren weiter zunehmen, sodass die adäquate Behandlung der Patienten eine zunehmende Herausforderung darstellt. Auch diagnostisch erfordert die Erkrankung viel Fingerspitzengefühl. Aufgrund der speziellen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik sind ältere Patienten besonders vulnerabel für unerwünschte Medikamentennebenwirkungen. Je nach vorliegenden Grunderkrankungen und Beeinträchtigungen muss individuell entschieden werden, welches Antiepileptikum am besten geeignet ist.

Schlüsselwörter: Altersepilepsie, Diagnostik, Schlaganfall, neurodegenerative Erkrankungen, Antiepileptika

Epilepsy in elderly patients

K. Wolf

Abstract

Epilepsy is the third most common neurological disease in the elderly. The prevalence will increase over the next few years. Adequate treatment of patients is therefore an increasing challenge. Also, the diagnosis requires considerable intuition. Due to the special pharmacokinetics and pharmacodynamics, elderly patients are especially vulnerable to adverse drug side effects. The choice of the antiepileptic drug depends on the present diseases and disabilities.

Key words: epilepsy in later life, diagnosis, stroke, neurodegenerative disease, antiepileptic medication

© Hippocampus Verlag 2010

Einleitung

Epilepsie ist die dritthäufigste neurologische Erkrankung im höheren Lebensalter. Die Prävalenz liegt bei den >60-Jährigen bei mehr als 1% [39]. Bereits ab dem 50. Lebensjahr nimmt die Erkrankungsrate zu, rund 25% der neu auftretenden Fälle betreffen Patienten >60 Jahre [39]. Ältere Menschen über 60 Jahre stellen damit die am schnellsten wachsende Gruppe von Patienten mit neu auftretenden Epilepsien dar [15]. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird in den nächsten Jahren ein großer Teil der Bevölkerung davon betroffen sein. Bei den 65- bis 69-Jährigen erkranken pro Jahr 85,9 von 100.000, bei den über 80-Jährigen sogar 135 von 100.000. Im Vergleich dazu liegt die durchschnittliche Inzidenz für Epilepsie über alle Altersgruppen bei 80,8 auf 100.000 Einwohner [43].

Ursachen

Ursache für die Entwicklung einer Epilepsie im höheren Lebensalter sind u. a. vaskuläre Ereignisse, Schlaganfälle,

Mikroangiopathien, Traumata, Tumore und neurodegenerative Erkrankungen, z. B. Demenzerkrankungen. Auch Stoffwechselstörungen und ZNS-Infektionen können Epilepsien verursachen [5]. Zerebrale Gefäßerkrankungen sind dabei mit einem Anteil von rund 40% die häufigste Ursache [23]. Nach einem Schlaganfall steigt das Risiko für eine Epilepsie in den folgenden zwölf Monaten um das rund 20-Fache [36]. Für eine routinemäßige prophylaktische Behandlung mit Antiepileptika nach Schlaganfall liegen bisher jedoch nur unzureichende Daten vor [24]. Zwischen Epilepsie und Schlaganfall scheint aber ein direkter Zusammenhang zu bestehen. Oft wird erst bei der bildgebenden Untersuchung ein stattgefundener Schlaganfall entdeckt [34]. Nach einer Epilepsie nimmt auch das Risiko für einen Schlaganfall um etwa das Dreifache zu [10].

Die zweithäufigste Ursache für eine Epilepsie sind mit einem Anteil von rund 20% Traumata, insbesondere nach Stürzen [18]. Sogar zehn Jahre nach einem Sturz besteht noch ein erhöhtes Epilepsierisiko [9].

Eine weitere Hauptursachen sind Tumore, vor allem Gliome, Meningiome und Hirnmetastasen [33]. Auch

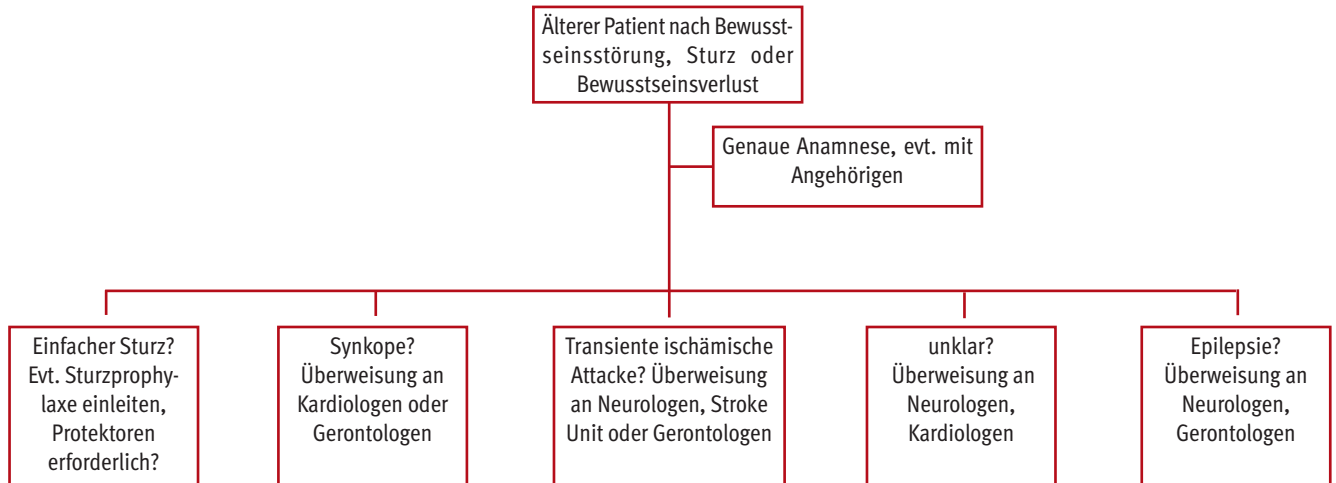


Abb. 1: Vorschlag für Diagnostik einer Epilepsie im höheren Lebensalter in der Allgemeinarztpraxis (modifiziert nach [6]).

Demenzkrankungen können an der Entstehung einer Epilepsie beteiligt sein [16].

Bei fast jedem fünften Patienten mit der Erstmanifestation einer Epilepsie im höheren Lebensalter ist vermutlich eine Demenz oder eine neurodegenerative Erkrankung die Ursache [19]. Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ entwickeln zehnmal häufiger eine Epilepsie als Nichtbetroffene [17, 28]. Andere auslösende Faktoren für eine Epilepsie können beispielsweise Intoxikationen, Arzneimittelnebenwirkungen, Leber- oder Niereninsuffizienz mit entsprechender Elektrolytdysregulation oder hepatische Enzephalopathie sein. Bei einem Teil der Epilepsien kann jedoch keine kausale Ursache gefunden werden.

Symptomatik

Die betroffenen Patienten stellen sich meist nach Stürzen, Bewusstseinsstörungen und transienten neurologischen Attacken beim Arzt vor [6]. Die klinische Anfallssymptomatik ist bei Epilepsien im höheren Lebensalter oft atypisch. Im Vergleich zu Epilepsien im Kindesalter verlaufen die Anfälle in der Regel weniger spektakulär. Meist handelt es sich um fokale Anfälle. Leicht zu erkennende generalisierte tonisch-klonische Anfälle treten dagegen seltener auf. Die vorherrschenden Beschwerden bestehen häufig in unklaren Bewusstseinsstörungen, Verwirrheitszuständen, Schwindel und Gedächtnisstörungen. Häufig wird eine Epilepsie bei älteren Patienten erst bei der Einweisung in ein Pflegeheim erkannt [25].

Diagnose und Differentialdiagnose

Der erste Ansprechpartner der Patienten ist meist zunächst der Allgemeinarzt. Einen Vorschlag für die Diagnostik in der Allgemeinarztpraxis zeigt Abbildung 1. Aufgrund der meist unklaren Symptomatik wird eine Epilepsie im höheren Alter jedoch vermutlich häufig unterdiagnostiziert

und nicht weiter durch einen Neurologen oder Gerontologen abgeklärt [8]. Kognitive Beeinträchtigungen der Patienten aufgrund der Bewusstseinsstörungen oder auch durch Co-Erkrankungen können die Anamnese beeinträchtigen, daher sollten möglichst auch die Angehörigen mit einbezogen werden, da zudem zumeist entweder für den gesamten Anfall oder für Teile davon eine Amnesie seitens des Patienten besteht. Wie bei jedem epileptischen Anfall ist auch bei Patienten im höheren Lebensalter die Anamnese des Patienten wegweisend für das weitere Vorgehen. Dabei muss insbesondere geklärt werden, ob es sich tatsächlich um einen epileptischen Anfall handelt und ob dieser eine primär behandlungsbedürftige Ursache hat. Die Diagnose einer Epilepsie bei einem älteren Patienten ist allerdings oft nur aufgrund von indirekten Hinweisen möglich. Auf einen stattgehabten Anfall kann meist nur geschlossen werden, z. B. bei:

- häufigen Stürzen, die sich der Patient nicht erklären kann
- passageren Verwirrheitszuständen
- Bewusstseinsverlusten
- Verhaltensänderungen
- Verletzungen und Verbrennungen
- Zungenbissen
- postiktalen Symptomen (Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, passageren Todd'sche Paresen)
- wiederholt auftretenden, belastenden Schlafstörungen

Differentialdiagnostisch abgeklärt werden sollten:

- Synkopen (s. Tab. 1)
- Psychogene nichtepileptische Anfälle, (konvulsive) Synkopen
- Drop Attacks
- Rhythmusstörungen
- transiente ischämische Attacken
- transiente globale Amnesien
- Hypoglykämien

	Synkope	epileptischer Anfall
Auslöser	langes Stehen, Lagewechsel, körperliche Aktivität; Schmerz, Angst, Husten, Schlucken, Miktion, Defäkation	häufig unvermittelt; seltener bei emotionaler Belastung, Flackerlicht
Prodromal	Nausea, Schwitzen, Schwinden der Sinne; bilateraler Tinnitus	ev. stereotype Aura (aufsteigend epigastrisch, Déjà-vu bzw. Jamais-vu, olfaktorisch)
Sturz	schlaffes Zusammensinken oder steifer Sturz (meist nach hinten)	steifer, oft heftiger Sturz
Augen	transiente Blickwendung nach oben und evt. zur Seite; gelegentlich Versivbewegung des Kopfes	meist anhaltende Blickwendung zur Seite und evt. nach oben, oft kombiniert mit Versivbewegung des Kopfes
Hautkolorit	blass	häufig zyanotisch
Dauer	kurz, meist 10 – 20 Sek. (<30 Sek.)	meist 1 – 2 Min. (3 min)
Postiktal	meist sofort reorientiert; höchstens sehr kurz verwirrt (<1 – 2 Min.); oft Schwächegefühl; Müdigkeit, Nausea, evt. Erbrechen	häufiger verwirrt (>5 Min.), evt. somnolent, agitiert, Muskelschmerzen
Zungenbiss	sehr selten, apikal	häufig, lateral
Konvulsionen	kurzdauernd (meist <30 Sek.); arrhythmische multifokale Myoklonien, seltener milde tonische Komponente	länger anhaltend (1 – 2 Min.); generalisierte, rhythmisch ausklingende Klone, oft deutliche tonische Phase

Tab. 1: Differentialdiagnose Synkope versus epileptischer Anfall (modifiziert nach [20])

Auren sind seltener als bei jüngeren Patienten und zumeist unspezifisch, z. B. ungerichteter Schwindel. Auch Automatismen sind seltener und die Dauer der postiktalen Verwirrtheit kann verlängert sein und bis zu mehreren Tagen andauern [29]. Häufige Fehldiagnosen sind Verwirrheitszustand, altersbedingte Verhaltensauffälligkeiten, Synkope, Schwindel, Gedächtnisstörung und neurodegenerative Erkrankungen [13, 21, 26, 40]. Andererseits werden aber auch etwa 30% der Patienten mit der Diagnose einer »Altersepilepsie« falsch positiv diagnostiziert [31]. Zusatzuntersuchungen wie sorgfältige körperliche Untersuchung einschließlich Routinelabor (u. a. Glukose, Elektrolyte, Kreatinkinase) und insbesondere der kardiovaskulären und neurologischen Funktionen sowie Elektroenzephalographie (EEG) sind obligatorisch. Bei älteren Menschen werden jedoch in einem hohen Prozentsatz unspezifische EEG-Veränderungen wie intermittierende Verlangsamungen im EEG, Gliosen, kortikale Atrophien, prominente Virchow-Robin'sche-Räume beobachtet. Die Diagnose sollte sich daher nicht allein auf die EEG-Ergeb-

nisse beschränken [29]. Weitergehende Informationen liefert die Magnetresonanztomographie (MRT), die in ihrer Sensitivität der kranialen Computertomographie (CCT) überlegen ist [11]. In Notfällen und bei unklaren Läsionen oder läsionsfreien Patienten kann das CCT aber ergänzend sinnvoll sein, um unter anderem intrakranielle Blutungen und Verkalkungen zu identifizieren.

Therapie

Bei der medikamentösen Behandlung älterer Patienten muss die mit dem Alter veränderte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik sowie die häufige Polypharmazie dieser Patientengruppe beachtet werden. In einer Studie mit älteren Patienten, die an einer Epilepsie erkrankt waren, nahm jeder Vierte der Patienten mehr als 15 verschiedene Medikamente pro Tag ein [31], sodass Medikamenteninteraktionen besonders berücksichtigt werden müssen. Auch die mit dem Alter verringerte Medikamentencompliance sollte beachtet werden. Außerdem nimmt die Nierenfunktion mit dem Alter ab, sodass die Ausscheidung der nierengängigen Substanzen (Gabapentin, Levetiracetam und Pregabalin) abnimmt und die Dosis dementsprechend adaptiert werden muss. Auch die hepatische Metabolisierung ändert sich. Die Eiweißbindung ist reduziert und die freie Fraktion proteingebundener Medikamente steigt, sodass die Gefahr von Nebenwirkungen oder Intoxikationen steigt. Bisher liegen jedoch nur wenige Studien mit ausreichender Patientenzahl in der entsprechenden Altersgruppe vor. Brodie und Mitarbeiter beobachteten, dass Lamotrigin von älteren Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie bei vergleichbarer Wirksamkeit besser vertragen wird als unretardiertes Carbamazepin [7]. Eine weitere Studie zeigte, dass unretardiertes Carbamazepin in dieser Altersgruppe im Vergleich zu Lamotrigin und Gabapentin schlechter vertragen wird [35]. In einer europäischen Studie wies retardiertes Carbamazepin in geringerem Maße Nachteile im Vergleich zu Lamotrigin auf [37]. Hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen bestanden keine klinisch relevanten Unterschiede [36]. Neben Gabapentin und Lamotrigin empfiehlt die deutsche Gesellschaft für Neurologie in ihren aktuellen Leitlinien (www.dgn.org) bei älteren Patienten mit Epilepsie außerdem Levetiracetam (Evidenzlevel B) [3, 4, 12, 14]. Kleine Studien zeigen zudem, dass auch Valproinsäure in dieser Altersgruppe gut einsetzbar ist (Evidenzlevel B nach Einschätzung der DGN) [40]. Grundsätzlich wird in dieser Altersgruppe eine niedrige erste Zieldosis und langsame Titration empfohlen (»slow and low«). Welches Medikament gewählt wird, muss individuell für jeden Patienten überlegt werden, insbesondere sollten Medikamentenwechselwirkungen mit bereits verordneten Medikamenten weitgehend ausgeschlossen werden [30]. So kann z. B. Oxcarbazepin in dieser Altersgruppe problematisch sein, da häufig Diuretika eingesetzt werden und die Hyponatriämie, die ohnehin eine häufige Begleiterscheinung der Therapie mit Oxcarbazepin ist, dabei ein besonderes Problem darstellt. Bei Patienten, die bereits kognitiv beeinträchtigt sind,

z. B. durch eine Demenzerkrankung [32], sollte zudem der Einsatz von Antiepileptika, die die Kognition noch weiter beeinträchtigen, sorgfältig abgewogen werden [1, 2, 27].

Literatur

- Aldenkamp AP, Baker G, Mulder OG et al. A multicenter, randomized clinical study to evaluate the effect on cognitive function of topiramate compared with valproate as add-on therapy to carbamazepine in patients with partial-onset seizures. *Epilepsia* 2000; 41: 1167-1178
- Aldenkamp AP, De Krom M, Reijs R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia* 2003; 44 (Suppl. 4): 21-29.
- Alsaadi TM, Koopmans S, Apperson M, Farias S. Levetiracetam monotherapy for elderly patients with epilepsy. *Seizure* 2004; 13: 58-60.
- Belcastro V, Costa C, Galletti F et al. Levetiracetam in newly diagnosed late-onset post-stroke seizures: a prospective observational study. *Epilepsy Res* 2008; 83: 223-226.
- Bourdet SV, Gidal BE, Alldredge BK. Pharmacologic management of epilepsy in the elderly. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2001; 41: 421-436.
- Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009; 8 (11):1019-1030.
- Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L; the UK Lamotrigine Elderly Study Group. Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Res* 1999; 37: 81-87.
- Chadwick D, Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *BMJ* 2002; 324: 495-496.
- Christensen J, Pedersen MG, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Vestergaard M. Long-term risk of epilepsy after traumatic brain injury in children and young adults: a population-based cohort study. *Lancet* 2009; 373: 1105-1110.
- Cleary P, Shorvon S, Tallis R. Late onset seizures as a predictor of subsequent stroke. *Lancet* 2004; 363: 1184-1186.
- Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet* 2006; 367: 1087-1100.
- Ferrendelli JA, French J, Leppik I 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: 702-709.
- Flierl-Hecht A, Pfafflin M, May TW et al. Werden Epilepsien bei älteren Menschen übersehen? *Nervenarzt* 2003; 74: 691-698.
- Garcia-Escriva A, Lopez-Hernandez N. The use of levetiracetam in monotherapy in post stroke seizures in the elderly population. *Rev Neurol* 2007; 45: 523-525.
- Hagemann G, Witte O. Differentialdiagnose und Therapie der Epilepsie im Alter. *NeuroGer* 2006; 3: 63-69.
- Hauser WA, Morris ML, Heston LL et al. Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1986; 36: 1226-1230.
- Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Kokmen E, Rocca WA. Epileptic seizures in elderly patients with dementia. *Dementia and adult-onset unprovoked seizures. Neurology* 1996; 46: 727-730.
- Hiyoshi T, Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2004; 41 (Suppl 9): 31-35.
- Hommet C, Mondon K, Camus V, De Toffol B, Constan S. Epilepsy and dementia in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 293-300.
- Humm A. Synkopen – nichtepileptische anfallsartige Störungen auf kardiovaskulärer Basis. *Epileptologie* 2007; 24: 184-192.
- Josephs KA, Wai DF, Parisi JE. Hippocampal sclerosis in a case of Alzheimer's disease-like dementia with late onset intractable epilepsy. *Eur J Neurol* 2003; 10: 333-334.
- Kellinghaus C, Loddenkemper T, Dinner DS et al. Seizure semiology in the elderly: a video analysis. *Epilepsia* 2004; 45: 263-267.
- Krämer G. Epilepsien im höheren Lebensalter. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1999.
- Kwan J, Wood E. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20; (1): CD005398.
- Leppik IE, Birnbaum AK. Epilepsy in the elderly. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1184: 208-224.
- Lozsadi DA, Chadwick DW, Larnar AJ. Late-onset temporal lobe epilepsy with unilateral mesial temporal sclerosis and cognitive decline: A diagnostic dilemma. *Seizure* 2008; 17: 473-476.
- Martin R, Kuzniecky R, Ho S et al. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology* 1999; 52: 321-327.
- McAreevy MJ, Ballinger BR, Fenton GW. Epileptic seizures in elderly patients with dementia. *Epilepsia* 1992 33: 657-660.
- McBride AE, Shih TT, Hirsch LJ. Video-EEG monitoring in the elderly: a review of 94 patients. *Epilepsia* 2002; 43: 165-169.
- Pugh MJ, Vancott AC, Steinman MA, Mortensen EM, Amuan ME, Wang CP, Knoefel JE, Berlowitz DR. Choice of initial antiepileptic drug for older veterans: possible pharmacokinetic drug interactions with existing medications. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58 (3): 465-471.
- Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 24-29.
- Reinsberger C, Hopp P, Krämer G, Claßen J. Epilepsien bei demenziellen und neurodegenerativen Erkrankungen. *Akt Neurol* 2008; 35 (10): 511-518.
- Roberts MA, Godfrey JW, Caird FI. Epileptic seizures in the elderly: I. aetiology and type of seizure. *Age Ageing* 1982; 11: 24-28.
- Roberts RC, Shorvon SD, Cox TC, Gilliat RW. Clinically unsuspected cerebral infarction revealed by computed tomographyscanning in late onset epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29: 190-194.
- Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM et al. VA Cooperative Study 428 Group. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005; 64: 1868-1873.
- Saetre E, Abdelnoor M, Amlie JP, Tossebro M, Perucca E, Taubøll E, Anfinsen OG, Isojärvi J, Gjerstad L. Cardiac function and antiepileptic drug treatment in the elderly: a comparison between lamotrigine and sustained-release carbamazepine. *Epilepsia* 2009; 50 (8):1841-1849.
- Saetre E, Perucca E, Isojärvi J, Gjerstad L; LAM 40089 Study Group. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2007; 48: 1292-1302.
- So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996; 46: 350-355.
- Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000; 355 (9213): 1441-1446.
- Stephen LJ. Drug treatment of epilepsy in elderly people: focus on valproic Acid. *Drugs Aging* 2003; 20 (2): 141-152.
- Tallis R, Hall G, Craig I et al. How common are epileptic seizures in old age? *Age Ageing* 1991; 20: 442-448.
- Tatum 4th WO, Ross J, Cole AJ. Epileptic pseudodementia. *Neurology* 1998; 50: 1472-1475.
- Tinuper P, Provini F, Marini C et al. Partial epilepsy of long duration: changing semiology with age. *Epilepsia* 1996; 37: 162-164.
- Tombini M, Koch G, Placidi F et al. Temporal lobe epileptic activity mimicking dementia: a case report. *Eur J Neurol* 2005; 12: 805-806.
- Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2,052,922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 1998; 352: 1970-1973.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse:

Dr. Katrin Wolf
Schönenberger Str. 27
53783 Eitorf
E-Mail: Dr.Katrin.Wolf@gmx.de