

Neues zur Epilepsiebehandlung

NeuroGeriatric 2012; 18 (2): 59–60

© Hippocampus Verlag 2012

H. Hamer, Erlangen

Die Diagnose einer Epilepsie kann heute u.U. schon nach dem ersten Anfall gestellt werden. Die Auswahl des Medikaments erfolgt nach individuellen Bedürfnissen und richtet sich nach Epilepsiesyndrom, Verträglichkeit, Interaktionspotenzial und nicht zuletzt nach den Kosten. Auch die Indikation zur Operation kann heute früher gestellt werden.

Diagnose

Epilepsien sind durch das wiederholte, unprovokierte Auftreten von epileptischen Anfällen gekennzeichnet. Neuere Vorschläge zur Definition der Epilepsien lassen allerdings die Diagnose einer Epilepsie auch schon dann zu, wenn erst ein Anfall aufgetreten ist, sich aber Hinweise für ein hohes Rezidivrisiko ergeben, wie z.B. epilepsietypische Potenziale im EEG oder eine »epileptogene« Läsion im MRT. Daher geht die Tendenz dahin, Epilepsien früher zu diagnostizieren (ggf. schon nach dem ersten Anfall) und dann auch zu therapieren.

Verbesserungen bei der Diagnostik fokaler Epilepsien

Zirka 60 % der Epilepsien sind fokaler Natur und dann am häufigsten im Temporallappen lokalisiert. Durch die Verbesserung der Bildgebung in den letzten Jahren, insbesondere der Magnetresonanztomographie (MRT), gelingt es immer häufiger, die epileptogene Läsion bei fokalen Epilepsien nachzuweisen und so das individuelle Epilepsiesyndrom besser zu charakterisieren. Neben größeren Feldstärken (3-Tesla-MRT) spielen dabei auch »epilepsiespezifische Sequenzen« (IR, FLAIR, SWI) und spezielle Angulierungen (perpendikular auf Hippocampus) sowie voxelbasierte Morphometrie im Sinne einer Offline-Auswertung eine große Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass viele der Patienten mit fokaler Epilepsie, die in der »Routine-Bildgebung« keine epileptogene Läsion zeigen, unter fokalen Dysplasien leiden, die

in einer verbesserten Bildgebung sichtbar gemacht werden können.

Weiter beruht die klinische Diagnose einer Epilepsie allerdings auf mehreren Säulen:

- Anamnese/Fremdanamnese
- Neurologische Untersuchung
- EEG
- MRT
- (seltener Laboruntersuchungen/genetische Untersuchungen).

Therapie

Die Therapie der Epilepsien besteht zunächst in einer medikamentösen Einstellung des Patienten. Die Anzahl der zur Verfügung stehenden Antikonvulsiva wächst von Jahr zu Jahr. Mittlerweile stehen für fokale Epilepsien mehr als 25 Antikonvulsiva zur Verfügung, weitere stehen kurz vor der Zulassung. Bislang konnte nicht klar gezeigt werden, dass eines dieser Antikonvulsiva den anderen an Wirkstärke überlegen sei (mit wenigen Ausnahmen). Viele der neuen Antiepileptika sind aber verträglicher und weisen gerin-

Neue medikamentöse Optionen: Beispiel Retigabin

- Neues Wirkprinzip: Kalium-Kanal-Öffner
- Add-on-Therapie von fokaler Epilepsie bei > 18 LJ
- Verträglichkeit:
 - (z. T. dosisabhängige) ZNS-Nebenwirkungen
 - Vorsicht/Aufklärung bzgl. Blasendysfunktion (Retention, Dysurie: RTG 5,4 %; Placebo 2,1 %), QT-Verlängerung (cQT > 440 ms; EKG bei Risikopatienten*), Suizidalität
 - 3 x tägliche Gabe; Aufdosierung nach Verträglichkeit und Wirksamkeit (Erhaltungsdosis: 600 – 1.200 mg/d)

*Bei Medikamenten, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern sowie bei Patienten mit bekanntermaßen verlängertem QT-Intervall, dekompensierter Herzinsuffizienz, ventrikulärer Hypertrophie, Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie und bei Patienten, die 65 Jahre und älter sind, ist Vorsicht geboten

gere Interaktionen auf. So zeigte sich Lamotrigin in der SANAD-Studie [1], die Carbamazepin gegen Lamotrigin, Topiramat, Gabapentin (und Oxcarbazepin) verglich, bei fokalen Epilepsien zwar etwas weniger wirksam als Carbamazepin, hatte aber wegen der besten Verträglichkeit die besseren Retentionsraten. Folgerichtig wird Lamotrigin in der Leitlinie »Epilepsie« der Deutschen Gesellschaft für

»Neue Präparate«	»Alte/etablierte Präparate«	Kommende Präparate z. B.
(Vigabatrin-VGB)	Carbamazepin-CBZ*	Perampanel
(Tiagabin-TGB)	Phenytoin-PHT*	Breviracetam
Lamotrigin-LTG***	Valproat-VPA***	
Topiramat-TPM***	Phenobarbital-PB***	
Oxcarbazepin-OXC*	Primidon-PRM***	
Levetiracetam-LEV***	Clobazam-CLB***	
Gabapentin-GBP*	(Ethosuximid-ESM)**	Monotherapiezulassung:
Pregabalin-PGB*	(Sulthiam-STM)*	* = fokale Epilepsie
Zonisamid-ZNS*	(Brom)	** = generalisierte Epilepsie
Lacosamid-LCM*		*** = fokale und generalisierte Epilepsie
(Rufinamid – nur LGS)**		
(Stiripentol – nur SMEI)**		
Eslicarbazepin-ESL*		
Retigabin-RTG*		

Tab. 1: Medikamentenauswahl (LGS Lennox Gastaut Syndrom; SMEI severe myoclonic epilepsy in infancy, Dravet-Syndrom)

Leitlinie DGN 2012 – Empfehlungen

- Bei erhöhtem Rezidivrisiko kann bereits der erste Anfall den Beginn einer Epilepsie anzeigen, der zu einer medikamentösen Behandlungsempfehlung führen kann.
- Bei fokalen Epilepsien werden Lamotrigin und Levetiracetam als Mittel der ersten Wahl empfohlen.
- Bei generalisierten oder unklassifizierbaren Epilepsien wird weiterhin Valproat als Mittel der ersten Wahl empfohlen.
- Da zwei Drittel aller Epilepsiepatienten lebenslang therapiert werden, sollten statt Enzyminduktoren und Enzymhemmern (klassische Antikonvulsiva) moderne Medikamente ohne Interaktionspotential vorgezogen werden.

Neurologie als erste Wahl bei fokalen Epilepsien empfohlen. Valproat war in dieser Studie bei generalisierten Epilepsien am wirksamsten und hatte die höchsten Retentionsraten [1].

Die Auswahl des jeweiligen Medikaments erfolgt also weniger nach (pharmakodynamischen/pathophysiologischen) übergeordneten Prinzipien als vielmehr nach individuellen Bedürfnissen und hängt ab von:

- Epilepsiesyndrom: fokal oder generalisiert,
- Verträglichkeit und Lebensqualität,
- Vor- und Komedikation,
- Patientenmerkmalen wie: Alter, Geschlecht, Kinderwunsch, Begleiterkrankungen (insb. Leber- oder Niereninsuffizienz).

Ob ein Medikament wirksam ist, stellt sich erst während der Behandlung heraus. Prädiktoren für die Wirksamkeit einer Pharmakotherapie sind:

- geringe Zahl bisheriger Antiepileptika,
- Syndrom (generalisiert > fokal),
- geringe Anfallsfrequenz,
- kurze Epilepsiedauer.

Der EEG-Befund hat in vielen Studien v. a. zur fokalen Epilepsie keinen prädiktiven Wert.

Epilepsiechirurgie

Die medikamentöse Therapie erreicht bei ca. zwei Drittel der Patienten Anfallsfreiheit. Bei der verbleibenden, als medikamentös-refraktär einzustufenden Gruppe der Patienten sollte rasch – spä-

testens nach dem Versagen einer zweiten medikamentösen Therapieform – die Indikation zu einem nichtmedikamentösen Therapieverfahren wie insbesondere epilepsiechirurgischen Verfahren überprüft werden, da dadurch in vielen Fällen noch Anfallsfreiheit erreicht werden kann und ein sozialer Abstieg verhindert wird. Über verbesserte Verfahren in der präoperativen Diagnostik (inkl. invasive EEG-Ableitungen, verbesserte Bildgebung, größere neuropsychologische Erfahrung in der Abschätzung postoperativer kognitiver Defizite) gelingt es, einen größeren Anteil der medikamentös-refraktären Patienten einer Operation zuzuführen.

Stimulationsverfahren

Als weitere Therapieoption haben sich mittlerweile Stimulationsverfahren in der Therapie refraktärer Epilepsien etabliert. Dabei handelt es sich in der Regel um palliative Verfahren. Neben der Vagusnervstimulation hat in Deutschland die Stimulation des anterioren Thalamus Eingang gefunden. Aber auch die transkutane Vagusnervstimulation könnte ein vielversprechendes nichtinvasives Stimulationsverfahren werden.

Vagusnervstimulator

- Wirksamkeit vergleichbar mit neuen Antiepileptika
- selten Anfallsfreiheit
- nach 1 – 1,5 Jahren reagieren ca. ein Drittel der Patienten mit einer Anfallsreduktion von > 50 %

Sozialmedizinische Probleme

Trotz der verbesserten Behandlungsmöglichkeiten bleiben Epilepsien eine der häufigsten chronisch-neurologischen Erkrankungen und bedürfen daher häufig einer langjährigen, wenn nicht sogar einer lebenslangen neurologisch-epileptologischen/neuropädiatrischen Behandlung. Analysiert man deutschlandweit die Patientenströme, zeigt sich, dass Epilepsiepatienten zu einem großen Teil auch bei hausärztlichen Kollegen in Behandlung sind. Dabei handelt es sich vornehmlich um Patienten, die anfallsfrei sind und unter generalisierten Epilepsien leiden. Ein großer Teil der Patienten, die von Neurologen und Epilepsieambulanzen behandelt werden, sind schwerer betroffen und häufiger medikamentös refraktär. Dies spiegelt sich auch in höheren Behandlungskosten wider.

Epilepsien stellen häufig ein sozialmedizinisches Problem dar. Sie gehen mit einer erhöhten Mortalität und einer ca. dreifach erhöhten Rate von Arbeitslosigkeit gepaart mit einer hohen sozialen Stigmatisierung einher.

Die komplexer werdende Betreuung von Patienten mit Epilepsien kann daher am besten in einer engen Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen inkl. niedergelassener Neurologen, Epilepsiezentrum, ggf. Arbeitsmediziner/Sozialarbeiter erfolgreich gestaltet werden, wobei ein intensiver und niederschwelliger Austausch über gemeinsame Patienten und Behandlungsstrategien wünschenswert erscheint.

Literatur

1. Marson et al. Lancet 2007.

Der vorliegende Beitrag beruht auf dem Abstract und ausgewählten Charts des Vortrags am 11.2.2012 in Recklinghausen.

Anm. d. Red.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Hajo Hamer, MHBA
Epilepsiezentrum in der Neurologischen
Klinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
sekretariat.epilepsie@uk-erlangen.de