

# Epilepsie

Rund ein Drittel aller Epilepsie-Patienten leidet an einer medikamentös therapieresistenten Epilepsie. Ein Teil dieser Patienten kann durch einen Epilepsie-chirurgischen Eingriff geheilt werden. Nach wie vor wird nur ein Bruchteil der Patienten, die von einem chirurgischen Eingriff profitieren könnten, operiert, weil die Patienten nicht oder zu spät zur prächirurgischen Diagnostik zugewiesen werden. Durchschnittlich vergehen 20 Jahre vom Erkrankungsbeginn bis zur chirurgischen Therapie.

Christoph Baumgartner et al.\*

## Einleitung

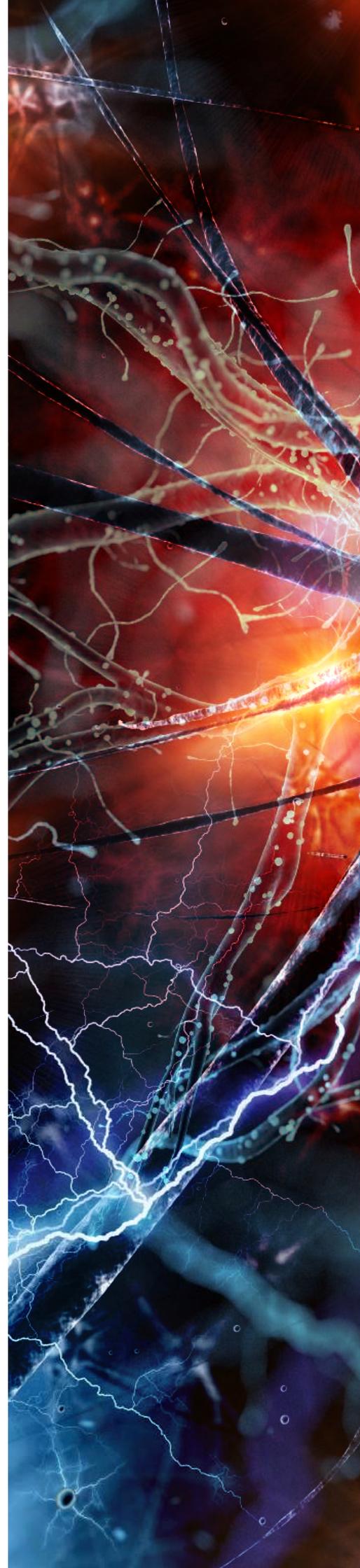
Die Epilepsie ist mit einer Prävalenz von 0,5 bis 0,9 Prozent eine der häufigsten chronischen neurologischen Erkrankungen. Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an Epilepsie zu erkranken, liegt bei drei bis vier Prozent; die Wahrscheinlichkeit für einen einmaligen epileptischen Anfall bei zehn Prozent. Die Inzidenz liegt bei 40 bis 70 pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Die altersabhängige Inzidenz zeigt einen zweigipfligen Verlauf mit einem ersten Maximum in der Kindheit und einem zweiten Maximum im höheren Lebensalter. Ein Drittel der Epilepsien beginnt in der Kindheit mit absteigender Häufigkeit bis zum 18. Lebensjahr; ein Drittel beginnt nach dem 60. Lebensjahr, wobei die Neuerkrankungsrate hier mit zunehmendem Lebensalter weiter zunimmt.

## Klinische Symptome

Epileptische Anfälle stellen die klinischen Manifestationen von vorübergehender abnormer exzessiver oder hypersynchroner neuronaler Aktivität im Gehirn dar. Die klinische Symptomatik kann dementsprechend vielgestaltig sein und hängt entscheidend von der Funktion der betroffenen Nervenzellverbände ab. Die Internationale Liga gegen Epilepsie (ILAE) hat 2017 eine operationale Anfallsklassifikation eingeführt, die nun auch in deutscher Übersetzung vorliegt (Abb. 1).

Entscheidende Kriterien für die Klassifikation der Anfälle sind

- der Anfallsbeginn (fokaler, generalisierter oder unbekannter Beginn)
- das Bewusstsein (wird der Anfall bewusst oder nicht bewusst erlebt) und
- das Vorhandensein prominenter motorischer Symptome.





Ein Anfall sollte möglichst umfassend in seiner klinischen Symptomatik und zeitlichen Entwicklung beschrieben werden. Epileptische Anfälle können grundsätzlich als akut symptomatische oder als nicht-provozierte Anfälle auftreten.

#### ***Akut symptomatische Anfälle***

Akut symptomatische Anfälle (ASA) treten während einer akuten metabolischen, toxischen oder anderen systemischen Erkrankung (zum Beispiel Blutzucker < 36 mg/dl, Serum-Natrium < 115 mmol/l, BUN > 100 mg/dl, Kreatinin > 10.0 mg/dl, Alkoholintoxikation und Alkoholentzug, Benzodiazepin-Entzug) oder in einem engen zeitlichen Zusammenhang (innerhalb einer Woche) mit einer akuten Hirnerkrankung wie einem Insult oder einem Schädel-Hirn-Trauma auf.

Akut symptomatische Anfälle entsprechen somit einer ‚akuten Reizung des Gehirns‘. Eine Sonderform sind Fieberkrämpfe in der Kindheit. Die Lebenszeitprävalenz für akut symptomatische Anfälle liegt bei fast zehn Prozent; in 20 bis 30 Prozent der Fälle entwickelt sich nachfolgend eine Epilepsie. Anfälle nach Schlafentzug zählen nicht dazu, weil hier das Rezidivrisiko wesentlich höher ist und demnach einem nicht-provozierten Anfall entspricht. Ob und wie lange eine antiepileptische Therapie bei akut symptomatischen Anfällen erfolgt, muss individuell entschieden werden und hängt davon ab, ob die zum Anfall führende Situation oder Erkrankung als behoben oder fortbestehend gilt.

#### **Definition und Diagnose**

Eine Epilepsie ist eine Erkrankung des Gehirns, die durch eine der folgenden Bedingungen definiert ist:

1. Mindestens zwei nicht provozierte Anfälle oder Reflexanfälle, die im Abstand von mehr als 24 Stunden auftreten.
2. Ein nicht provoziertes Anfall oder Reflexanfall verbunden mit einer Wahrscheinlichkeit, während der nächsten zehn Jahre weitere Anfälle zu erleiden, die mit dem allgemeinen Rückfallrisiko (mindestens 60 Prozent) nach zwei nicht provozierten Anfällen vergleichbar ist.
3. Diagnose eines Epilepsie-Syndroms.

Das Problem bei dieser Definition liegt darin, dass das Rezidivrisiko nach einem ersten Anfall in vielen klinischen Situationen unklar ist und nicht durch entsprechende Studien belegt ist.

Pragmatisch kann folgendermaßen vorgegangen werden:

- Wenn sich in der Elektroencephalografie (EEG) und in der Magnetresonanztomografie (MRT) unauffällige Befunde ergeben, liegt das Rezidivrisiko nach einem einzelnen nicht provozierten Anfall bei 30 bis 50 Prozent. Es besteht also (noch) keine Epilepsie.
- Zeigen sich im EEG Epilepsie-typische Potentiale und/oder in der MRT eine potenziell epileptogene Läsion (zum Beispiel mesiale Temporallappensklerose, Tumor, fokale kortikale Dysplasie, Gefäßmissbildung, etc.) erhöht sich das Rezidivrisiko auf mehr als 60 Prozent. Damit liegt eine beginnende Epilepsie vor. In diesem Fall ergibt sich bereits nach dem ersten Anfall die Indikation zur Einleitung einer antiepileptischen Therapie. »

- » Zu beachten ist, dass einem vermeintlich ersten Anfall (häufig ein generalisierter tonisch-klonischer Anfall) bei vielen Betroffenen bereits fokale Anfälle oder Myoklonien vorangegangen sind. Diese Anfälle müssen systematisch erfragt werden, da sie von Patienten und Angehörigen oft nicht wahrgenommen oder nicht als epileptische Anfälle erkannt werden.

### a. Diagnostisches Vorgehen

#### *Anamnese*

Die Diagnose „Epilepsie“ erfolgt letztlich aufgrund der Anamnese; Epilepsie ist eine klinische Diagnose. An erster Stelle steht hier die genaue Anfallsbeschreibung durch den Patienten selbst (sensible/sensorische, autonome, emotionale oder kognitive Phänomene, motorische Entäußerungen bei erhaltenem Bewusstsein). Weil beim Patienten aber meist eine Amnesie für die gesamte Dauer oder Teile des Anfalls besteht, ist die Außenanamnese von entscheidender Bedeutung.

Epileptische Anfälle sind in der Regel kurz und dauern weniger als zwei Minuten. Oft können sie von einer prolongierten postiktalen Phase mit Bewusstseinsbeschränkung, Verwirrtheit, Nachschlaf oder fokalen neurologischen Ausfallserscheinungen wie Lähmungen oder Sprachstörungen gefolgt sein. Auch die unmittelbaren Folgen eines epileptischen Anfalls wie Muskelkater, Kopfschmerzen, lateraler Zungen- oder Wangenbiss, petechiale Blutungen können für die Diagnose hilfreich sein.

#### *Elektroencephalografie (EEG)*

Das EEG ist die einzige Methode, die durch den Nachweis von epilepsietypischen Veränderungen wie Spitzen, Spike-Wave-Komplexe etc. einen direkten Hinweis auf pathologisch entladende Nervenzellverbände geben kann und somit Epilepsie-typische Information liefert. Das EEG sollte möglichst früh nach einem Anfall durchgeführt werden, da die Sensitivität innerhalb der ersten zwölf bis 24 Stunden am höchsten ist. Bei einem unauffälligen Wach-EEG sollten ein Schlaf-EEG (Epilepsie-typische Entladungen treten im Schlaf signifikant häufiger auf als im Wachzustand) und/oder ein Schlafentzugs-EEG durchgeführt werden. Zu bedenken ist aber, dass sich bei zehn Prozent der Epilepsie-Patienten keine Epilepsie-typischen Veränderungen nachweisen lassen: Ein normales EEG schließt eine Epilepsie somit nicht aus!

#### *Strukturelle Bildgebung*

Die Methode der Wahl zur strukturellen Abklärung einer Epilepsie ist die Magnetresonanztomografie (MRT). Die MRT-Untersuchung sollte nach einem speziellen Epilepsie-Protokoll erfolgen, da bei vielen Patienten mit einem unauffälligen Befund aus einer routinemäßig durchgeführten MRT erst bei gezielter

Untersuchung strukturelle Veränderungen wie Tumoren, Gefäßmalformationen, Hippocampusatrophien/-sklerosen, fokale kortikale Dysplasien nachgewiesen werden können. Mittlerweile hat sich ein Epilepsieprotokoll etabliert, das mit sechs Sequenzen fast alle epileptogenen Läsionen detektieren kann und eine vernünftige Balance von diagnostischer Genauigkeit und klinischer Anwendbarkeit gewährleistet.

### b. Differentialdiagnose

Die Diagnose „Epilepsie“ wird anhand klinischer Kriterien mit Unterstützung von EEG und MRT gestellt, wobei auch bei sorgfältiger Evaluation eine diagnostische Unsicherheit von 20 bis 30 Prozent bestehen bleibt. Deshalb ist die Diagnose vor allem bei Therapieversagen kritisch zu hinterfragen. Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind die Tab. 1 zusammengefasst. Generell ist die rein klinische Differentialdiagnose schwierig. In diagnostisch unklaren Fällen sollte zur Diagnosesicherung die Aufzeichnung eines Anfalls und des korrespondierenden EEGs mittels intensivem Video-EEG-Monitoring unter stationären Bedingungen angestrebt werden. Hilfreich können auch Handy-Aufzeichnungen des Anfalls sein.

### Klassifikation

Die neue Klassifikation der Epilepsien der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) ist mehrstufig und wurde entworfen, um Epilepsien in unterschiedlichen klinischen Kontexten einheitlich zu klassifizieren (Abb. 2). Grundsätzlich sollte eine Diagnose auf allen drei Stufen angestrebt werden. In Abhängigkeit von der verfügbaren Information können aber eventuell zunächst nur unterschiedliche Stufen der Klassifikation erreicht werden. In der ersten Stufe erfolgt die Klassifikation nach Anfallsformen. Hier können Anfälle mit fokalem, mit generalisiertem Beginn oder mit unbekanntem Beginn unterschieden werden. In der zweiten Stufe wird die Art der Epilepsie klassifiziert, wobei hier zwischen fokalen, generalisierten, kombinierten generalisierten und fokalen sowie unklassifizierten Epilepsien unterschieden wird. Wichtig ist, dass bei einer Epilepsieart im Allgemeinen mehrere unterschiedliche Anfallsformen vorkommen können. Neben der klinischen Anfalls-Semiologie kommt hier den EEG-Veränderungen (fokale vs. generalisierte Epilepsie-typische Potenziale) eine entscheidende Bedeutung zu. In der dritten Stufe erfolgt - falls möglich - die Diagnose des Epilepsiesyndroms. Dieses ist gekennzeichnet durch einen Cluster von Merkmalen bestehend aus Anfallsformen, EEG- und MRT-Befund, unter Umständen altersabhängigen Faktoren wie dem Alter bei Beginn und falls zutreffend bei Remission der Erkrankung, anfallsauslösenden Faktoren, tageszeitlicher Bindung der Anfälle und Prognose. Als wesentliche Säulen sind in der neuen Klassifikation auch die Ursachen und allfällige Komorbiditäten frühzeitig zu berücksichtigen.

## Ursachen

Bereits beim Auftreten eines ersten Anfalls sollte eine ätiologische Klärung (Abb. 2) angestrebt werden. Hier sind vor allem die zerebrale Bildgebung mittels MRT und das EEG als wesentliche Zusatzuntersuchungen zu nennen.

### Genetische Ursachen

Bei diesen Epilepsien besteht eine angeborene Disposition für epileptische Anfälle. Bei manchen, sehr seltenen Epilepsieformen konnten die zugrunde liegenden Genmutationen bereits aufgeklärt werden. In den meisten Fällen sind wahrscheinlich mehrere Genmutationen verantwortlich, die derzeit noch nicht bekannt sind. Wichtig ist, dass die meisten Mutationen bei den betroffenen Personen neu („de novo“) auftreten, also nicht vererbt sind. Außerdem führen identische Genmutationen oft zu unterschiedlichen Epilepsieformen. Auch bei den genetischen Epilepsien können Umgebungsfaktoren zur Ausdrucksform der Erkrankung beitragen.

### Strukturelle Ursachen

Strukturelle Veränderungen in der MRT können mit einem signifikant erhöhten Epilepsierisiko verbunden sein. Hier sind einerseits erworbene strukturelle Veränderungen wie Insult, Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumor, Hippokampussklerose oder aber angeborene, zum Teil genetisch bedingte Veränderungen wie etwa Fehlbildungen der kortikalen Entwicklung zu nennen.

### Infektiöse Ursachen

Infektionen wie etwa Tuberkulose, HIV, zerebrale Malaria, zerebrale Toxoplasmose und kongenitale Infektionen durch Zika- oder Zytomegalieviren gehören weltweit zu den häufigsten Ursachen für Epilepsien. In Europa sind sie allerdings weniger häufig. Für diese Formen gibt es spezielle Behandlungsmöglichkeiten.

### Metabolische Ursachen

Zahlreiche Stoffwechselerkrankungen können zu epileptischen Anfällen führen, die dann ein wesentliches Kernsymptom der Erkrankung darstellen. Bei diesen Erkrankungen besteht ein ge- »

**Abb. 1: Anfallsklassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE 2017)**

fokaler Beginn		generalisierter Beginn	unbekannter Beginn
bewusst erlebt	nicht bewusst erlebt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• motorisch                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ tonisch-klonisch</li> <li>➢ klonisch</li> <li>➢ tonisch</li> <li>➢ myoklonisch</li> <li>➢ myoklonisch-tonisch-klonisch</li> <li>➢ myoklonisch-atonisch</li> <li>➢ atonisch</li> <li>➢ epileptische Spasmen</li> </ul> </li> <li>• nicht-motorisch (Absence)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ typisch</li> <li>➢ atypisch</li> <li>➢ myoklonisch</li> <li>➢ Lidmyoklonien</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• motorisch                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ tonisch-klonisch</li> <li>➢ epileptische Spasmen</li> </ul> </li> <li>• nicht-motorisch                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Innehalten</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• motorischer Beginn                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Automatismen</li> <li>➢ atonisch</li> <li>➢ klonisch</li> <li>➢ epileptische Spasmen</li> <li>➢ hyperkinetisch</li> <li>➢ myoklonisch</li> <li>➢ tonisch</li> </ul> </li> <li>• nicht-motorischer Beginn                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ autonom</li> <li>➢ Innehalten</li> <li>➢ kognitiv</li> <li>➢ emotional</li> <li>➢ sensibel/sensorisch</li> </ul> </li> </ul>			nicht klassifiziert
fokal zu bilateral tonisch-klonisch			

modifiziert nach Fisher et al. Epilepsia. 2017;58:522-530; Fisher et al. Z Epileptol. 2018;31:272-281

- » netisch verursachter oder erworbener Stoffwechseldefekt wie Porphyrurie, Urämie, eine Störung des Aminosäurestoffwechsels, Pyridoxin-abhängige Anfälle oder zerebraler Folsäuremangel. In vielen Fällen ist hier eine ganz spezielle Therapie möglich und/oder erforderlich.

### Immun vermittelte Ursachen

Bei diesen Formen werden die Anfälle durch Autoimmunenzephalitiden verursacht. Diese können immer häufiger durch Antikörper-Nachweis im Blut oder Liquor diagnostiziert werden. Dadurch ergeben sich effektive immunmodulatorische Therapiemöglichkeiten. Zu nennen sind hier etwa die Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis und die Anti-LGI1-Enzephalitis (limbische Enzephalitis). Grundsätzlich sollte an eine Autoimmunenzephalitis immer dann gedacht werden, wenn epileptische Anfälle, Gedächtnisstörungen, Bewusstseinsstörungen und psychiatrischen Auffälligkeiten subakut in Kombination auftreten.

### Unbekannte Ursache

In vielen Fällen kann keine definitive Ursache für die Epilepsie des Patienten identifiziert werden; hier spricht man von einer Epilepsie unbekannter Ursache.

### Komorbiditäten

Psychiatrische Begleiterkrankungen wie Depressionen, Angststörungen, Psychosen und eine erhöhte Suizidrate stellen die wichtigsten Komorbiditäten dar. Sie sind bei Epilepsie-Patienten signifikant häufiger als in der Allgemeinbevölkerung, aber auch signifikant häufiger als bei anderen chronischen Erkrankungen. Das Vorliegen und der Schweregrad einer Depression sind die wichtigsten Prädiktoren für die Lebensqualität bei Epilepsie-Patienten – dennoch sind sie unterdiagnostiziert und unterbehandelt. Eine psychopharmakologische Behandlung sollte unverzüglich eingeleitet werden. SSRIs und SNRIs sind im Hinblick auf eine mögliche Anfallsauslösung oder Anfallsverschlechterung unbedenklich.

### Therapie

#### a. Medikamentöse Therapie

Die wesentlichen Ziele der Therapie sind Anfallsfreiheit bei guter Verträglichkeit der Medikamente. Generell sollte zunächst eine initiale Monotherapie mit dem für die jeweilige Epilepsieform am besten geeigneten Medikament eingeleitet werden. Etwa 50 Prozent der Patienten werden dadurch anfallsfrei. Bei rund zwei Drittel der Patienten kann durch verschiedene Therapiemodifikationen langfristig Anfallsfreiheit erreicht werden; ein Drittel der Patienten hat oder entwickelt eine therapieresistente Epilepsie. Zu beachten ist, dass die Medikation bei rund 60 Prozent der Patienten lebenslang erfolgen muss.

### Tab. 1: Wichtige Differentialdiagnosen von Epilepsien

- kardiovaskuläre Erkrankungen  
konvulsive Synkopen  
Drop attacks
- psychogene nicht-epileptische (dissoziative) Anfälle: lange Dauer (> 5min), Augen geschlossen, fluktuierende Symptomatik
- neurologische Erkrankungen  
transitorisch ischämische Attacken (TIA)  
transiente globale Amnesie (TGA)  
Migräne mit Aura
- Parasomnien  
NREM-Parasomnien (Somnambulismus, Pavor nocturnus, REM-Schlaf Verhaltensstörung (RBD)  
nächtliche Panikattacken  
obstruktive Schlafapnoe  
Narkolepsie  
Restless-Legs Syndrom
- endokrine/metabolische Störungen

Die gute Verträglichkeit der Medikamente ist von entscheidender Bedeutung für die Lebensqualität. Nebenwirkungen sollten systematisch erfasst werden. Durch eine Anpassung der Therapie - etwa durch Dosisreduktion oder Medikamentenwechsel - können Nebenwirkungen oft ohne wesentliche Verschlechterung der Anfallskontrolle verhindert und zumindest vermindert werden.

Aus pharmakokinetischen Überlegungen sind Enzym-induzierende (Carbamazepin, Phenytoin und Primidon) und Enzym-inhibierende (Valproinsäure) Antiepileptika zu vermeiden. Sie können die Wirkung von vielen anderen Medikamenten wie oralen Kontrazeptiva, Antidepressiva, Neuroleptika, orale Antikoagulantien, Antihypertensiva, Antiarrhythmika, Lipidsenker, Kortikosteroide, Immunsuppressiva, antiretrovirale Substanzen und Chemotherapeutika beeinträchtigen.

Grundsätzlich sind auch individuelle Faktoren (Patientenwunsch, Körpergewicht, Geschlecht, kognitive Leistungsfähigkeit, psychiatrische Komorbidität, Komedikation etc.) zu berücksichtigen.

Für die initiale Therapie von fokalen Epilepsien im Erwachsenenalter sind Carbamazepin, Eslicarbazepin, Gabapentin, Lacosamid, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Phenytoin, Topiramat, Valproinsäure und Zonisamid zugelassen. Sie zeigen eine vergleichbare antikonvulsive Wirksamkeit. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils und der Pharmakokinetik werden entsprechend den aktuellen Leitlinien der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Neurologie für die initiale Therapie Lamotrigin und Levetiracetam empfohlen. Für die Altersepilepsie sind Lamotrigin, Levetiracetam und Gabapentin Mittel

der ersten Wahl. Bei generalisierten und unklassifizierbaren Epilepsien ist Valproinsäure das wirksamste Medikament. Alternativen in der Monotherapie sind Lamotrigin, Levetiracetam, Topiramamat und mit Einschränkungen Primidon. Die hohe Wirksamkeit von Valproinsäure wird allerdings durch das Nebenwirkungsprofil relativiert: Gewichtszunahme, polyzystisches Ovarsyndrom und insbesondere hohes teratogenes Risiko sowie negative Auswirkungen auf die kognitive Entwicklung von Kindern, die während der Schwangerschaft gegenüber Valproinsäure exponiert wurden. Damit ist Valproinsäure bei Frauen im gebärfähigen Alter laut einer Empfehlung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) auf jene Fälle zu beschränken, bei denen die Gabe unverzichtbar ist. Eine regelmäßige Aufklärung der Patientinnen ist obligat und schriftlich mit Hilfe der entsprechenden Formulare zu dokumentieren.

Für die vier wichtigsten generalisierten genetischen Epilepsiesyndrome (idiopathische generalisierte Epilepsien) – die Absence-Epilepsie des Schulalters, juvenile Absence-Epilepsie, juvenile myoklonische Epilepsie und Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie – gelten grundsätzlich die gleichen Überlegungen. Allerdings gibt es folgende Besonderheiten: Ethosuximid ist das Mittel der Wahl bei der Absence-Epilepsie des Schulalters, wobei dieser Wirkstoff keinen

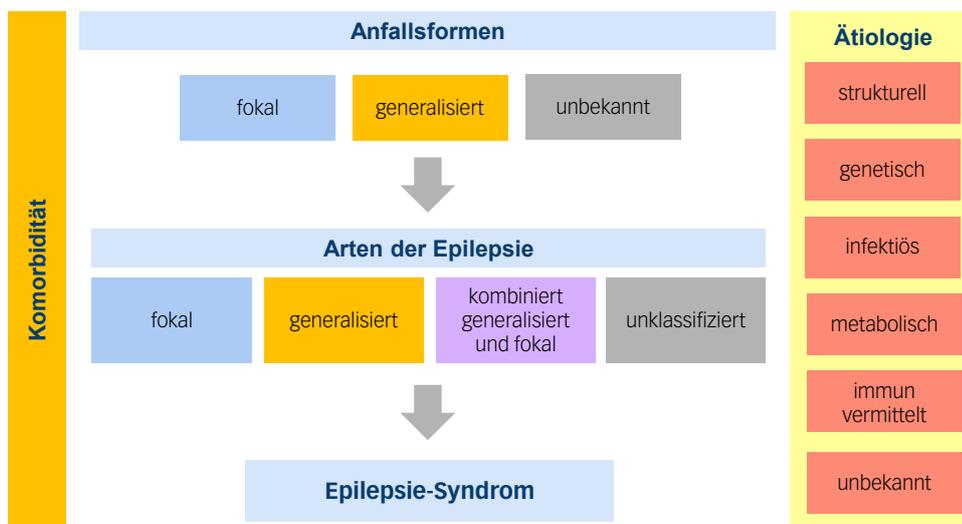
Schutz gegen generalisierte tonisch-klonische Anfälle bietet. Lamotrigin kann bei der Absence-Epilepsie des Schulalters und bei der juvenilen Absence-Epilepsie eingesetzt werden. Bei der juvenilen myoklonischen Epilepsie und der Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie sind Lamotrigin, Topiramamat, Levetiracetam und mit Einschränkungen Primidon mögliche Alternativen. Lamotrigin kann allerdings myoklonische Anfälle verschlechtern.

Kann mit der initialen Monotherapie keine befriedigende Anfallskontrolle erreicht werden oder bestehen nicht-tolerierbare Nebenwirkungen, sollte überlappend auf eine alternative Monotherapie oder auf eine frühe Kombinationstherapie umgestellt werden. Für die Kombinationstherapie stehen bei den fokalen Epilepsien Perampamel und Brivaracetam und bei den generalisierten Epilepsien Perampamel als wertvolle zusätzliche Behandlungsoptionen zur Verfügung.

**b. Epilepsiechirurgie**

Rund ein Drittel aller Epilepsie-Patienten leidet an einer medikamentös therapieresistenten Epilepsie. Gelingt im Rahmen einer prächirurgischen Epilepsiediagnostik die Lokalisation derjenigen Hirnregion, von der die Anfälle ausgehen (‘Fokuslokalisierung’), kann durch einen Epilepsie- »

**Abb. 2: Epilepsieklassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE 2017)**



modifiziert nach Scheffer et al. Epilepsia. 2017; 58:512-521; Scheffer et al. Z Epileptol 2018;31:296-306

- » chirurgischen Eingriff oft Anfallsfreiheit erreicht werden. Die überwiegende Mehrzahl der chirurgischen Eingriffe erfolgt am Temporallappen, wobei hier bei über 60 Prozent der Patienten Anfallsfreiheit erzielt werden kann (im Vergleich zu maximal zehn bis 20 Prozent bei fortgesetzter Pharmakotherapie). Der Erfolg des Eingriffs hängt entscheidend von einer sorgfältigen prächirurgischen Diagnostik ab. Einerseits müssen die Anfallsursprungszone und andererseits die essentielle Hirnregionen (Motorik, Sprache, Gedächtnis) genau lokalisiert werden. Nur so können Nutzen und Risiko des Eingriffs individuell beurteilt werden.

Nach wie vor wird nur ein Bruchteil der Patienten, die von einem Eingriff profitieren könnten, tatsächlich zur präoperativen Diagnostik zugewiesen. Außerdem erfolgt die Zuweisung meist spät: Auch heute vergehen noch durchschnittlich 20 Jahre vom Erkrankungsbeginn bis zur chirurgischen Therapie.

Bei nachgewiesener Therapieresistenz, das heißt nach dem Versagen von zwei vertragenen, geeigneten und angemessen angewendeten medikamentösen Therapieversuchen (in Mono- oder Kombinationstherapie) sollten Patienten daher frühzeitig (jedenfalls innerhalb von fünf Jahren) an ein Spezialzentrum zugewiesen werden, um die Frage der Operabilität zu prüfen. Nur so können die negativen sozialen und kognitiven Effekte einer langjährigen therapieresistenten Epilepsie vermieden werden. Auch wenn letztlich kein chirurgischer Eingriff empfohlen werden kann, profitieren die Patienten in jedem Fall von einer differenzierten Diagnostik.

### c. Neurostimulation

Die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) stellt bei Patienten mit medikamentös therapieresistenten Epilepsien, bei denen ein Epilepsie-chirurgischer Eingriff nicht in Frage kommt oder keinen Erfolg brachte, eine weitere therapeutische Option dar. Dabei erfolgt die Stimulation des linken Nervus vagus in der Halsregion; der Impulsgenerator wird ähnlich wie ein Herzschrittmacher links infraclavikulär implantiert. Die Vagus-Nerv-Stimulation ist ein palliatives Verfahren und führt bei etwa 20 bis 40 Prozent der Patienten (in offenen Studien bei bis zu 50 Prozent) zu einer mehr als 50-prozentigen Anfallsreduktion (Responder). Anfallsfreiheit kann nur in Ausnahmefällen erreicht werden.

Bei der tiefen Hirnstimulation werden die Stimulationselektroden stereotaktisch beidseits in den Nucleus anterior des Thalamus (ANT) implantiert. Bei der responsiven Neurostimulation (RNS) wird über die Elektroden, die direkt über das epileptogene Gewebe platziert werden, die elektrische Aktivität kontinuierlich aufgezeichnet und beim Auftreten eines elektrischen Anfallsignals ein elektrischer Stromimpuls zu dessen Unterbrechung appliziert. Auch diese beiden Verfahren sind rein palliative Methoden. Die langfristigen Responder-Raten liegen bei 50 bis 75 Prozent für die ANT und bei 60 bis 70 Prozent für die RNS. Die

Indikationsstellung und Durchführung sollte Epilepsie-chirurgischen Zentren mit allen Möglichkeiten der präoperativen Diagnostik und operativen Therapie vorbehalten bleiben.

### Fallgruben

- Ein Drittel der Epilepsien beginnt nach dem 60. Lebensjahr, was oft zu Problemen bei der Diagnose führt.
- Anfälle nach Schlafentzug zählen nicht zu den akut symptomatischen Anfällen und haben ein ähnliches Rezidivrisiko wie nicht provozierte Anfälle.
- Ein normales EEG schießt eine Epilepsie nicht aus.
- Das MRT ist nach einem speziellen Epilepsieprotokoll durchzuführen; andernfalls ergeben sich oft falsch negative Befunde.
- Auch bei sorgfältiger Diagnosestellung bleibt eine diagnostische Unsicherheit von 20 bis 30 Prozent bestehen.
- Die klinische Differentialdiagnose ist oft schwierig. Besonders bei weiter bestehenden therapieresistenten Anfällen sollte eine diagnostische Re-Evaluation - bevorzugt mit stationärem Video-EEG-Monitoring - erfolgen.
- Psychiatrische Komorbiditäten sind häufig, sind jedoch unterdiagnostiziert und unterbehandelt.
- Valproinsäure ist bei Frauen im gebärfähigen Alter laut einer Empfehlung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) auf Fälle zu beschränken, bei denen die Anwendung unverzichtbar ist. Dies liegt zum einen am hohen teratogenen Risiko sowie an den negativen Auswirkungen auf die kognitive Entwicklung von Kindern, die während der Schwangerschaft gegenüber Valproinsäure exponiert wurden. Eine regelmäßige Aufklärung der Patientinnen ist obligat und schriftlich zu dokumentieren.
- Bei nachgewiesener Therapieresistenz sollte die Zuweisung an ein Epilepsie-chirurgisches Zentrum rasch erfolgen, da die Patienten jedenfalls von einer weiterführenden Abklärung profitieren. ☉

### Literatur beim Verfasser

*\*) Univ. Prof. DI Dr. Christoph Baumgartner, Dr. Martha Britto-Arias, Dr. Johannes Koren, Priv. Doz. Dr. Susanne Pirker, Dr. Lea Zoche  
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel Wien/Neurologische Abteilung; Riedelgasse 5, 1130 Wien;  
Tel.: 01/88000/266; E-Mail: christoph.baumgartner@wienkav.at*

### Lecture Board

*Priv. Doz. Dr. Michael Feichtinger  
LKH Hochsteiermark/Neurologische Abteilung  
Univ. Prof. Dr. Ekaterina Patarai  
Medizinische Universität Wien/Universitätsklinik für Neurologie*

### Ärztlicher Fortbildungsanbieter

*2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel Wien*

