

# Epilepsie und epileptische Anfälle

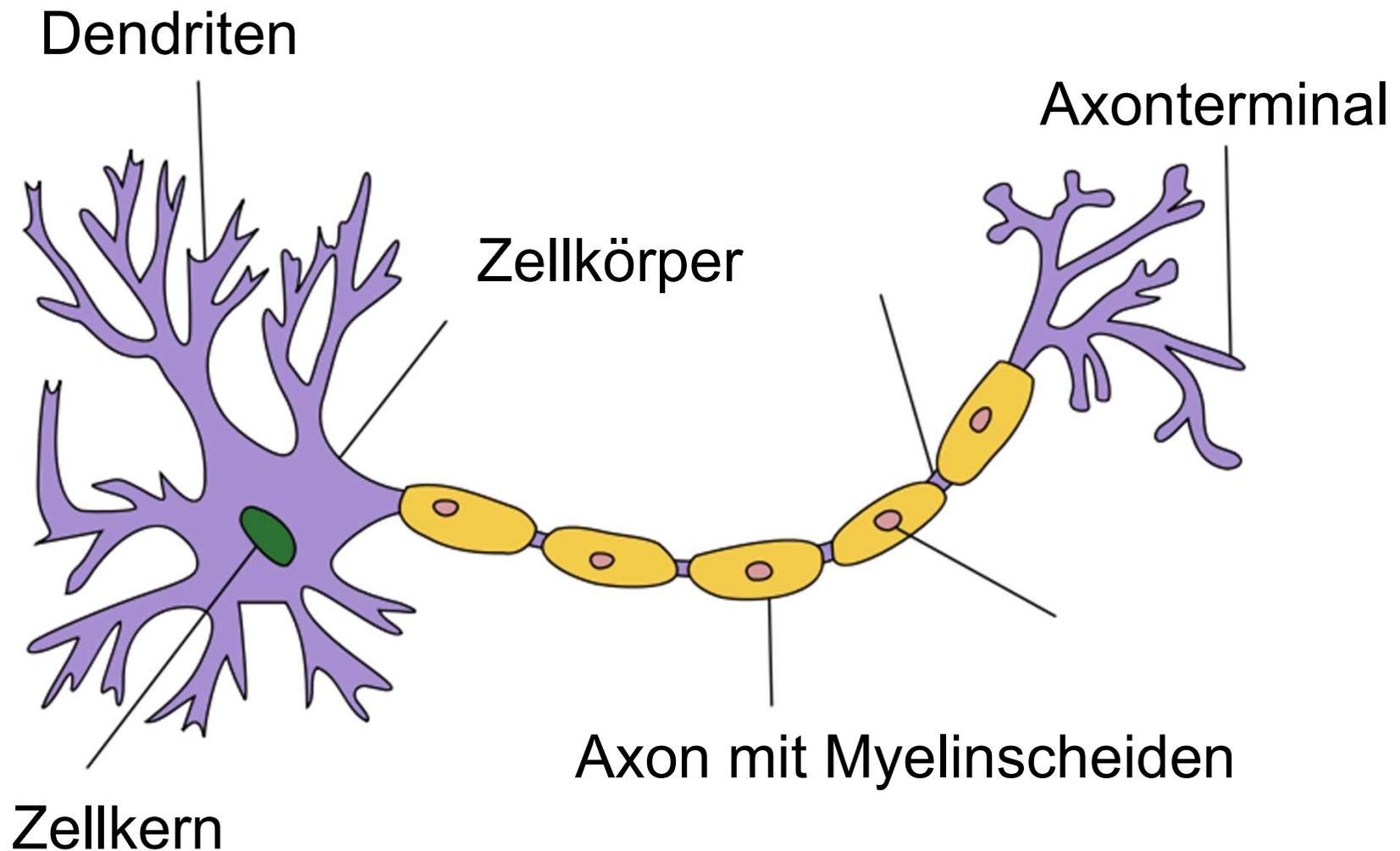
## Grundlagen, Diagnostik, Therapie

Christoph Kellinghaus

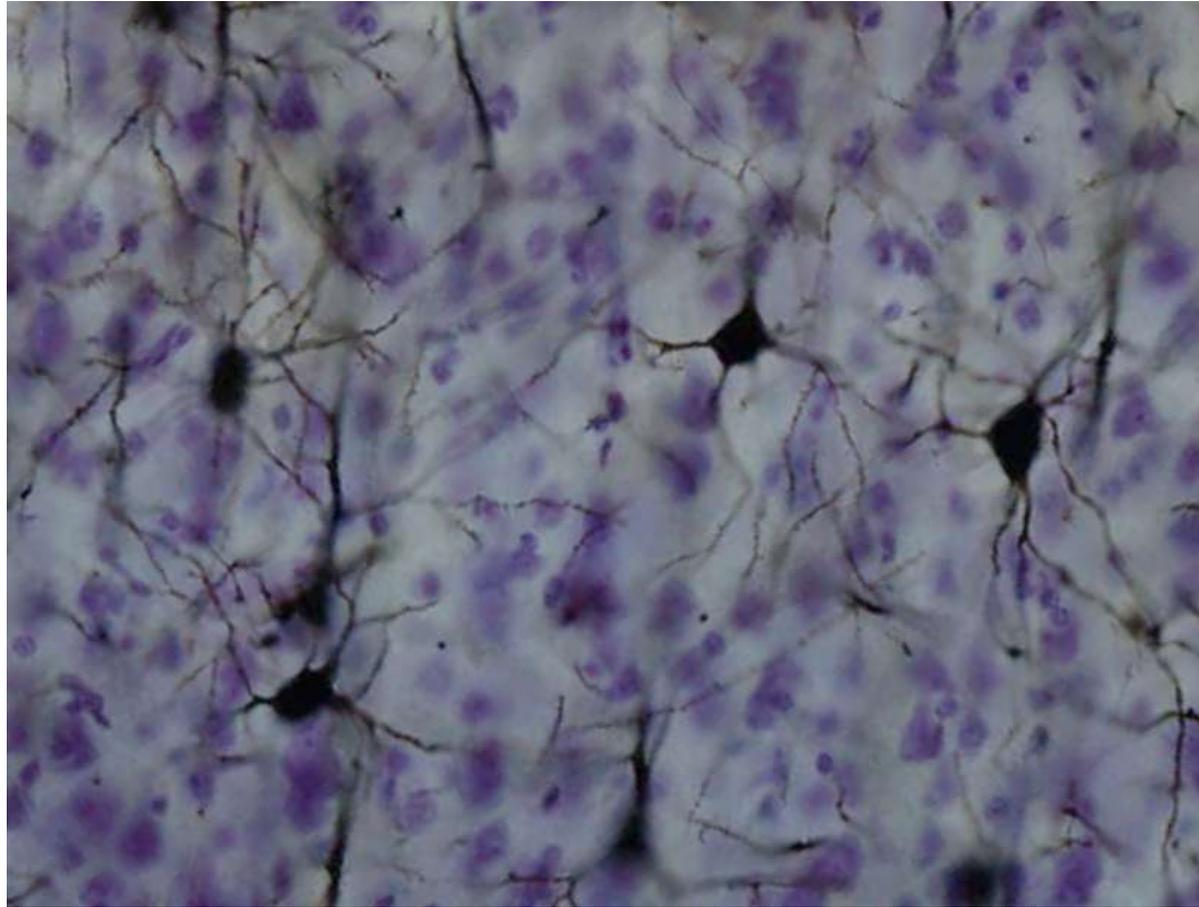


IHR  
**KLINIKUM**  
OSNABRÜCK

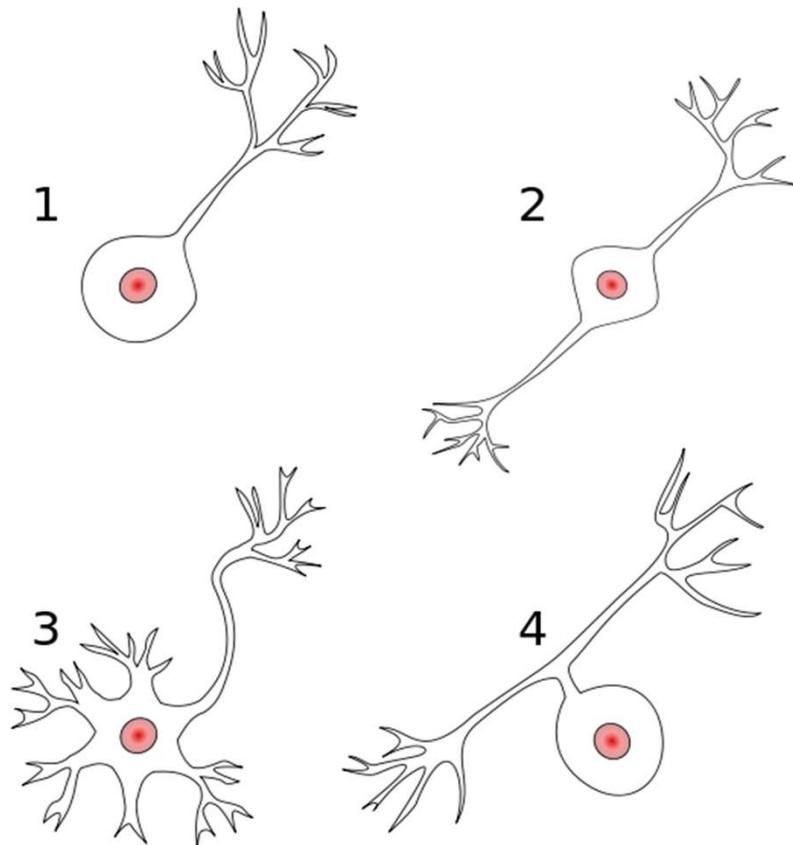
# Das Neuron



# Das Neuron

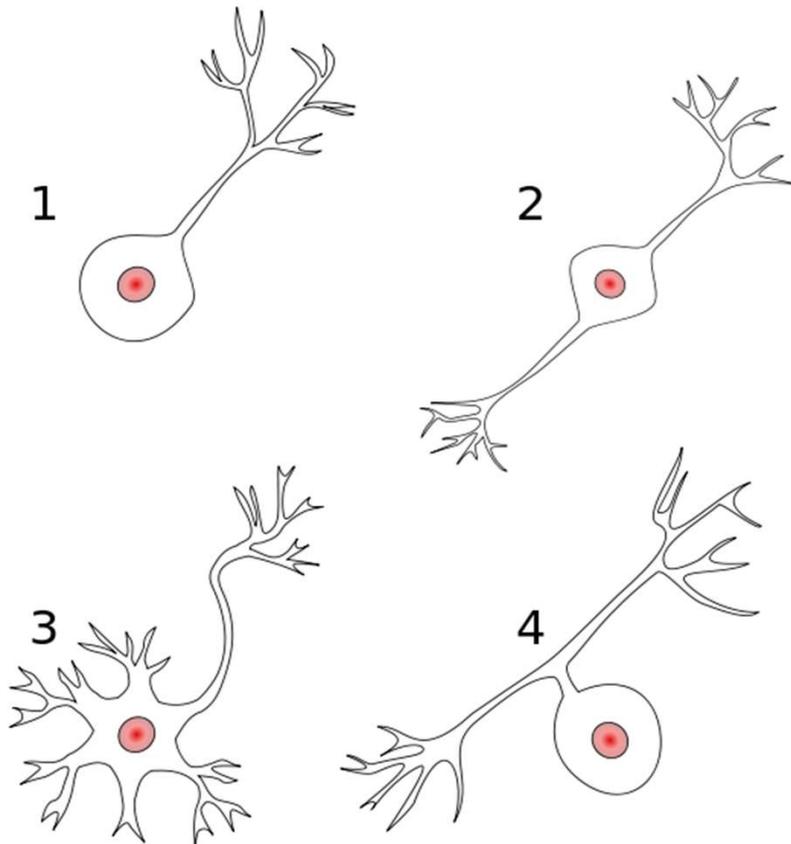


# Nervengewebe

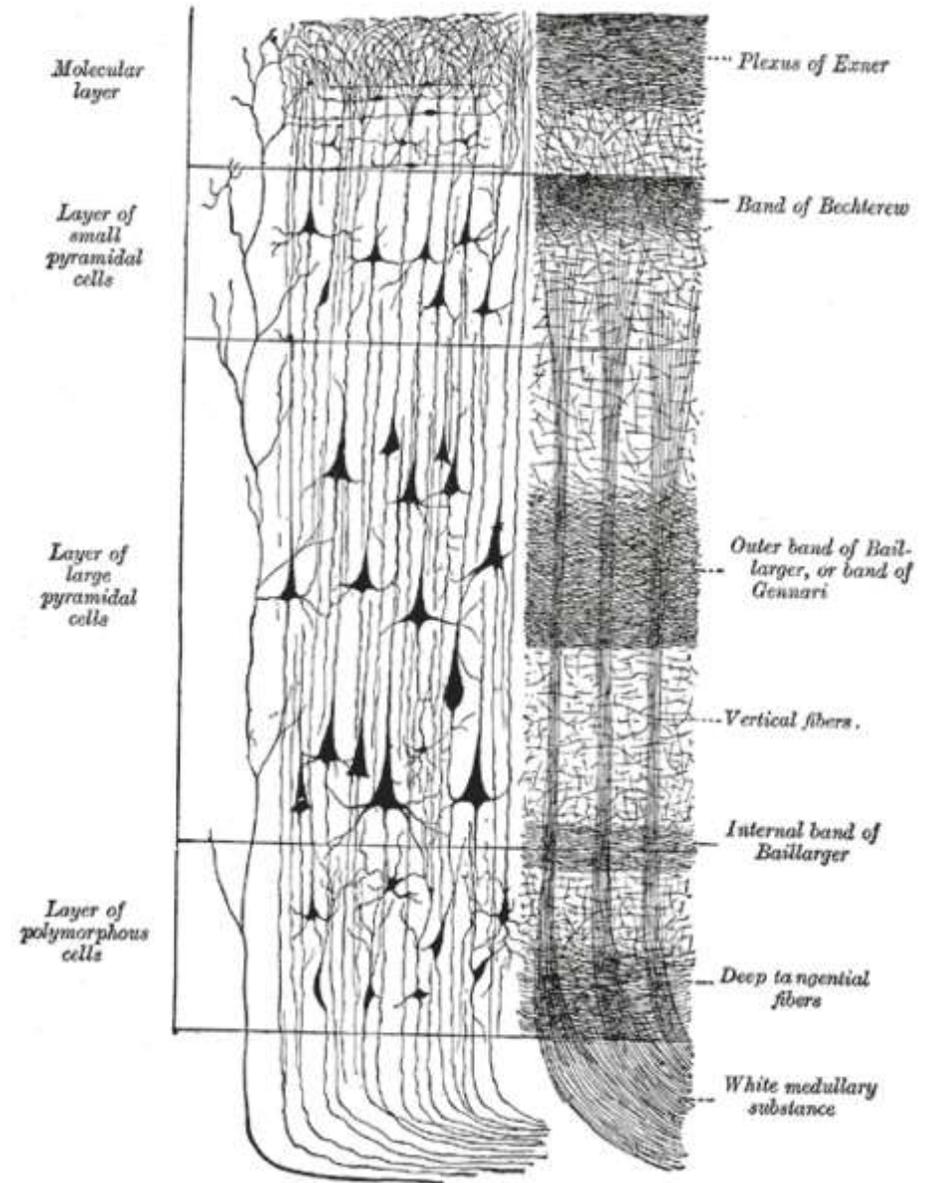


Neuronen-Typen

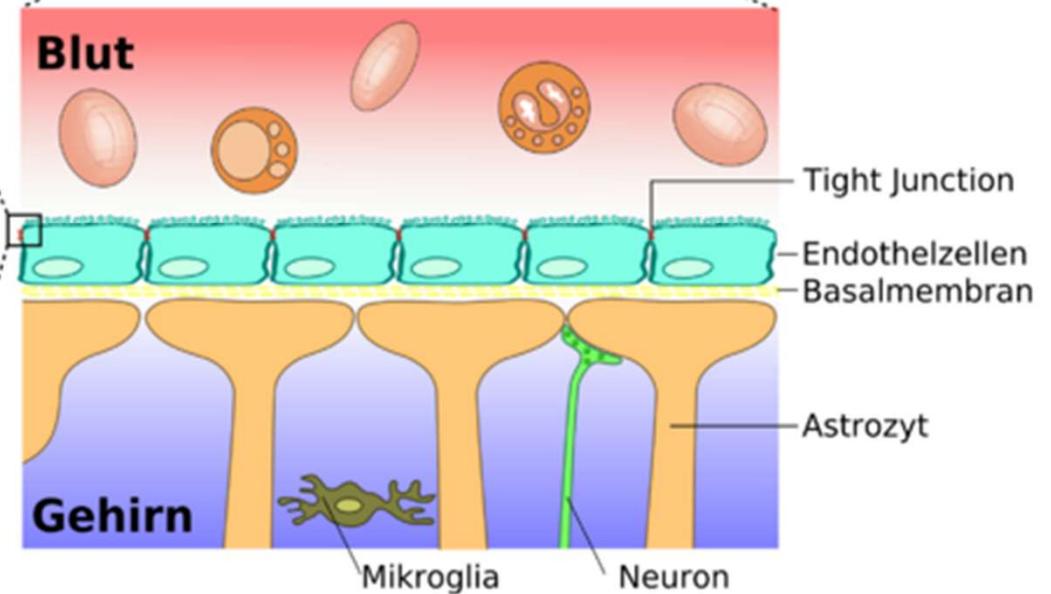
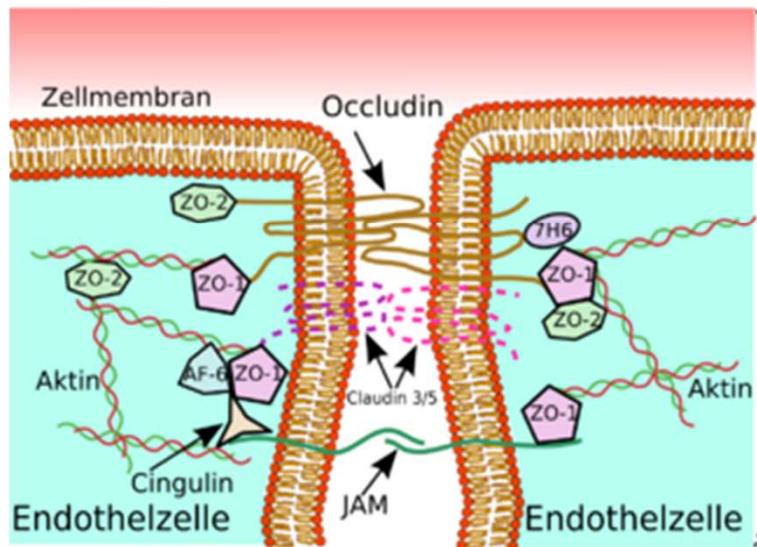
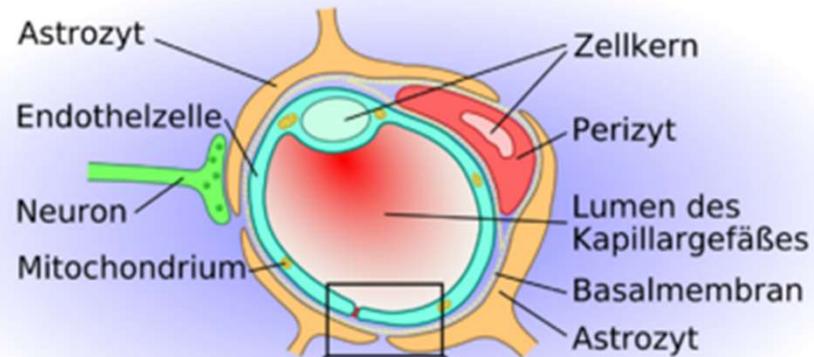
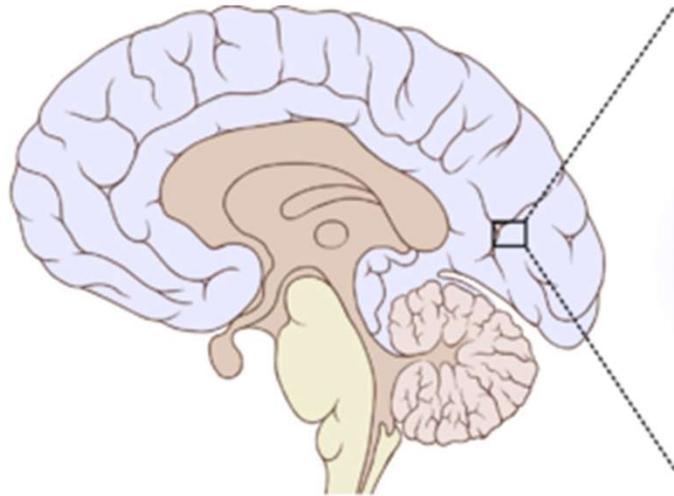
# Nervengewebe



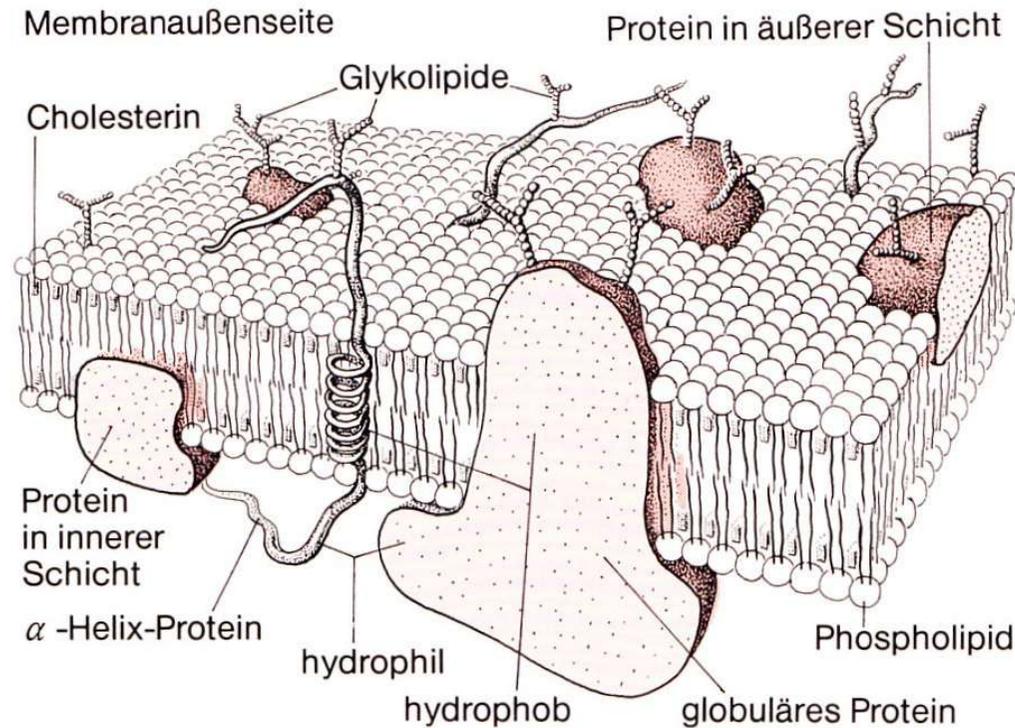
Neuronen-Typen



# Blut-Hirn-Schranke

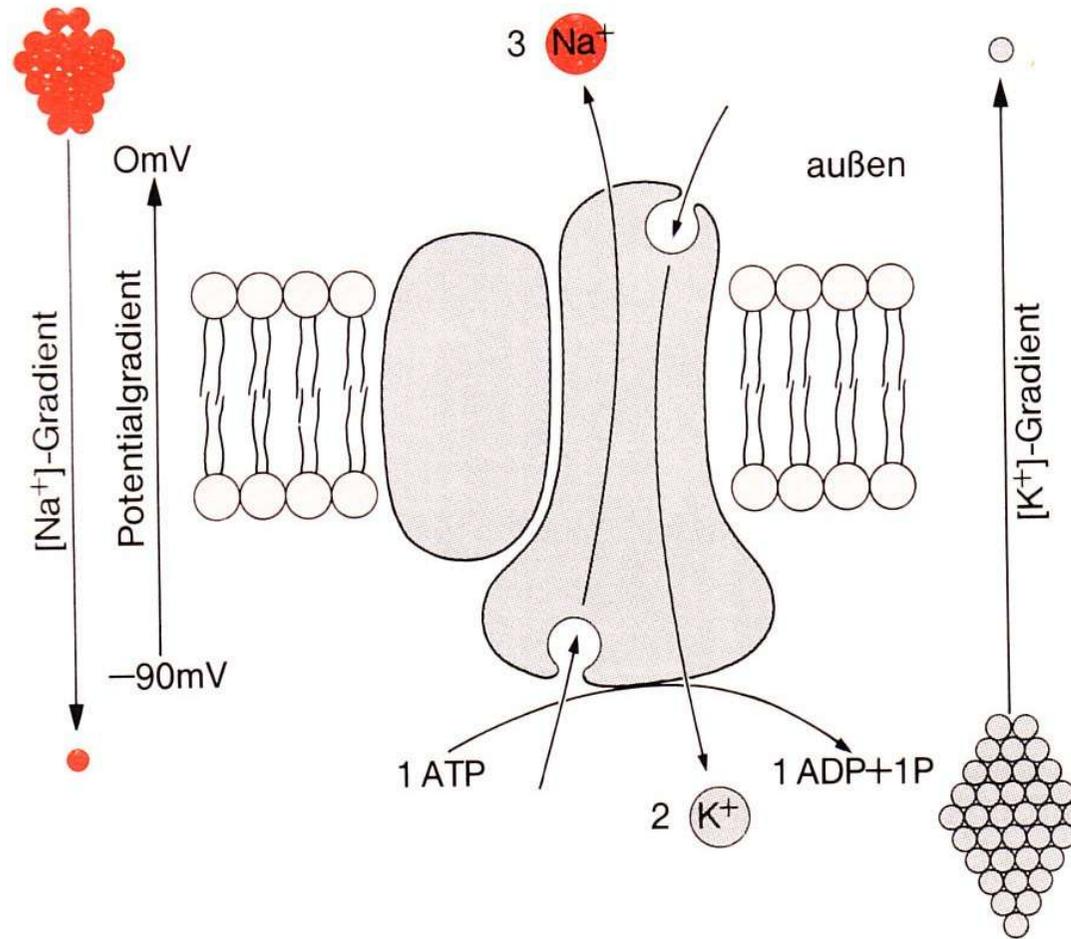


# Signalentstehung - Grundlagen

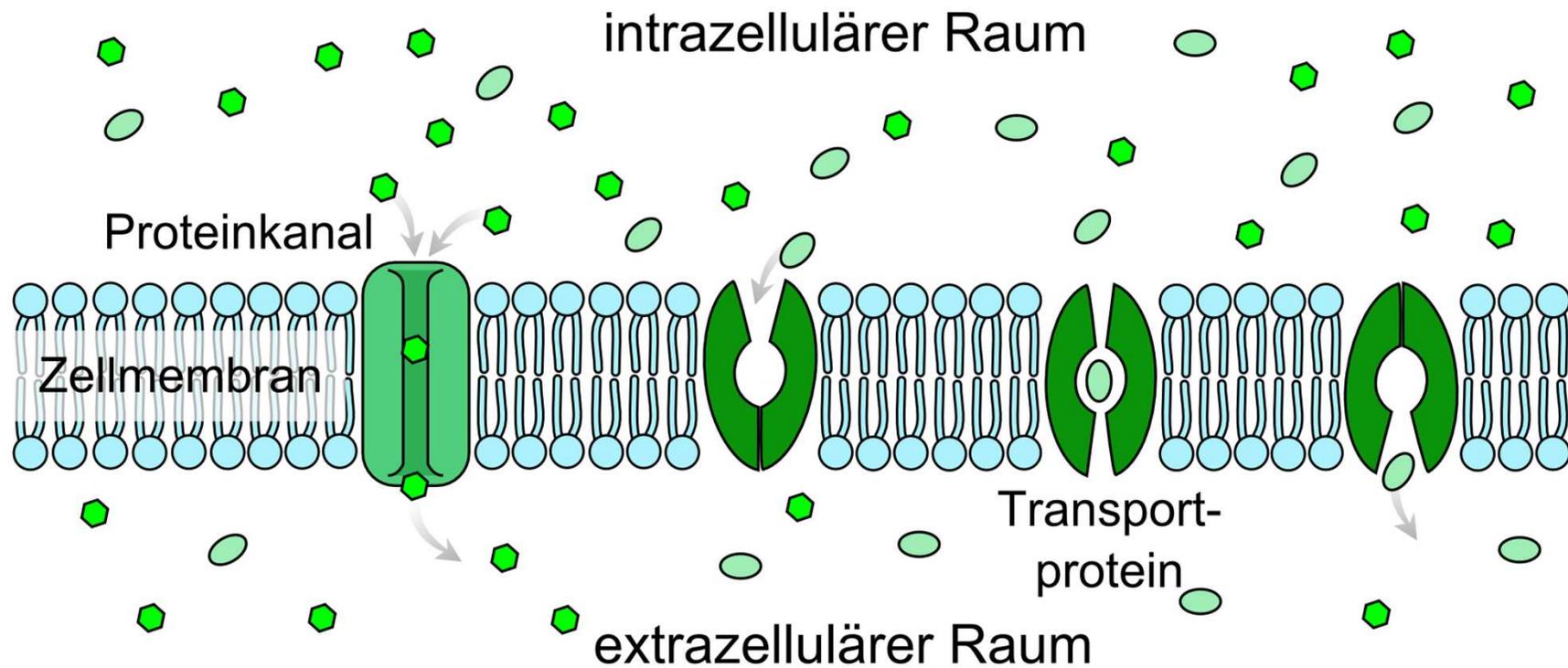


**Abb. 1-2.** Schema der Plasmamembran. In eine Phospholipiddoppelschicht sind Proteine eingelagert, die teils die Lipiddoppelschicht ganz durchqueren, teils nur in der Außen- oder Innenschicht verankert sind. [1, 10]

# Signalentstehung - Grundlagen



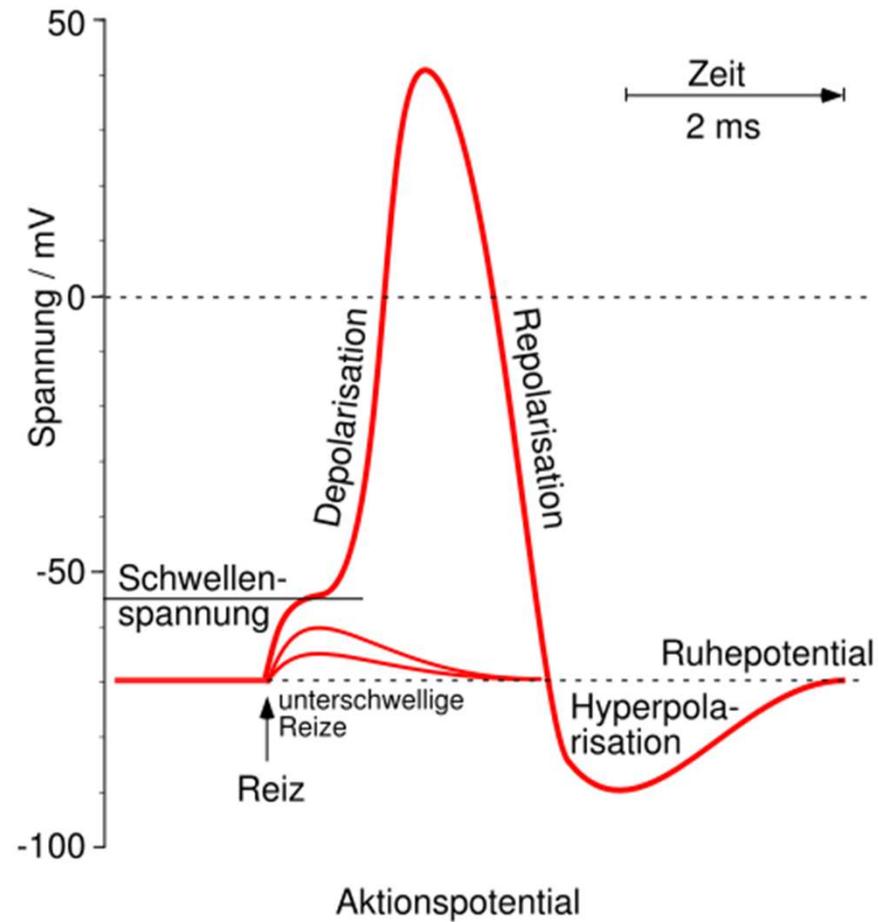
# Signalentstehung - Grundlagen



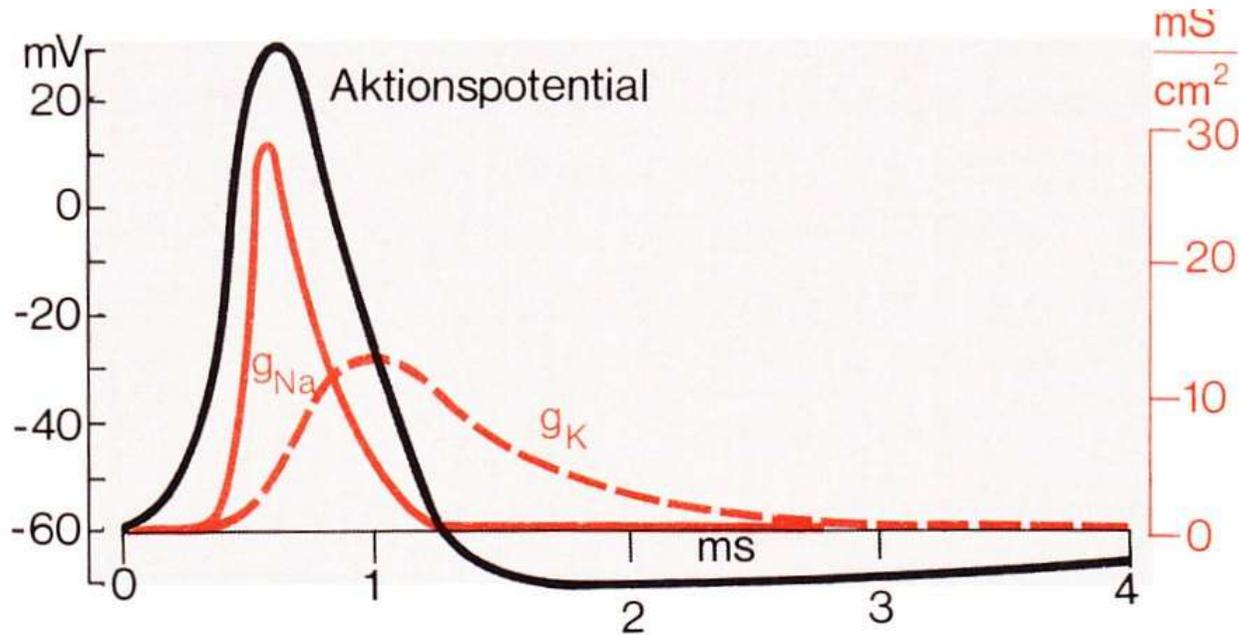
## Ionenkanäle

- ligandengesteuert
- spannungsabhängig

# Signalentstehung - Grundlagen



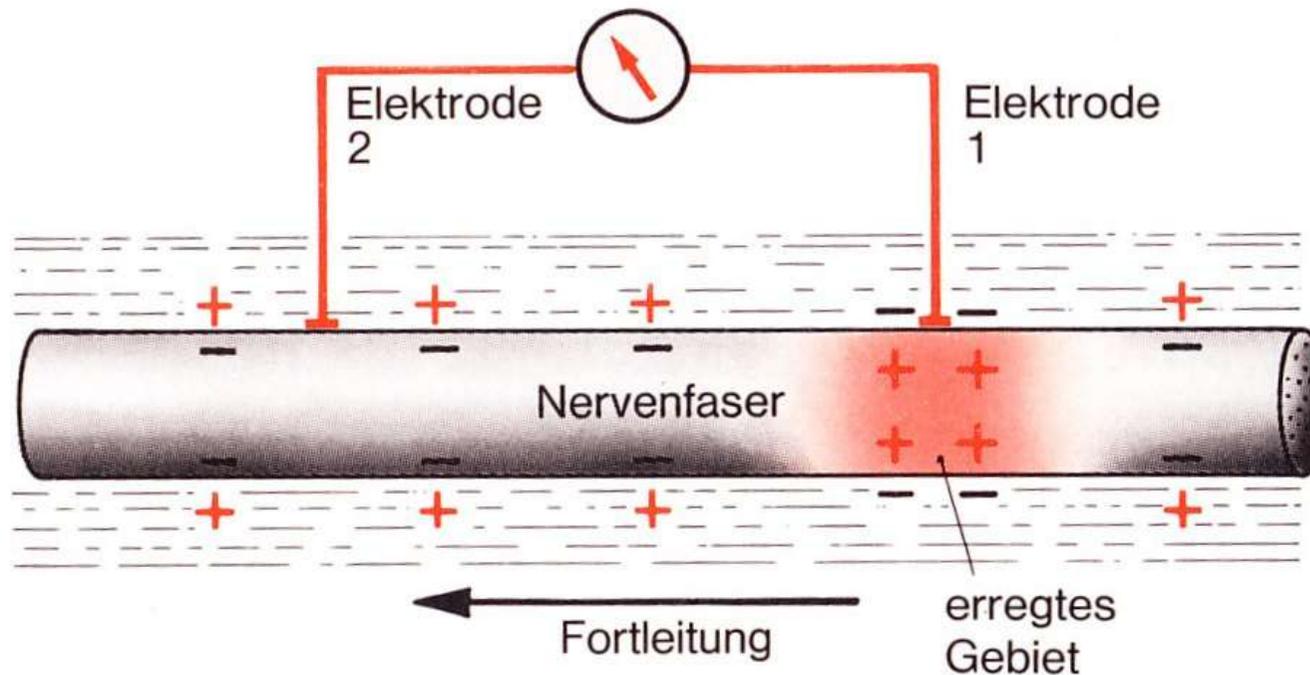
# Signalentstehung - Grundlagen



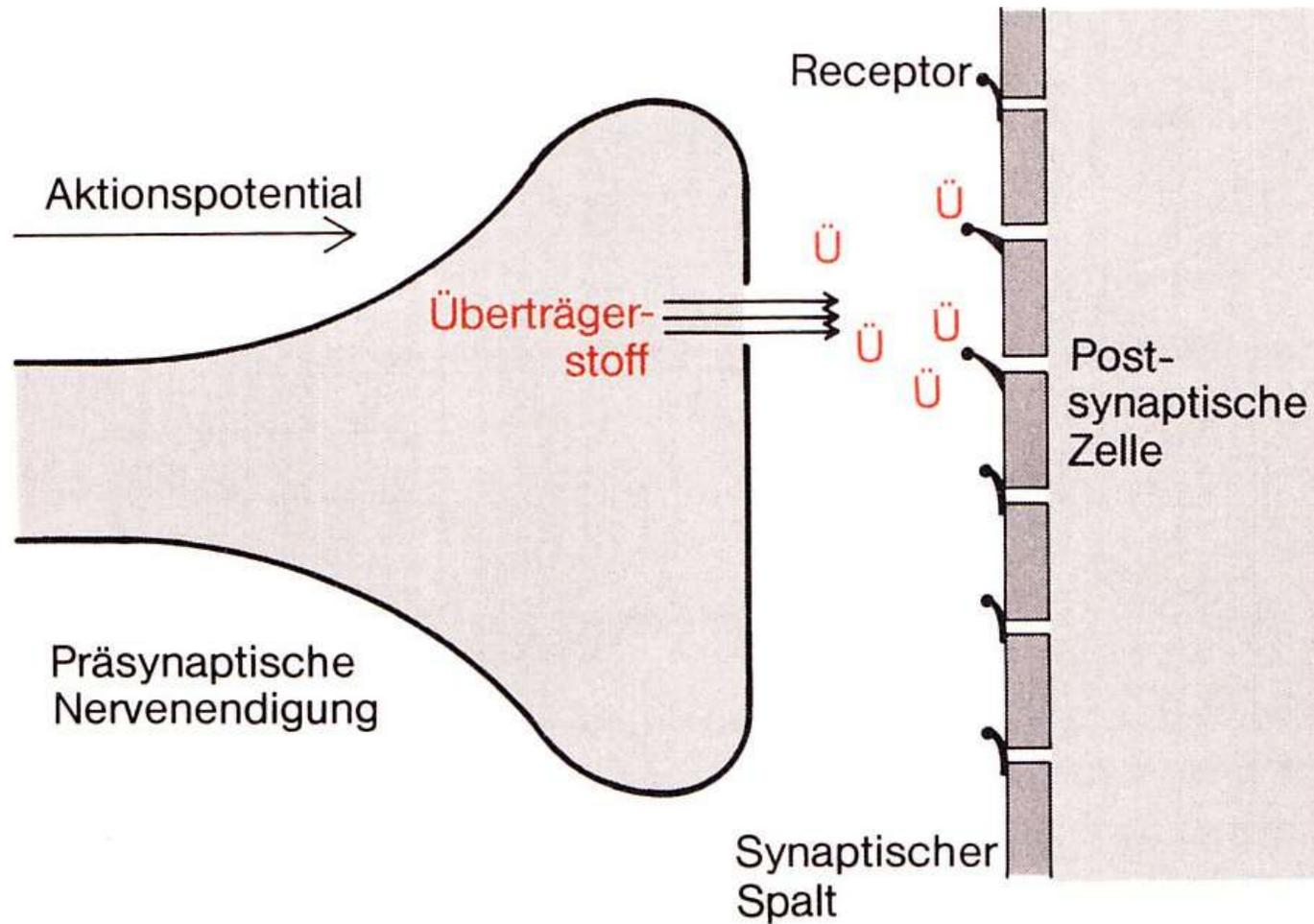
**Abb. 2-7.** Membranleitfähigkeiten während des Aktionspotentials am Tintenfischriesenaxon.  $g_{Na}$  und  $g_K$  sind aus Serien von Depolarisationsschritten, wie in Abb. 2-6 gezeigt, berechnet. Nach [16]

# Signalübertragung

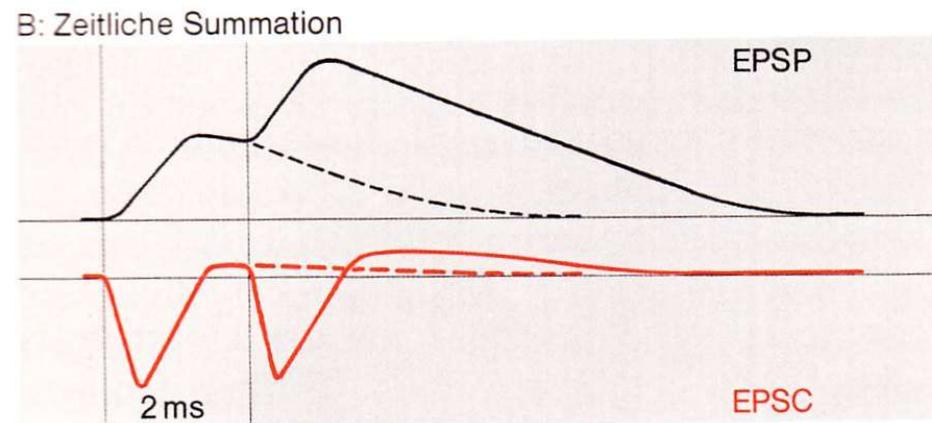
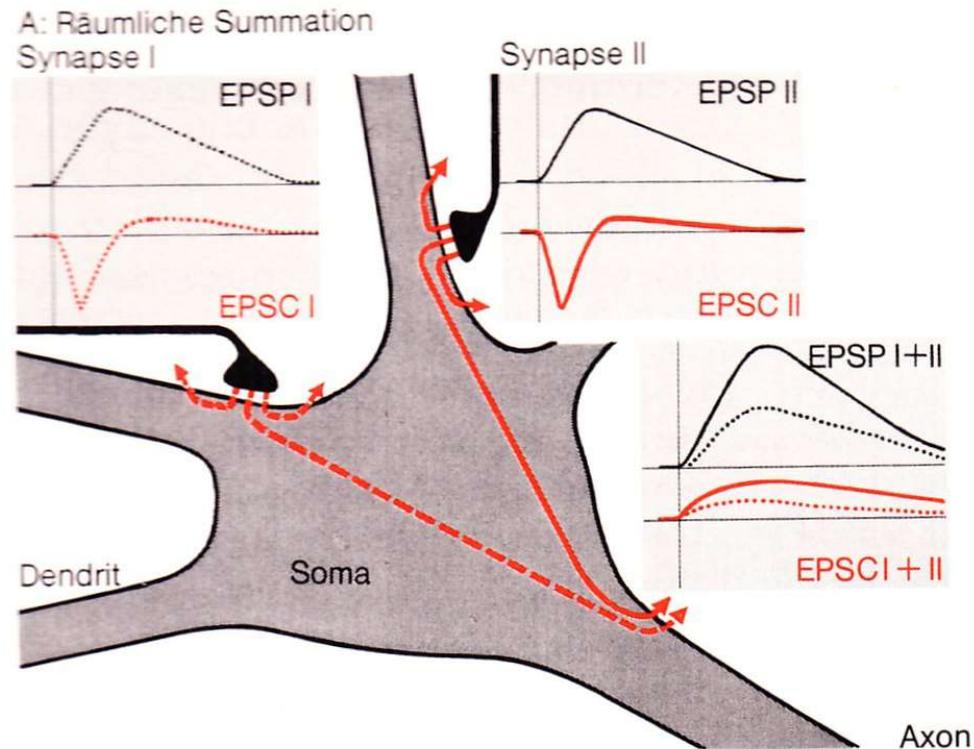
## 2 Informationsvermittlung durch elektrische Erregung



# Signalübertragung



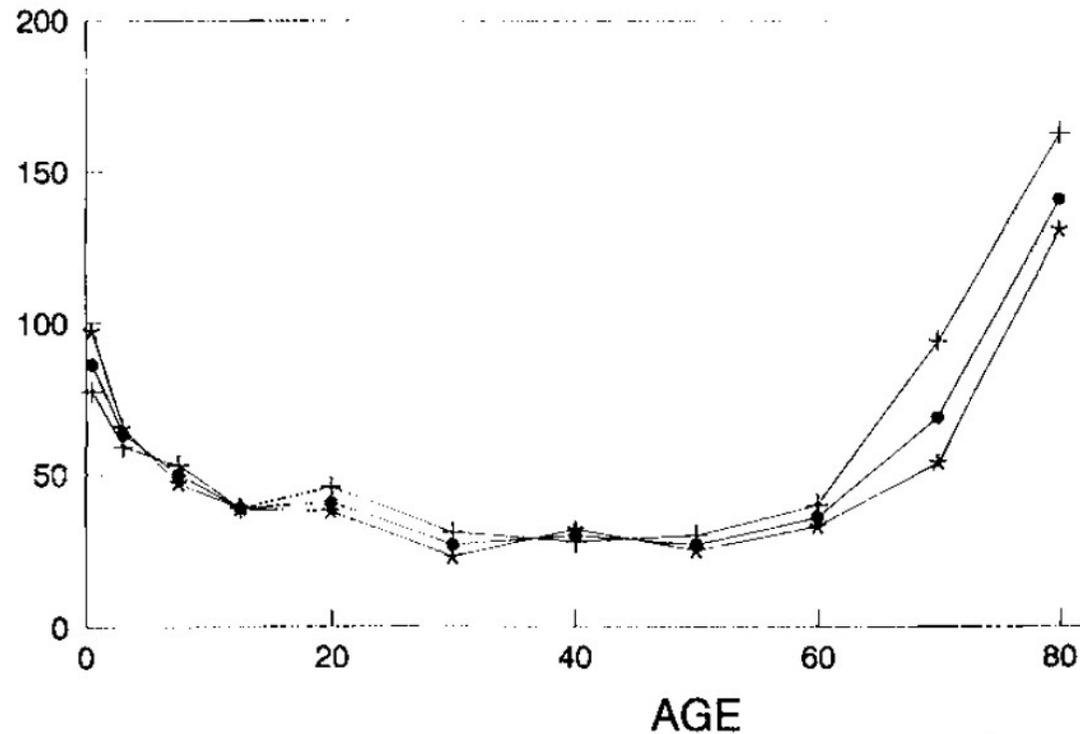
# Signalübertragung



# Epilepsie und epileptische Anfälle

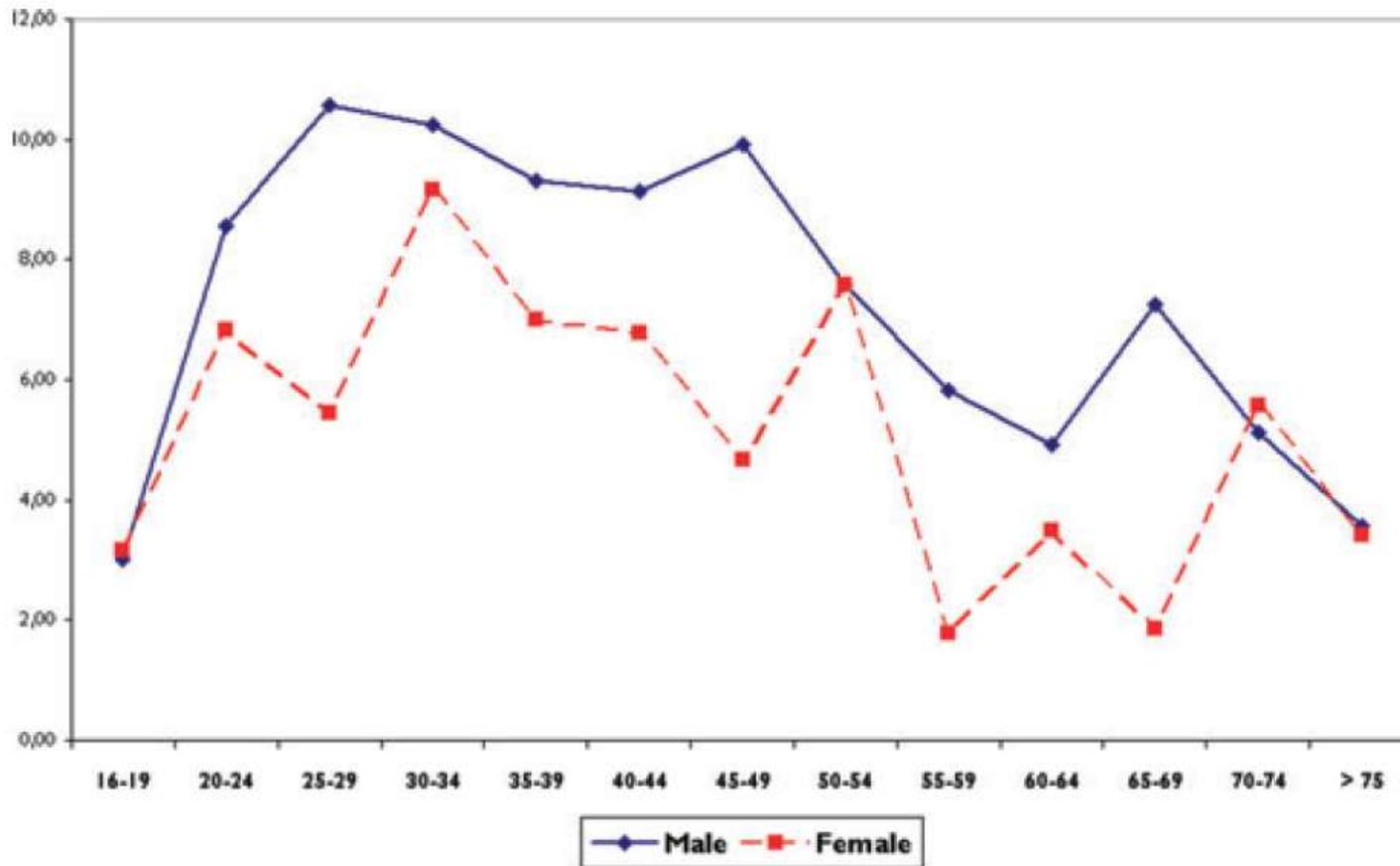
- ***Epileptischer Anfall:***
  - Episode gestörter Hirnfunktion durch unnormale, gesteigerte elektrische Entladungen von Nervenzellen
- ***Epilepsie:***
  - wiederholtes, spontanes Auftreten epileptischer Anfälle

# Inzidenz



**FIG. 3.** Age- and gender-specific incidence/100,000 of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935–1984. Total (solid circles), male (plus signs), female (stars).

# Prävalenz

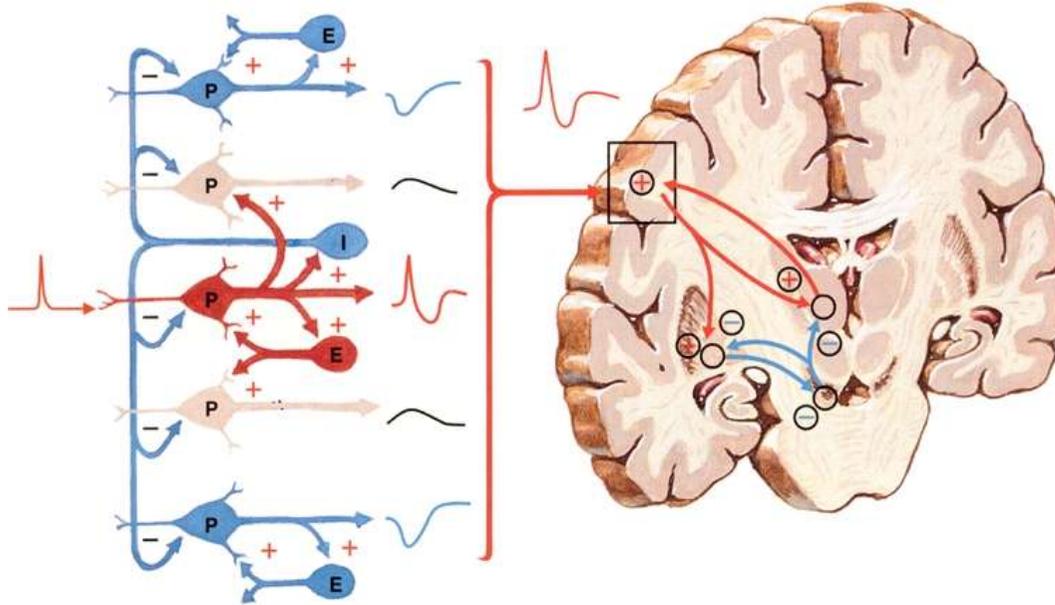


**Figure 2.**  
Age- and gender-specific prevalence per 1,000 persons over 15 years.

*Epilepsia* © ILAE

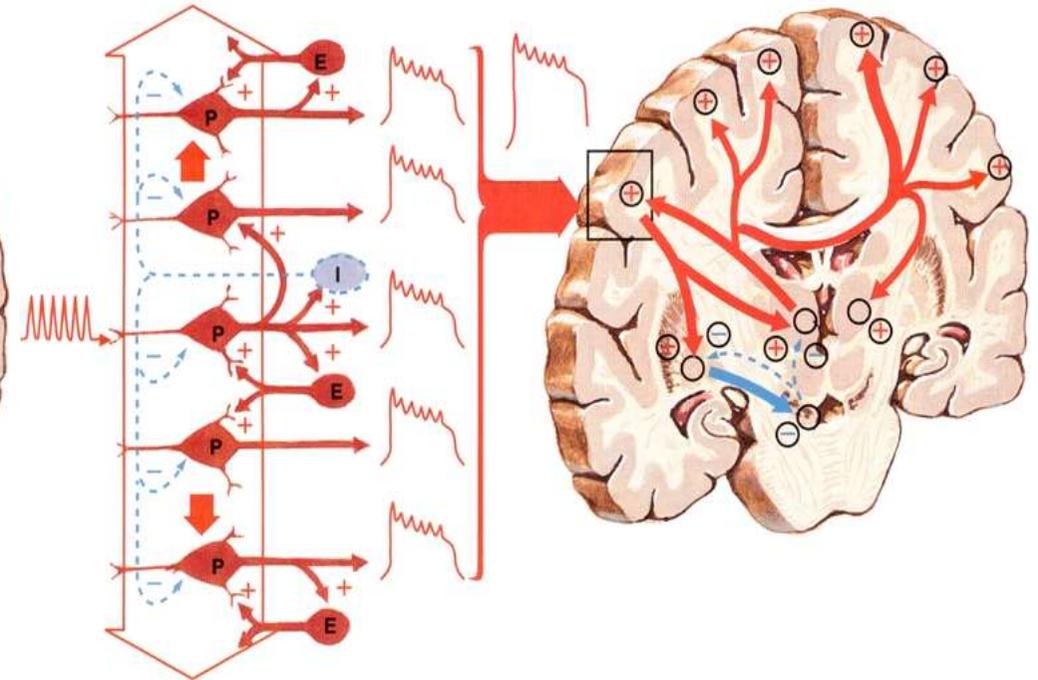
# Wie entstehen Anfälle?

Origin and Spread of Seizures  
Normal firing pattern of cortical neurons



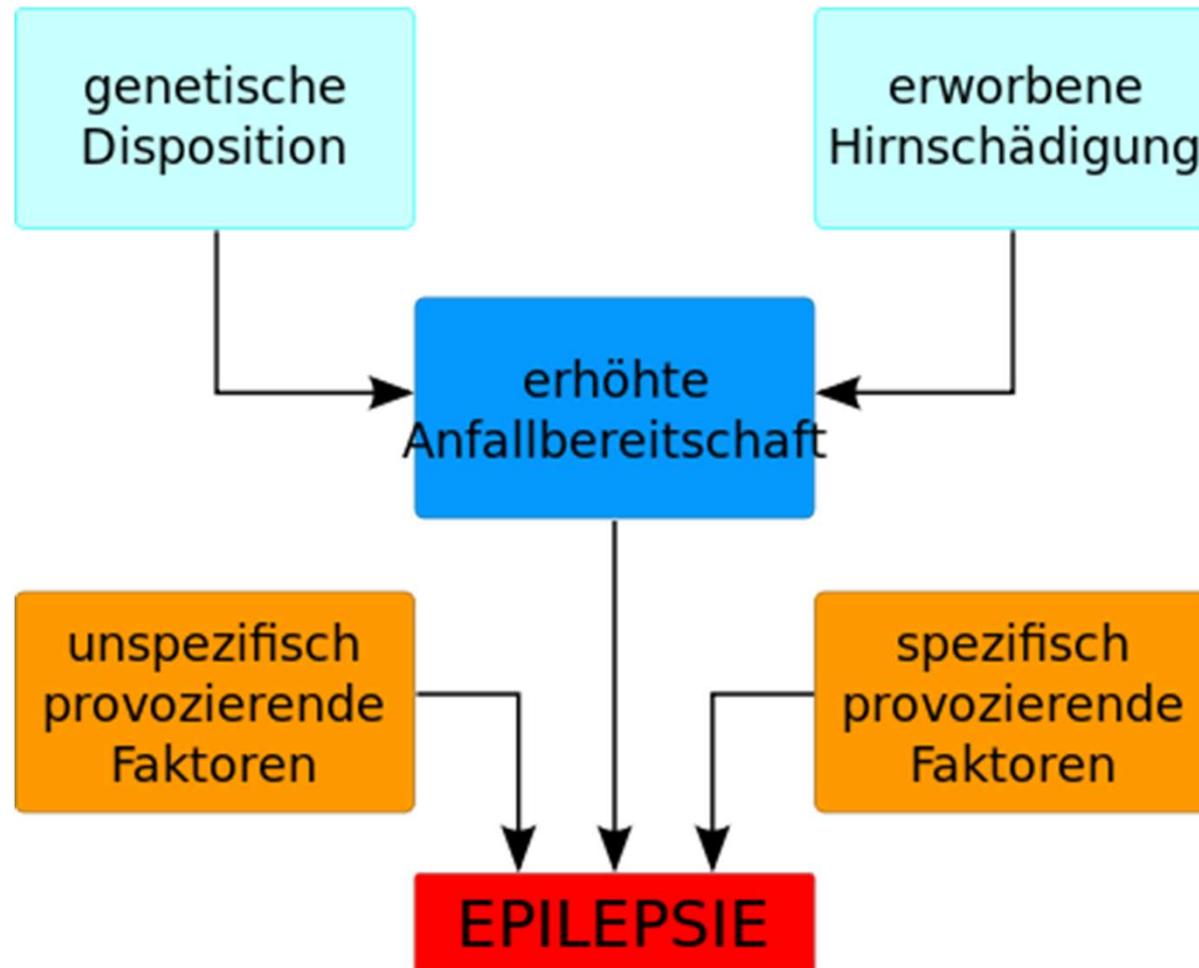
JOHN A. CRAIG MD  
© IGEN

Origin and Spread of Seizures  
Epileptic firing pattern of cortical neurons



JOHN A. CRAIG MD  
© IGEN

# Ursachen von Epilepsie

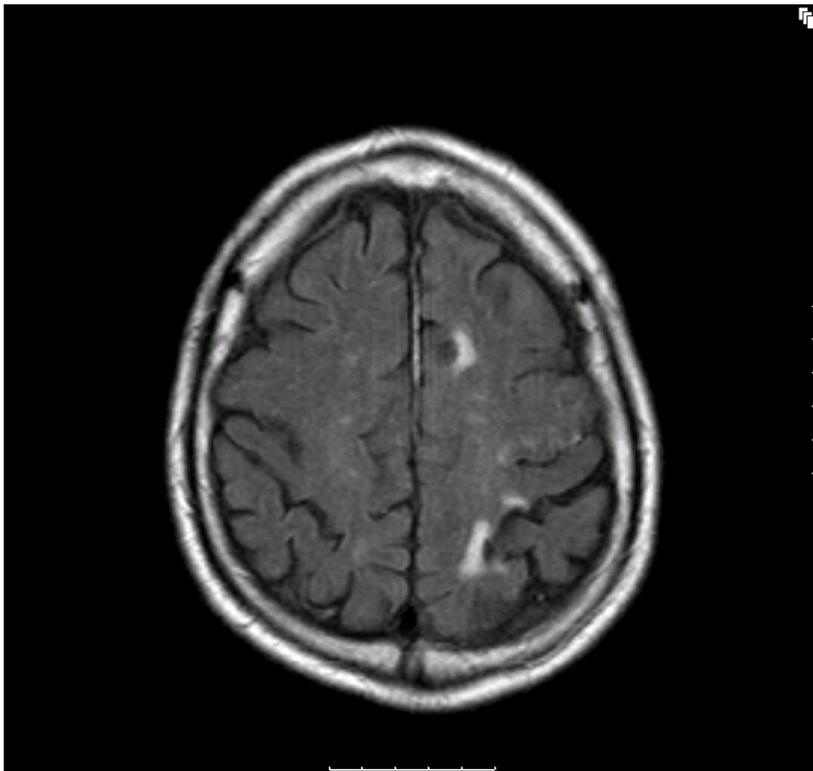


# Genetische Prädisposition

- Subtile Veränderung von
  - Zellmembran
  - Ionenkanälen
  - Rezeptoren
  - Proteine der Signalverarbeitung
  - Glia
  - Blut-Hirn-Schranke

# Erworbene Hirnschädigung

- Hirninfarkt



# Risikofaktor Schlaganfall

- Ischämischer Schlaganfall: absolutes Risiko 15-20%<sup>1,2</sup>
- Vor allem bei:
  - Anfall in der Akutphase<sup>3</sup>
  - Großem Infarktvolumen<sup>4</sup>
  - Kortikaler Lokalisation<sup>5</sup>
- Hirnblutung: absolutes Risiko 20-25%<sup>6</sup>
- 3-8% Risiko eines akuten Anfalls -> erhöhtes Risiko der Entwicklung von Epilepsie<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hauser et al. 1984, <sup>2</sup>So et al. 1996, <sup>3</sup>Reith et al. 1997, <sup>4</sup>Heuts-van Raak et al. 1996, <sup>5</sup>Ng et al. 1985, <sup>6</sup>Paolucci et al. 1997

# Erworbene Hirnschädigung

- Tumor



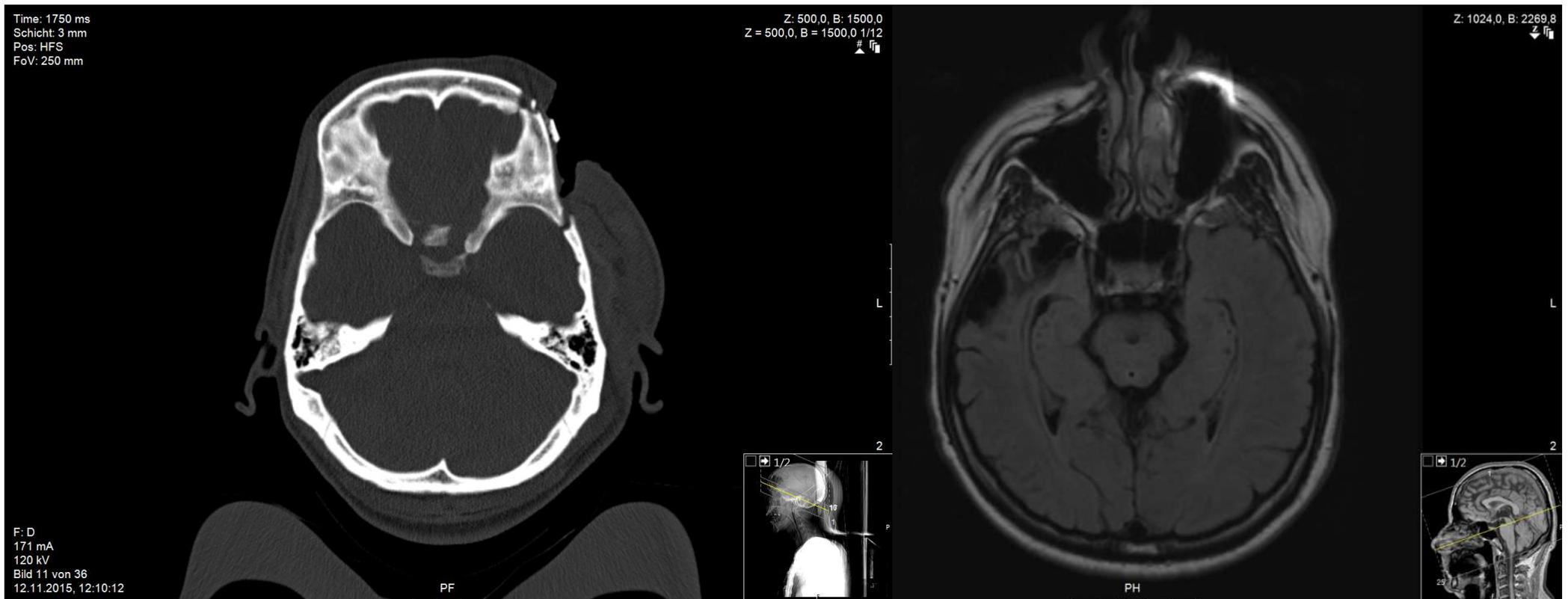
# Risikofaktor Tumor

- 30-35% aller Tumorpatienten werden mit Anfällen symptomatisch<sup>1</sup>
- 10-25% der epilepsiechirurgischen Patienten haben Tumore als Ursache (meist benigne)<sup>2</sup>
- asdf

<sup>1</sup>Franceschetti et al. 1988, <sup>2</sup>Morris et al. 1996, <sup>4</sup>Salazar et al. 1999

# Erworbene Hirnschädigung

- Trauma



# Risikofaktor Trauma

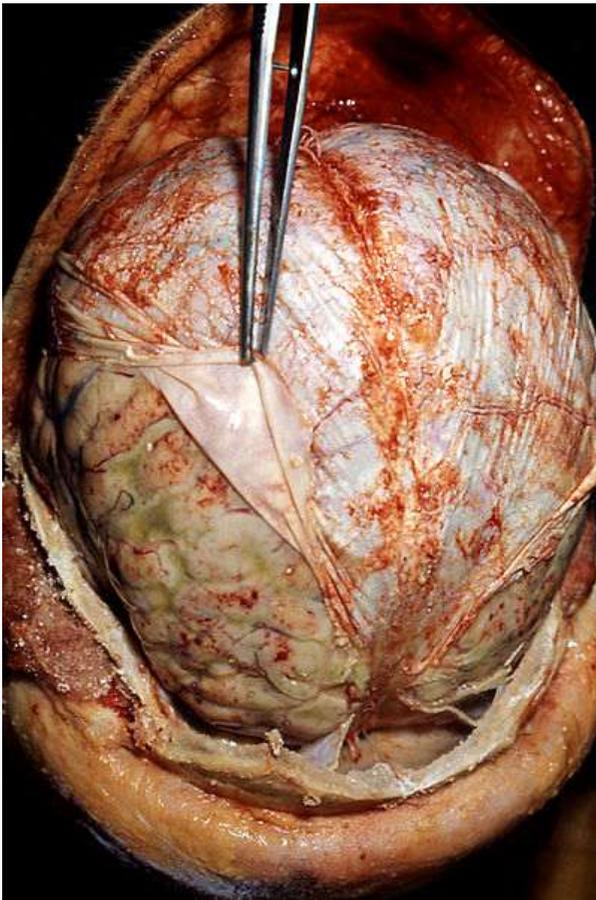
- Leichtes SHT: absolutes Risiko 3-4%<sup>1</sup>
- Schweres SHT: absolutes Risiko 7-10%<sup>1</sup>
- Vor allem bei:
  - Anfall in der Akutphase<sup>2,3</sup>
  - Multilobärem/schwerem Trauma<sup>3</sup>
  - Metallsplitter/Militärisches SHT<sup>3,4</sup>
- 50% Risiko bei militärischer Kopfverletzung
- Risiko bleibt über mehr als 15 Jahre erhöht, auch bei mildem Trauma

<sup>1</sup>Christensen et al. 2009, <sup>2</sup>Annegers et al. 1998, <sup>3</sup>Lowenstein et al. 2009, <sup>4</sup>Salazar et al. 1999

# Erworbene Hirnschädigung

- Entzündung

Meningitis



Enzephalitis



# Risikofaktor ZNS-Infektion

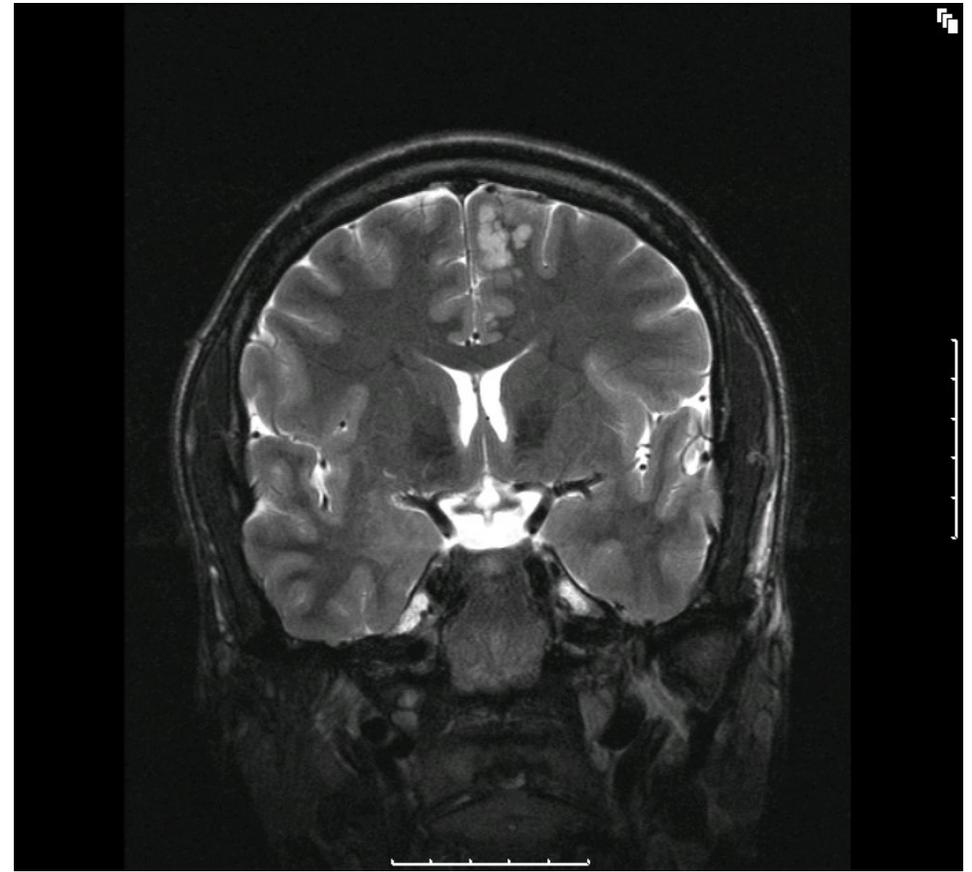
- Alle Überlebende einer ZNS-Infektion: absolutes Risiko 5-10% <sup>1</sup>
- bakterielle Meningitis: ca. 5% (erste 5 Jahre)<sup>2</sup>
- Virale Encephalitis: ca. 10% (für mind. 15 Jahre)<sup>2</sup>
- Hirnabszess: ca. 30% (erste 5 Jahre)<sup>2</sup>
- 5% Risiko eines akuten Anfalls -> erhöhtes Risiko der Entwicklung von Epilepsie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Annegers et al. 1988

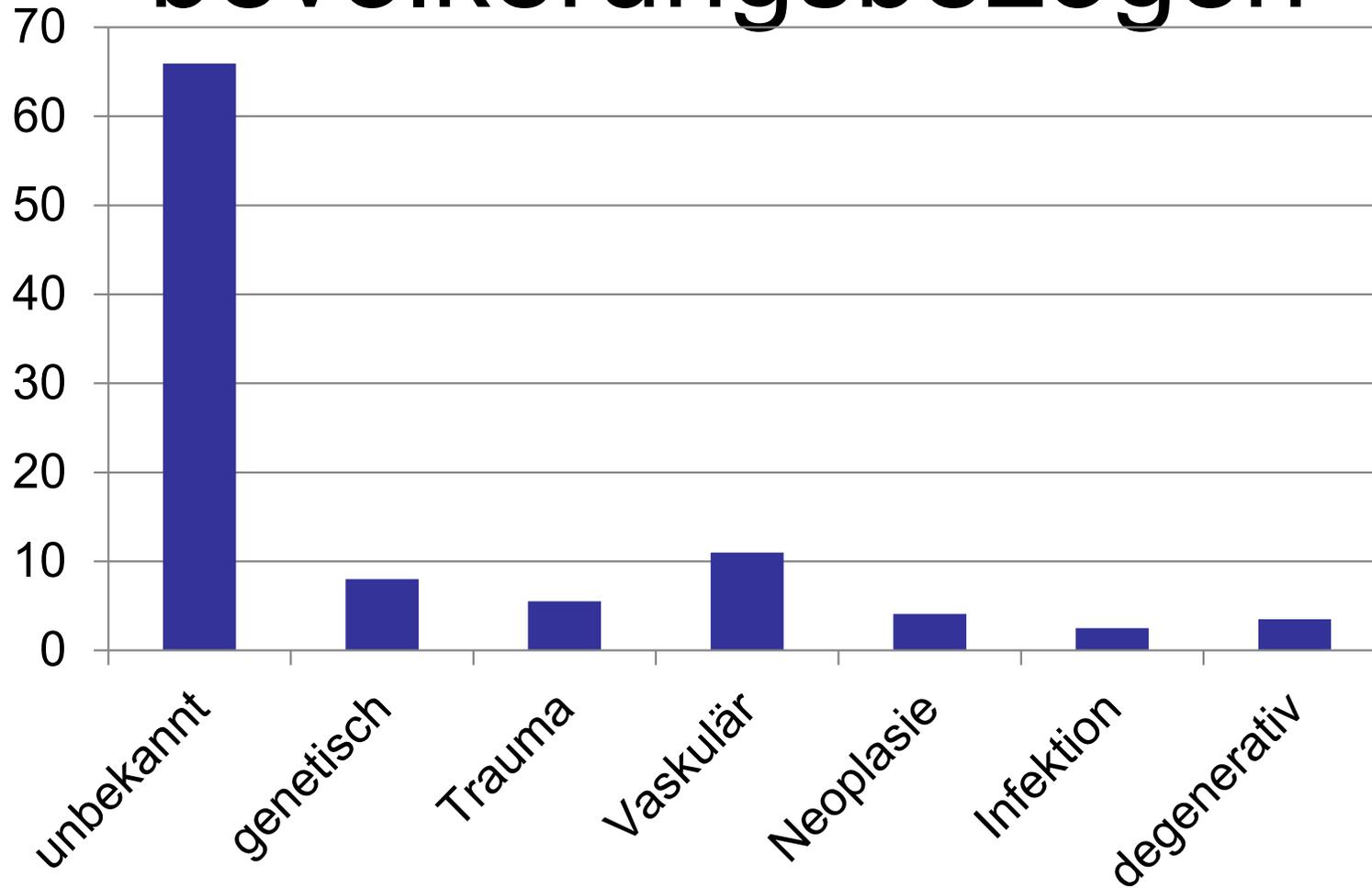
<sup>2</sup> Nicolosi et al. 1992

# Erworbene Hirnschädigung

- Kortikale Dysplasie

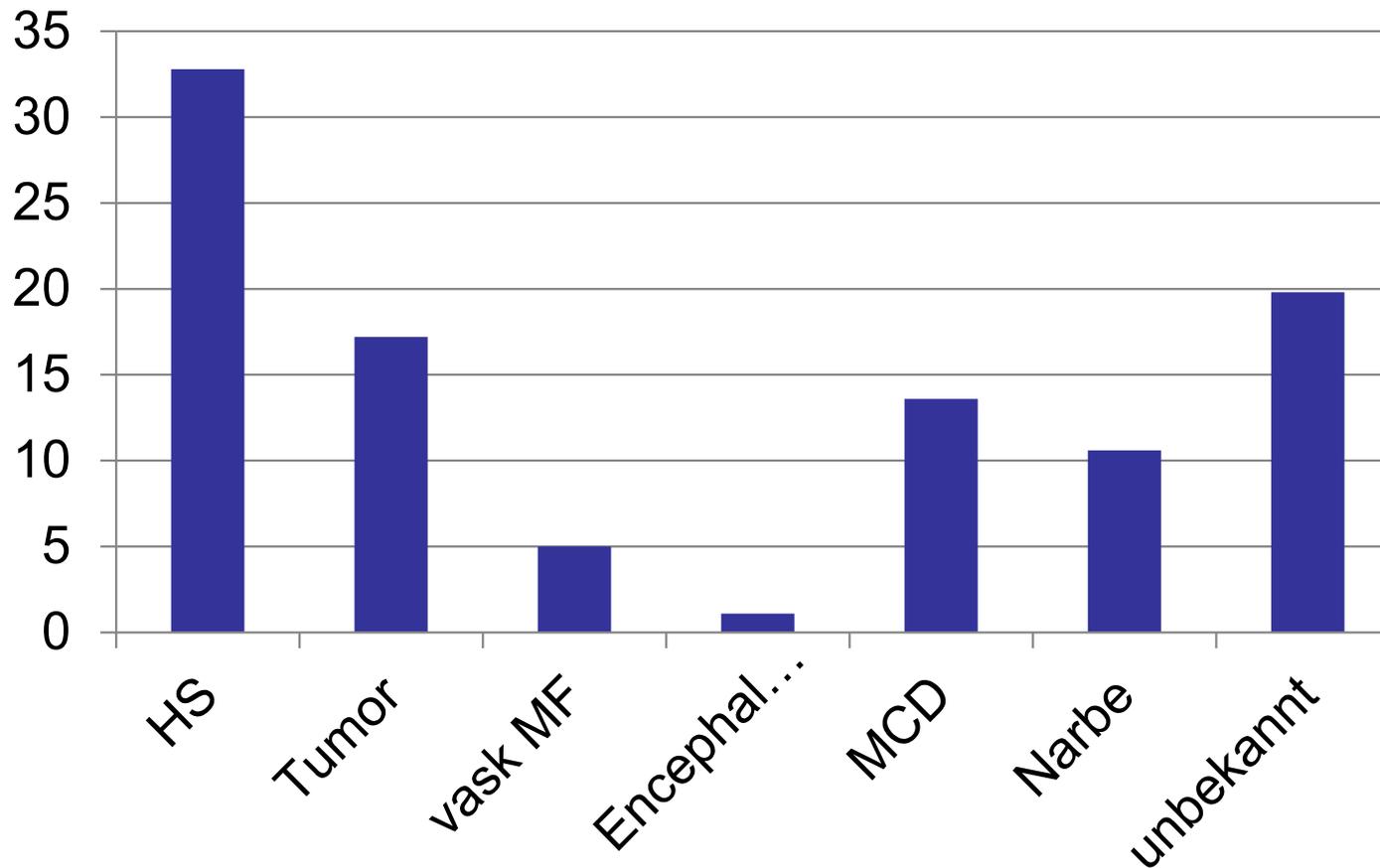


# Ursachen von Epilepsie - bevölkerungsbezogen



*nach Hauser et al. 1993*

# Ursachen von Epilepsie – chirurgische Kohorte



*nach Wellmer et al. 2013*

# Der epileptischer Anfall - Symptome

1. Rein subjektive Empfindungen - **Auren**
2. Einfache Bewegungen – **klonische, tonische Anfälle**
3. komplexe Automatismen – **automotorische, hypermotorische Anfälle**
4. Bewusstseinsverlust - „**Absencen**“
5. Verlust der Muskelspannung, sonstige „**negative**“ **Phänomene**

# Symptome epileptischer Anfälle

**Section IV: Semiology of Epileptic Seizures**

**Chapter 33**

**Myoclonic Seizures**

**N. So**

**Video by H.O. Lüders & S. Noachtar 1995**

**Case 1**

**Generalized myoclonic seizure ->**

**generalized tonic-clonic seizure**

**(Juvenile myoclonic epilepsy)**

**Video from H.O. Lüders & S. Noachtar 1995**

# Symptome epileptischer Anfälle

## Komplexe Bewegungen:

**Section IV: Semiology of Epileptic Seizures**  
**Chapter 38**  
**Hypermotor Seizures**  
**H. Holthausen, M. Hoppe**  
**Case 1**  
**Hypermotor Seizure**  
**(Left Frontal Epilepsy)**  
**Video from H.O. Lüders & S. Noachtar 1995**

# Symptome epileptischer Anfälle

„Absencen“:

**Section IV: Semiology of Epileptic Seizures**  
**Chapter 32**  
**Dialeptic Seizures**  
**S. Noachtar, T. Desudchit, H.O. Lüders**  
**Case 1**

# Symptome epileptischer Anfälle

Negative Phänomene:

- Sprachverlust (Aphasie)
- Verlust des Muskeltonus
- Lähmung

**Section IV: Semiology of Epileptic Seizures**  
**Chapter 41**  
**Negative Myoclonic Seizures**  
**K.J. Werhahn, S. Noachtar**

# Was kann es noch sein?

- **Schlaganfall** (TIA, flüchtiger Insult)
- **Synkope**
  - Herzrhythmusstörungen
  - Störungen der Kreislaufregulation
- **Psychogener Anfall**

# Differenzialdiagnose

## **Epileptischer Anfall vs. Schlaganfall**

- Stereotyp!
- allmählicher Beginn
- allmähliche Ausbreitung
- bei Lähmungen: vorübergehende Symptome (Kribbeln, Steifheit, Kloni)

# Differenzialdiagnose

## Epileptischer Anfall vs. Synkope

	<b>epilept. Anfall</b>	<b>Synkope</b>
<b><i>Prodromi</i></b>	Aura	‚Schwarzwerden‘, Tinnitus
<b><i>Körperhaltung</i></b>	beliebig	meist im Stehen
<b><i>Erholung</i></b>	langsam, lageunabhängig	rasch, bes. im Liegen
<b><i>Zucken, Einnässen</i></b>	Häufig	selten
<b><i>Folgen</i></b>	Muskelkater, Müdigkeit	meist keine

# Differenzialdiagnose

## **Epileptischer vs. psychogener Anfall**

### **Psychogene Anfälle verlaufen...**

- länger, oft 5-10 Minuten
- weniger stereotyp
- mit vorwiegend geschlossenen Augen
- ohne Gesichtszucken bei generalisierten Klioni
- oft mit fluktuierendem Bewusstsein
- mit asynchronen, z.T. ablenkbaren Phänomenen

# Differenzialdiagnose

**aber: bei psychogenen Anfällen findet man gelegentlich...**

- Verletzungen, z.B. Zungenbiss
- Einnässen
- Autonome Zeichen wie Pulsrasen, Atemnot, Blässe, Rötung

**und bei epileptischen Anfällen sieht man auch...**

- bizarre Automatismen wie Fahrradfahren, emotionale Rufe, bizarres Sprechen

**Section IV: Semiology of Epileptic Seizures**

**Chapter 40**

**Gelastic Seizures**

**C. Munari**

**Video by S. Noachtar, S. Arnold**

# Differenzialdiagnose

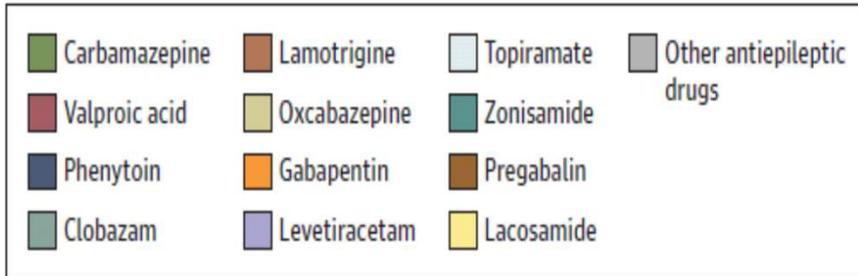
## **Daher:**

- Klinische/Anamnestische Angaben sind wichtig, aber können im Einzelfall irreführen
- Goldstandard der Diagnostik ist das Video-EEG-Monitoring!

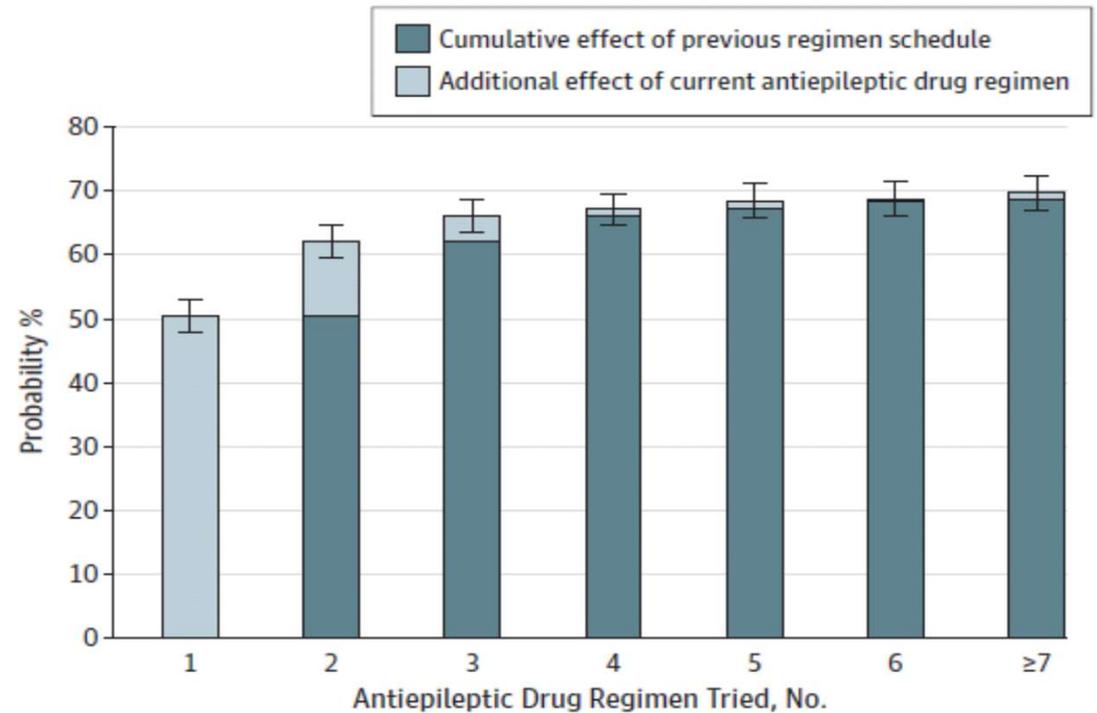
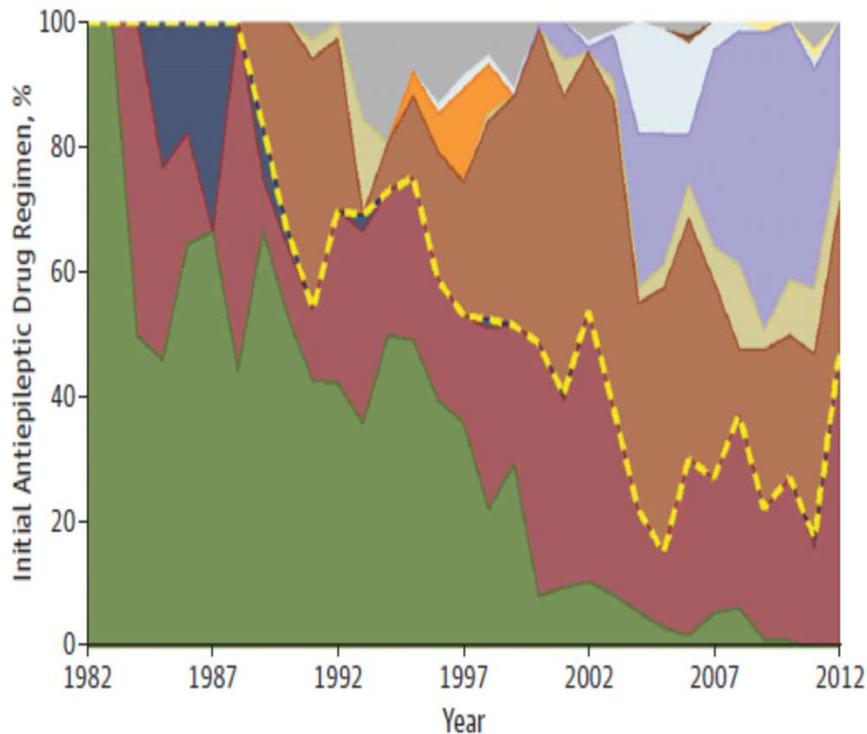
# Der erste Anfall - Wann mit der Therapie beginnen?

- **Ohne** Risikofaktoren:
  - ca. 20-25% erleiden weiteren Anfall in den nächsten 2 Jahren
- **Mit** Risikofaktoren:
  - ca. 65-80% erleiden weiteren Anfall in den nächsten 2 Jahren
    - vorherige Schädigung des Gehirns
    - fokaler Anfallstyp
    - abnormales EEG
    - Beginn als ‚Cluster‘ oder ‚Status epilepticus‘

# Wie gut wirken Medikamente?



**B** Antiepileptic drugs prescribed as initial monotherapy



Kwan et al.; NEJM 342 (2000) pp 314-9  
Chen et al. JAMA Neurol 2017

# Medikamentöse Therapie der Anfälle

- Mit einem **Medikament der ersten Wahl**
  - Lamotrigin, Oxcarbazepin, Levetiracetam bei fokaler Epilepsie
  - Valproat, Topiramamat, Lamotrigin bei generalisierter Epilepsie
- Alle Medikamente sind **gleich effektiv**, haben aber **unterschiedliche Nebenwirkungen, Wechselwirkungen**
- Auf eine niedrige bis mittlere Dosis einstellen
- Dosis nach **Erfolg und Verträglichkeit**

# Unspezifische ZNS- Nebenwirkungen

- Schwindel
- Doppelbilder
- Müdigkeit
- Sehstörungen
- Gleichgewichtsstörungen

# Unspezifische ZNS- Störwirkungen

- kommen bei allen antikonvulsiven Medikamenten vor (10-20%)
- sind vor allem in der Aufdosierungsphase vorhanden
- ggfs. langsamere Aufdosierung
- Information des Patienten!
- falls bleibend, ist eine Umstellung notwendig

# Einschränkung der Kognition

- ist oft im Alltag schwer erkennbar
- im Verdachtsfall: neuropsycholog. Testung (bedside oder ausführlich)
- besonders bei den ‚alten Antikonvulsiva‘
  - Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin
- auch bei einigen neuen Substanzen
  - Topiramaten, Zonisamid
- besonders günstig:
  - Lamotrigin, Levetiracetam, Lacosamid

# Psychiatrische Nebenwirkungen

- Stimmungsstabilisierende Wirkung
  - Valproat, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin
- Eher neutral
  - Lacosamid, Phenytoin, Phenobarbital
- Stimmungs labilität/Aggressivität/Depression
  - Levetiracetam, Topiramamat, Zonisamid

## Schwer behandelbare Epilepsie

- **Keine Anfallsfreiheit** nach Therapie mit **2-3 Antikonvulsiva** in Mono- oder Kombinationstherapie
  
- > **Chance auf Anfallsfreiheit** bei **5-7%** pro neu eingesetztem Medikament



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**