

# Was ist und wie diagnostiziert man eine Epilepsie?

Jürgen Bauer

Klinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn

**Epilepsien sind Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie mit dem Hauptsymptom rezidivierender epileptischer Anfälle in Folge einer erhöhten neuronalen Exzitabilität kortikaler Neurone und fakultativen mnestischen, endokrinen und psychischen Symptomen.**

**E**pilepsien sind somit eine heterogene Erkrankungsgruppe, deren wesentliche klassifikatorische Unterteilung darin besteht zu verstehen, ob die Symptome Folge einer strukturellen Schädigung kortikaler Neurone sind (symptomatischer Ursache) oder ob die erhöhte Exzitabilität der Neurone, also ihre gesteigerte synchrone Entladung, Folge einer genetisch determinierten Funktionsstörung einiger Nervenzellen ist (idiopathischer Ursache) (Tab. 1).

## Was sind epileptische Anfälle?

**Eine spontan oder provoziert synchronisierte Aktivität kortikaler zerebraler Neurone führt zu epileptischen Anfällen, während derer der Betroffene in motorische Entäußerungen und/oder sensorische oder psychische Sensationen gezwungen wird, denen er sich willentlichen nicht entziehen kann. Eine Bewusstseinsstörung ist kein obligates Symptom eines epileptischen Anfalls.**

Die Diagnose epileptischer Anfälle wird immer noch, trotz apparativer Methoden, per Eigen- und Fremdanamnese gestellt. Um Symptome korrekt einzuordnen, muss man sie kennen und gezielt erfragen.

Anfälle, die auf eine symptomatische Ursache hinweisen, beinhalten Symptome, die die Leistungsstörung eines umschriebenen Kortexareals widerspiegeln. Man spricht von fokalen Anfällen ohne (einfach-fokal) oder mit (komplex-fokal) einer Bewusstseinsstörung, also einer Amnesie für den Anfall selbst, nicht aber wesentlich zeitlich darüber hinaus (Tab. 2). Aus fokalen Anfällen kann sich die epileptische Aktivität über den Neokortex ausbreiten und mündet dann klinisch in einen (sekundär generalisierten) tonisch-klonischen Anfall (Grand mal). Dieser dauert im Mittel 60 Sekunden (daran schließt sich eine Phase der

Erholung und Ermüdung an), geht mit kraftvollen rhythmischen bilateralen Kloni einher, mit Zyanose und Atempause, geöffneten Augen und verdrehten Bulbi, fakultativ mit lateralem Zungenbiss, Einnässen/-koten und postiktalen Myalgien.

Anfälle, die auf eine idiopathische Genese hinweisen, sind Absenzen (kurzes Innehalten, Verharren, starrer Blick, Amnesie für 20 Sekunden), myklonisch-impulsive Anfälle (abruptes Zucken der Arme > Beine bei erhaltenem Bewusstsein, selten Sturz) und Grand mal ohne fokale Einleitung. Diese Anfallsformen gehen im EEG (iktal wie interiktal) mit einem typischen Muster, den generalisierten Spike-Wave-Paroxysmen, einher und werden deshalb als „generalisierte“ Anfälle bezeichnet.

Fokale Anfälle manifestieren sich diffus tageszeitlich, auch aus dem Schlaf, generalisierte Anfälle betont

**Tab. 1** Epidemiologische Daten und Definitionen zu Epilepsie

Prävalenz der Epilepsien	1% (USA, Europa) bis 4–5% (Afrika)
Aktive Epilepsie	Menschen mit epileptischen Anfällen innerhalb der letzten 5 Jahre
Fieberkrämpfe	2–5% der Kinder < 5. Lebensjahr
Inzidenz der Epilepsien	40–70 Neuerkrankungen pro 100.000 Menschen pro Jahr (bis 100–190 in den sogenannten Entwicklungsländern). Erhöht im Alter und bei Kindern
Kumulative Inzidenz der Epilepsien und epileptischen Anfälle	2–4% der Menschen entwickeln innerhalb ihres Lebens eine Epilepsie. 8% aller Menschen erleiden einmalig einen epileptischen Anfall
Verhältnis fokale: generalisierte Anfälle	< 40. Lebensjahr: 1: 1 > 40. Lebensjahr: 3: 1

morgens nach dem Erwachen, nicht jedoch aus dem Schlaf.

## Epileptischer oder nicht-epileptischer Anfall?

**Die maßgebliche Differentialdiagnose des epileptischen Anfalls ist der psychogene Anfall. Beide Anfallstypen können bei einem Patienten vorkommen.**

Hauptproblem der Differentialdiagnose ist die Klassifikation von Anfällen mit Sturz und Bewusstseinsverlust. Aus Sicht epileptischer Anfälle bedeutet dies, dass Grand mal von anderen Ohnmachtsursachen unterschieden werden müssen: von psychogenen Anfällen und konvulsiven Synkopen.

Psychogene Anfälle ähneln Grand mal durch Sturz, Bewusstlosigkeit, generalisierte Extremitätenbewegung. Im Gegensatz zu Grand mal ist ihre Dauer länger (oft >10 Minuten), die Bewegungen sind irregulär, die Augen oft geschlossen. Oft berichten die Patienten, die Umgebung im Anfall noch wahrgenommen zu haben. Verletzungen sind möglich, situative Auslöser nicht immer evaluierbar. 20% chronisch Epilepsiekranker leiden auch an psychogenen Anfällen.

Konvulsive Synkopen gehen mit primärem Tonusverlust einher, bei längerer Dauer der Perfusionsstörung können grobe Extremitäten- und Rumpfbewegungen beobachtet werden (oft bei der Reperfusion des Gehirns). Die Erholung nach einer konvulsiven Synkope ist wesentlich rascher als nach einem Grand mal, Einnässen/-koten sind möglich, situative Auslöser (z.B. medizinischer Eingriff, Verletzung) z.T. erfragbar.

Nicht immer lässt sich nach einem ersten großen konvulsiven „Anfall“ die Zuordnung verbindlich klären. Weiterführende Kriterien zur Diagnose eines möglichen epileptischen Anfalls sind in Tabelle 3 aufgeführt.

## Anfall oder Epilepsie?

**Eine Epilepsie wird diagnostiziert, wenn mehrere Anfälle (meist) spontan auftraten oder nach einem ersten Anfall mit einem Rezidiv gerechnet werden muss, da EEG und/oder MRT zeigen, dass eine epileptisch-relevante Funktions- oder Strukturstörung des Gehirns besteht. Eine Epilepsie kann somit durchaus schon nach einem ersten epileptischen Anfall**

**diagnostiziert werden, dies ist aber nicht zwangsläufig gleichbedeutend mit dem Beginn einer prophylaktischen Therapie bereits zu diesem Zeitpunkt.**

Epileptische Anfälle sind Folge einer akuten Synchronisation der neuronalen Entladung einer kortikalen Nervenzellpopulation. Eine solche Steigerung der neuronalen Exzitabilität kann auch bei Menschen auftreten, die keine chronische neuronale Funktionsstörung aufweisen, also nicht zu Epilepsie neigen. Bei solchen Menschen werden epileptische Anfälle (meist als Grand mal) durch besondere Umstände ausgelöst, Umstände, die die Leistung der ansonsten gesunden Nervenzellen kurzfristig stören: Erheblicher Schlafmangel (ganze Nacht), hohes Fieber, Einnahme bestimmter Medikamente (Penizillin; Clozapin), Stoffwechselstörung (thyreotoxe Krise, Hyper-/Hypoglykämie), Absetzen anfallshemmender Medikamente (Benzodiazepine) und akute Hirnerkrankungen. Solche Anfälle nennt man Gelegenheitsanfälle. Ihre Prophylaxe besteht im Meiden der Auslöser. Man schätzt, dass 4–5% aller Menschen ein- bis zweimal im Leben einen solchen Anfall erleiden.

**Tab. 2 Klassifikation epileptischer Anfälle**

### Fokale (=partielle) Anfälle

Anfälle *ohne* Bewusstseinsstörung  
Einfach fokal

- Motorisch: z.B.. Ausbreitung (Jackson-Anfälle), Versivbewegung, Haltungsausfälle
- Sensorisch: z.B. visuelle, somatosensorische, akustische, olfaktorische, gustatorische oder vertiginöse Symptome
- Psychisch: z.B. dysphasische, dysmnestische, halluzinatorische oder affektive Symptome
- Autonom: z.B. epigastrische, Blässe, Erröten, Pupillenweitung/-verengung

Anfälle mit Bewusstseinsstörung  
Komplex fokal

- Mit einfach fokalem Beginn
- Mit Bewusstseinsstörung von Beginn an
- Mit Automatismen

Partielle fokale Anfälle mit sekundärer  
Generalisation zu einem generalisierten  
Anfall

### Generalisierte Anfälle ohne bekannten umschriebenen Ursprung

Absencen

- Ausschließlich mit Bewusstseinsstörung
- Mit atonischen, tonischen, autonomen Symptomen und/oder Automatismen

Myoklonische Anfälle

- Einzelne oder mehrfache Myoklonien

Tonisch-klonische Anfälle

Atonische Anfälle

### Unklassifizierbare Anfälle

**Tab. 3** Möglichkeiten zum verbesserten Erfassen von Symptomen bei vermutet epileptischen Anfällen

Methoden	Kommentar
Eigenanamnese	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptome aktiv erfragen, gerade bei vermuteten kleinen Anfällen.</li> <li>• Beachte: 50% der Auren eines Grand mal werden nicht erinnert!</li> </ul>
Fremdanamnese	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Im Zweifelsfall von elementarer Bedeutung.</li> <li>• Symptome aktiv erfragen, gerade bei vermuteten kleinen Anfällen.</li> </ul>
Video-Aufzeichnung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Motivieren zur ambulanten heimischen Videodokumentation erbringt in vielen Fällen Klarheit und ist technisch zunehmend kein Problem mehr.</li> </ul>
Postiktale Prolaktinbestimmung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutentnahme innerhalb von 30 Minuten. Zu Vergleichen mit Normwert nach Blutentnahme 2 h nach morgendlichem Erwachen.</li> <li>• Wenig valide, da auch nach Synkopen und psychogenen Anfällen erhöht.</li> </ul>
Postiktale Kreatinkinase-Bestimmung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach Grand mal sinnvoll. Blutentnahme 12-24 Stunden postiktal.</li> <li>• Bei Verletzung durch nicht-epileptischen Anfall ebenfalls erhöht.</li> </ul>
Postiktale EEG Untersuchung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Höchste Ausbeute abnormer Befunde (von ictalen Aufzeichnungen abgesehen).</li> <li>• Zu erwartender Nachweis epilepsietypischer Potentiale bis 12 h postiktal 51%, 12–24% postiktal 34%</li> </ul>
Postiktale körperliche Untersuchung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach fokalen Anfällen und Grand mal passageres Defizite wie Sprachstörung oder Parese (Todd'sche Lähmung)</li> <li>• Lateraler Zungenbiss nach Grand mal</li> <li>• Petechiale Stauungs-Blutung nach Grand mal periorbital und nuchal (Forellenphänomen)</li> </ul>
Elektroenzephalogramm (EEG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mobiles Langzeit-EEG bei Anfallsfrequenz von &gt;2/Woche zur Anfallsdokumentation.</li> <li>• Mobiles Langzeit-EEG zum Nachweis interiktaler Spike-Wave Paroxysmen.</li> <li>• EEG am Morgen 2 Stunden nach Erwachen bei vermuteter genetischer Disposition (Nachweis interiktaler Spike-Wave Paroxysmen)</li> <li>• Cave: Schlafentzug kann Anfälle provozieren, Schlaf-EEG am Nachmittag vorziehen</li> </ul>

Aber Vorsicht: Auch bei Menschen, die an Epilepsie leiden, oder hierfür eine Disposition aufweisen, kann durch solche Umstände ein Anfall (auch der erste Anfall) ausgelöst werden. Besonders bei Menschen mit idiopathischen Epilepsien ist Schlafmangel ein starker Provokationsfaktor von Anfällen. Man spricht dann, im Gegensatz zu den Gelegenheitsanfällen, von provozierten epileptischen Anfällen.

Um Gelegenheitsanfälle von provozierten Anfällen zu trennen, bedarf es einer subtilen Analyse der Provokationsumstände und des Ausschlusses einer epileptisch relevanten zerebralen Störung (mit EEG, MRT).

### ■ Zusatzuntersuchungen

**EEG und MRT sind die maßgeblichen Methoden in der Zusatzdiagnostik bei Epilepsien.**

Das EEG ist die wichtigste Methode, um eine Funktionsstörung von Nervenzellen nachzuweisen. Relevante EEG – Befunde können so-

mit eine Disposition zu Epilepsie belegen. Spezielle EEG – Muster, etwa generalisierte bilaterale Spike-Wave-Paroxysmen (die mit generalisierten Anfällen wie Absencen einhergehen können), belegen dabei eine genetische Disposition zu Epilepsie. Fokale epileptische Entladungen im EEG, häufig über einem der Schläfenlappen, weisen auf die Region des Anfallsursprungs, nicht aber auf die Ursache der Erkrankung hin. In der Zusammenschau zwischen EEG und den klinischen Angaben zum Anfall ergibt sich in der Regel die Diagnose einer Epilepsie, die jedoch auch bei unauffälligem EEG-Befund gestellt werden kann.

Die Methode der Wahl zur Klärung der symptomatischen Genese epileptischer Anfälle fokalen Ursprungs ist das kraniale MRT (bei akut Erkrankten müssen natürlich gegebenenfalls auch andere Untersuchungen z.B. eine Liquorpunktion durchgeführt werden, wenn sich entsprechende ätiologische Hinweise ergeben). Je nach Lebensalter sind verschiedene Strukturstörun-

gen typische Befunde bei Menschen mit Epilepsie: Im Kindesalter Aufbaustörungen und Heterotopien. Bei Jugendlichen Hippokampussklerose und kortikale Dysplasien sowie Fehlbildungstumore (Gangliogliome). Im mittleren Erwachsenenalter Hirntumore, im höheren Erwachsenenalter Zeichen chronischer oder akuter Durchblutungsstörungen. Wichtig ist es bei unauffälligem MRT und persistierenden Anfällen darauf zu achten, dass die Qualität des MRT ausreichend zur Diagnostik war. Eine temporale Kippung der Schichtführung sowie FLAIR-Sequenzen sollten nicht fehlen. Im Zweifelsfall sollte die Untersuchung in einem versierten Röntgeninstitut durchgeführt bzw. wiederholt werden.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Jürgen Bauer  
Klinik für Epileptologie  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freudstr. 25, 53105 Bonn  
e-mail: Juergen.Bauer@ukb.uni-bonn.de

# Wie behandelt man eine Epilepsie?

Jürgen Bauer

Klinik für Epileptologie  
Universitätsklinikum Bonn

**Ziel der Epilepsiebehandlung ist die Prophylaxe weiterer Anfälle. Nur selten kann man eine Epilepsie heilen.**

Die Epilepsiebehandlung ist eine dauerhafte Anfallsprophylaxe meist mit Medikamenten, die somit eigentlich Antikonvulsiva und nicht Antiepileptika zu nennen wären. Eine spontane Remission kommt nur selten vor (etwa bei der benignen Partialepilepsie oder in einigen Fällen der kindlichen Absenceepilepsie). Selbst die resektive operative Therapie von Epilepsien mit fokalen Anfällen heilt nicht alle erfolgreich Operierten. Bis zu 75% der Ope-

rierten nehmen danach noch dauerhaft Antiepileptika zum Anfallsschutz ein. In keinem Fall sollte man Patienten Hoffnung machen, die Epilepsie sistiere mit dem Ende der Pubertät, eine weit verbreitete Fehleinschätzung, sieht man von den benignen Partialepilepsien der Jugendlichen ab.

**Eine Epilepsiebehandlung beginnt man dann, wenn weitere Anfälle zu erwarten sind.**

Immer dann, wenn sich mehrere Anfälle ereignet haben, muss man davon ausgehen, dass sie erneut auftreten werden, eine klare Indikation zum Therapiebeginn. Je länger das

Intervall zwischen den Anfällen ist, um so mehr muss der Patient entscheiden, ob für ihn eine Dauertherapie gerechtfertigt erscheint. Nach einem ersten Anfall entscheidet man sich meist nur dann zur Therapie, wenn das Risiko weiterer Anfälle sehr hoch erscheint (etwa bei einer Läsion im mesialen Schläfenlappen) oder der Patient dies wünscht.

**Die Auswahl der Antiepileptika folgt dem Anfallstyp und möglichen Nebenwirkungen.**

Für die Behandlung fokaler Anfälle und daraus entstehender Grand mal stehen sehr viele Substanzen zur Verfügung. Die üblichsten sind Carbamazepin, Valproat, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Gabapentin oder Topiramamat. Im Einzelfall entscheiden mögliche Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten über die Auswahl (Tab. 1 und 2).

Für die Behandlung generalisierter Anfälle (Absencen, myoklonisch-impulsive Anfälle, Grand mal vom Aufwachtyp, also meist in den Stunden nach dem Erwachen auftretend) werden Valproat, Lamotrigin und Topiramamat bevorzugt eingesetzt. Auch hierbei entscheiden die möglichen Nebenwirkungen und das Interaktionspotential über die Auswahl.

Bei Frauen ist zu beachten, dass Leberenzym-induzierende Antiepileptika die Wirkung oraler Kontrazeptiva mindern (Tab. 2) und die Te-

**Tab. 1 Auswahl der Antiepileptika zur Behandlung von Epilepsien**

	Mittel der 1. Wahl	Weitere Antiepileptika
<b>Anfallstyp</b>		
Primär generalisierte Grand mal	VPA	TPM, PB, PRI, LEV, LTG, CLB
Absence	VPA	TPM, PB, PRI, LEV, LTG, ESM, CLB
Myoklonische Anfälle	VPA,	TPM, PB, PRI, LEV, LTG, ESM, CLB
Atonische Anfälle	VPA	TPM, PB, PRI, LEV, LTG, CBZ
Fokale Anfälle und sekundär generalisierte Grand mal	CBZ, OXC,	PHE, TPM, PB, PRI, LEV, LTG, GBP, VGB
<b>Epilepsiesyndrome</b>		
Benigne Partialepilepsie	Sultiam, CBZ,	PHE, GBP, CLB
Juvenile myoklonische Epilepsie	VPA,	TPM, PRI, LTG, LEV, CLB
Lennox Gastaut Syndrom	VPA	CLB, CBZ, LTG, FBM, VGB
West Syndrom (Infantile Spasmen)	VGB, ACTH	CLB, CBZ, LTG, VPA, Steroide

ACTH = Adrenocorticotrophes Hormon; CBZ = Carbamazepin; CLB = Clobazam; ESM = Ethosuximid; FBM = Felbamat; GBP = Gabapentin; LEV = Levetiracetam; LTG = Lamotrigin; OXC = Oxcarbazepin; PB = Phenobarbital; PHE = Phenytoin; PRI = Primidon; TPM = Topiramamat; VGB = Vigabatrin; VPA = Valproat

ratogenität der Antiepileptika im Falle einer geplanten Schwangerschaft zu berücksichtigen ist.

Bei älteren Menschen sind Antiepileptika zu bevorzugen, die selten ataktische Störungen verursachen, etwa Valproat, Lamotrigin oder Gabapentin.

**Das Eindosieren der Antiepileptika erfolgt langsam, um die Verträglichkeit zu verbessern.**

Maßvolle therapeutische Geduld ist eine Tugend in der Epilepsiebehandlung, die eine chronische Therapie darstellt. Bis zu 50% der Behandelten beenden die Therapie in den ersten 6 Monaten wegen Nebenwirkungen, um so wichtiger ist es, die Eindosierung der Antiepileptika gerade zu Beginn der Behandlung nicht unangemessen rasch durchzuführen. Im Falle einer hohen Anfallsfrequenz muss das Eindosieren der Medikation natürlich angepasst werden. Im üblichen Fall genügt es, die Therapie innerhalb von vier bis sechs Wochen zu etablieren (Tab. 3). Insbesondere bei älteren Menschen sollte die Eindosierung betont langsam erfolgen und die angestrebte Dosierung zunächst eher etwas niedriger als üblich gewählt werden.

**Die Unterdosierung von Antiepileptika ist ein wesentlicher Grund einer unzureichenden Behandlung.**

Nachdem man eine basale Dosierung nach klinischer Erfahrung

für ein Antiepileptikum gewählt hat, erhöht man die Dosis nach jedem erneuten Anfall (Tab. 3). Ein Mittel gilt dann als ausreichend dosiert, wenn es eine allgemein als maximal bewertete Tagesdosierung erreicht hat oder eine darunter liegende Dosis bereits vom Patienten nicht mehr vertragen wird (Tab.3). In keinem Fall sollte man sich mit einer Therapie, die nicht zur Anfallskontrolle führt, zufrieden geben, nur weil die

Serumkonzentration im sogenannten therapeutischen Bereich gemessen wird. Serumkonzentration von Antiepileptika sind nur Anhaltsgrößen der therapeutischen Wirksamkeit aus der Erfahrung an einigen Patienten und eröffnen einen individuell zu nutzenden Behandlungsspielraum. Selten können Antiepileptika zu einer Zunahme der Anfallsfrequenz führen. Wird dies vom Patienten berichtet, so sollte

**Tab. 2 Ausscheidung und Verträglichkeit der Antiepileptika**

Antiepileptikum	Induktion hepatischer Enzyme	Interaktionspotential (Auswahl)	Typische Nebenwirkungen
Carbamazepin	Ja	Hoch	Allergie, Immunologische Reaktion
Ethosuximid	Gering	Mäßig	Schlafstörung, Psychose
Gabapentin	Nein	Gering	Konzentrationsstörung (ältere Patienten)
Lamotrigin	Nein	Gering	Allergie, Haarausfall
Levetiracetam	Nein	Gering	Müdigkeit, Gereiztheit, Schlafstörung
Oxcarbazepin	Gering	Mäßig	Allergie, Hyponatriämie
Tiagabin	Nein	Mäßig	Nonkonvulsiver Status epilepticus
Topiramamat	Gering	Gering	Konzentrationsstörung, Gewichtsabnahme, Nierensteine
Phenytoin	Ja	Hoch	Akne, Kleinhirnatrophie, Hypertrichose, Gingivahyperplasie
Phenobarbital	Ja	Hoch	Sedierung, Dupuytren-Kontraktur
Primidon	Ja	Hoch	Sedierung
Valproat	Nein (Inhibition)	Mäßig	Haarausfall, Tremor, Gewichtszunahme
Vigabatrin	Nein	Gering	Gesichtsfeldausfälle, Gewichtszunahme, Depression

**Tab. 3 Eindosierung von Antiepileptika**

Antiepileptika	Anfallstyp	Eindosierung (bis Minimaldosis)	Verteilung/24h	Minimaldosis	Maximaldosis ( $\mu\text{g/ml}$ )	Serumspiegel	Applikation
Carbamazepin	Fokal	1–2 Wochen	1–2xtäglich	800 mg	2400 mg	4–11	Oral
Ethosuximid	General	3 Wochen	2xtäglich	500 mg	1500 mg	40–100	Oral
Gabapentin	Fokal	1–2 Wochen	3xtäglich	1800 mg	4000 mg	–	Oral
Lamotrigin	Fokal+general	8 Wochen	2xtäglich	200 mg	800 mg	5–15	Oral
Levetiracetam	Fokal+general*	2–6 Wochen	2xtäglich	1000 mg	4000 mg	–	Oral
Oxcarbazepin	Fokal	1–2 Wochen	2xtäglich	900 mg	2400 mg	–	Oral
Phenytoin	Fokal	Tage–2Wochen	1–2xtäglich	350 mg	500 mg	10–20	Oral, iv
Phenobarbital	Fokal+general	1–3Wochen	1–2xtäglich	100 mg	400 mg	10–40	Oral, iv
Primidon	Fokal+general	3 Wochen	2xtäglich	375 mg	750mg	5–15	Oral
Tiagabin	Fokal	5 Wochen	2–3xtäglich	30 mg	80 mg	–	Oral
Topiramamat	Fokal+general	8 Wochen	2xtäglich	200 mg	1000 mg	–	Oral
Vigabatrin	Fokal	2–4 Wochen	2xtäglich	2000 mg	3000 mg	–	Oral
Valproat	Fokal+general	1–2 Wochen	1–2xtäglich	900 mg	3000 mg	40–>100	Oral, iv

ein Zusammenhang überdacht werden und die Dosis zunächst reduziert werden. In solchen Fällen sollte man den Rat eines Neurologen einholen.

Das Versagen einer ersten sinnvoll dosierten Monotherapie signalisiert eine schwere Behandlungssituation des betroffenen Patienten.

Wird ein Patient durch eine erste sinnvoll gewählte und ausreichend dosierte Monotherapie nicht anfallsfrei, dann sinken seine Behandlungschancen erheblich. Dennoch eröffnen die Antiepileptika auch dann noch Optionen. So werden ca. 60% der Patienten mit fokalen Anfällen und Grand mal durch eine erste Monotherapie anfallsfrei für mindestens ein Jahr, mit der zweiten Monotherapie oder einer Komedikation jedoch nur noch 12–14%, mit jeder weiteren medikamentösen Strategie nur noch ca. 3%.

**Nach Versagen einer Monotherapie kommen hochwirksame Antiepileptika zum Einsatz.**

Zur Behandlung fokaler Anfälle und Grand mal sind Topiramat und Levetiracetam hochwirksame Medikamente, die als Zusatztherapie eingesetzt werden, wenn die erste oder zweite Monotherapie unzureichend wirksam war (Tab. 1 und 3).

Für die Behandlung generalisierter Anfälle (Absencen, myklonisch-impulsive Anfälle, Grand mal vom Aufwachtyp) werden Valproat, Lamotrigin und Topiramat als Komedikation (Kombinieren von zwei dieser Antiepileptika) eingesetzt.

## Kontrollen der Verträglichkeit und Effizienz

Labor- und Befindlichkeitskontrollen sollten im Verlauf der chronischen Behandlung alle sechs Monate erfolgen, zu Beginn der Therapie etwas häufiger. Eine isolierte Erhöhung der gamma-GT kommt bei der Behandlung mit vielen Antiepileptika vor (insbesondere durch Carbamazepin und Phenytoin) und bedeutet nicht per se, dass eine relevante Lebererkrankung vorliegt. Man sollte im Falle einer Bewertungsunsicherheit einen Neurologen hinzuziehen, bevor man den Patienten durch den Hinweis auf eine „Lebererkrankung“ irritiert und ihn von einer Dauertherapie abbringt (Tab. 4). Durch Oxcarbazepin kommt es bei 10% der Behandelten zu einer Minderung des Serum-Natrium, vermehrt bei älteren Menschen.

## Epilepsitherapie ist Dauertherapie

Eine erfolgreiche medikamentöse Therapie sollte dauerhaft

fortgeführt werden, da die Rezidivrate im Allgemeinen auch nach langer Anfallskontrolle sehr hoch ist. Dies gilt insbesondere für Menschen mit einer Epilepsie auf dem Boden einer genetischen Disposition. Die Entscheidung zum Beenden einer Therapie sollte dem Neurologen überlassen werden.

Operative Epilepsiebehandlung und Vagusnerv-Stimulation sind alternative Behandlungsmethoden.

Versagen die Medikamente in der Behandlung von Epilepsien mit fokalen Anfällen und Grand mal, dann sind die operative Epilepsiebehandlung und die Vagusnerv-Stimulation alternative Behandlungsmethoden. Ihre Indikation wird von speziellen Epilepsieambulanzen oder -kliniken überprüft. Bei günstiger Ausgangssituation (etwa Schläfenlappenepilepsie mit Hippokampusklerose) sind die Erfolge der operativen Therapie sehr gut (Anfallsfreiheit bei zwei Drittel der Operierten). Die Vagusnervstimulation, eine unspezifische Aktivierung der zerebralen Neurone durch einen im Brustbereich subkutan implantierten Schrittmacher, führt allerdings selten zur vollständigen Anfallskontrolle. Heiserkeit und Hustenreiz können durch den, am Nervus Vagus retrograd vermittelten Impuls, ausgelöst werden (Stimulation für 20 Sekunden alle drei bis fünf Minuten). Eine Herzerkrankung stellt eine Kontraindikation für diese Behandlung dar.

**Tab. 4 Laborkontrolle**

Laborwert	Kritischer Wert	Kommentar
Leukozyten	< 3000	Kontrolle
	< 2500	Kurzfristige Kontrolle
	< 2000	Dosisreduktion unter Kontrolle
Thrombozyten	<100.000	Kontrolle
	<80.000	Kurzfristige Kontrolle
	60.000–80.000	Kontrolle incl. Thrombozytenfunktion und Dosisreduktion
	<60.000	Dosisreduktion unter Kontrolle
GOT	> 50 U/L	Kontrolle
GPT	> 50 U/L	Kontrolle
	Ausschluss nicht medikamentöser Ursachen, wenn GOT und/oder GPT erhöht ohne gamma GT Anstieg	
Gamma GT	> 200 U/L (isolierter Anstieg)	Kontrolle
	> 500 U/L (isolierter Anstieg)	Ausschluss eines Gallengangsstau durch Bilirubinbestimmung und Ultraschall, Dosisreduktion
Natrium	130–125 mmol/L	Kontrolle
	< 125 mmol/L	Dosisreduktion

## Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Jürgen Bauer  
Klinik für Epileptologie  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freudstr. 25, 53105 Bonn  
e-mail: Juergen.Bauer@ukb.uni-bonn.de