Krankenhaus Rummelsberg

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Medikamente bei Epilepsie – Chancen, Risiken und Nebenwirkungen

Burg Liebenzell, 19.9.15

Krankenhaus Rummelsberg gGmbH
Dr. med. Frank Kerling

sana

Ein Haus der Sana Kliniken AG

"... as you see, he is broken down in
appearence and is alltogether in a bad
condition. But this is better than to
have an epilepsy.„

„…wie man sehen kann, ist er gedämpft in seiner Erscheinung und insgesamt in einem schlechten Zustand. Aber das ist besser als Anfälle zu haben.“

(William Alexander Hammond 1874, über einen Patienten, der mit Brom anfallsfrei wurde)

Vor der Therapie steht die zutreffende Diagnose!

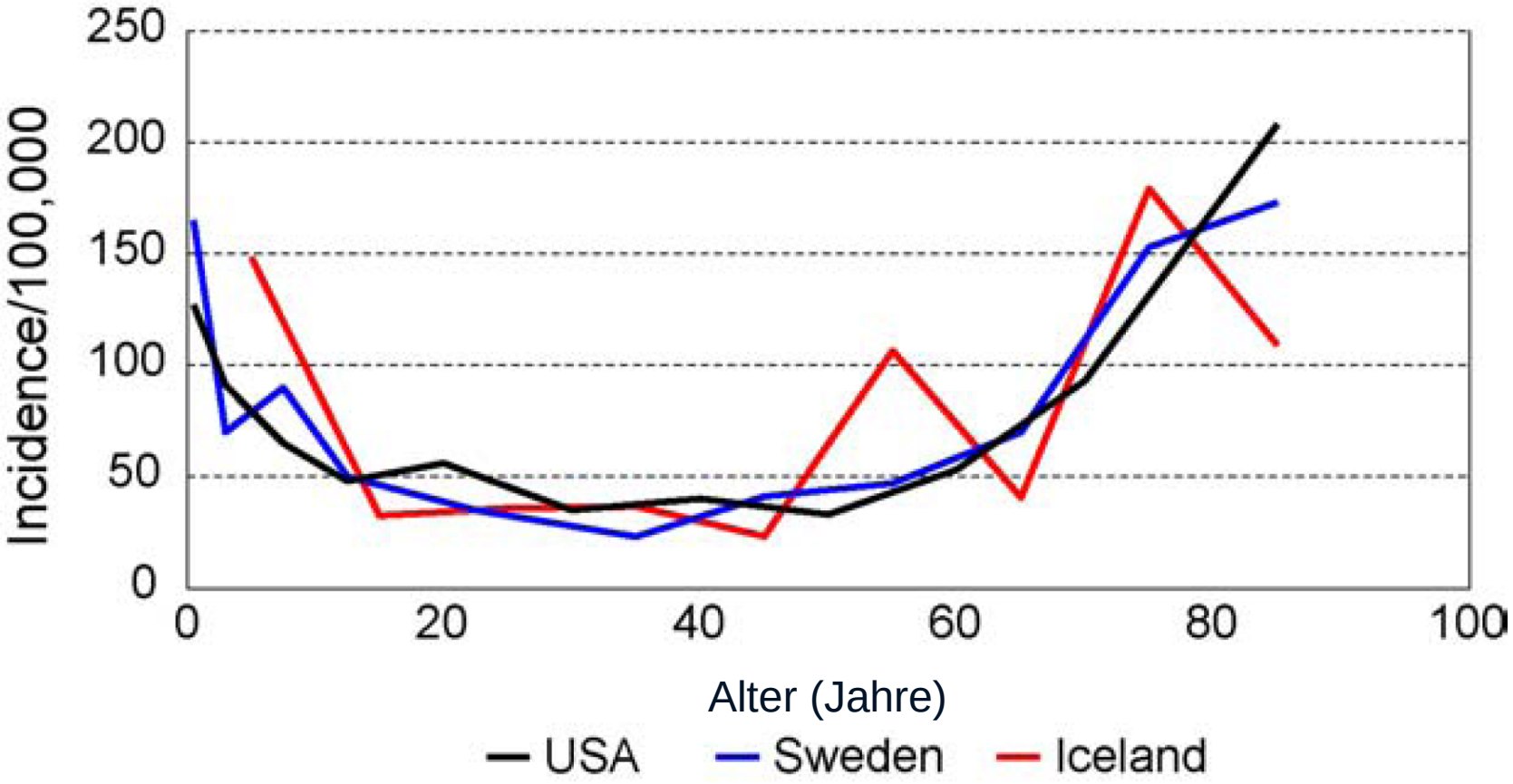
Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- **Ist es wirklich Epilepsie?**
- **Arztgespräch mit Befragung der Patienten** und **Angehörigen**
- **Die Epilepsiediagnose ist meist eine klinische Diagnose**
- **MRT, EEG liefern wichtige Informationen und sind obligat zur Einordnung der Ätiologie**

Epilepsie ist eine häufige Krankheit: 600.000 Betroffene in Deutschland – Tendenz steigend MS: 150.000 Parkinson: 400.000

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Auftreten von Epilepsie in verschiedenen Lebensaltern

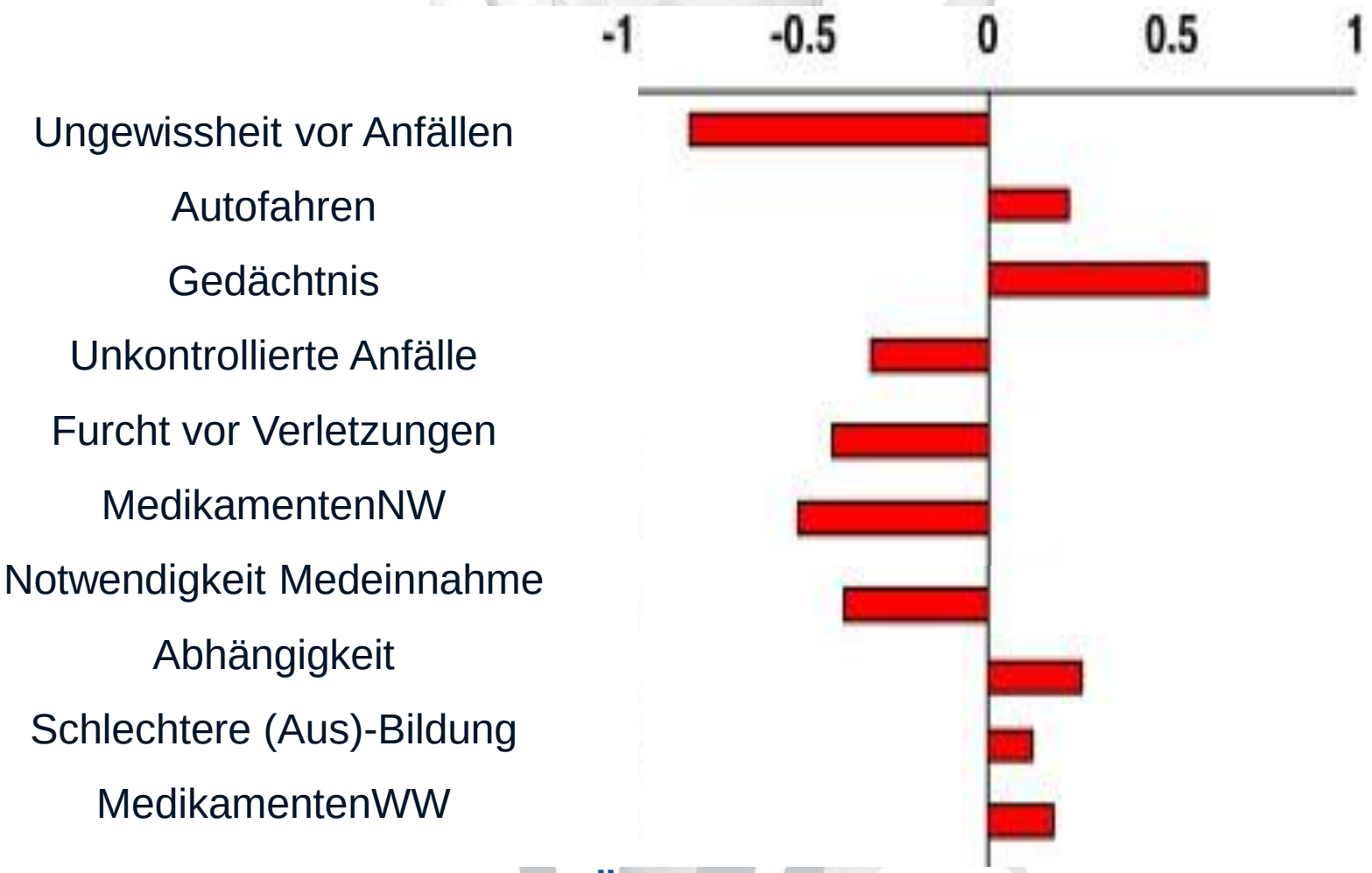


Cloyd, et al. Epilepsy Res 2006

Annegers et al., Epilepsia 1995

Was sind die Einschränkungen durch Epilepsie? Einschätzung Patienten/Ärzte

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Einschätzung der Einschränkungen durch Patienten und Ärzte (Mc Auley 2010)

Fragen aus dem Publikum: Neue Medikamente

Krankenhaus Rummelsberg

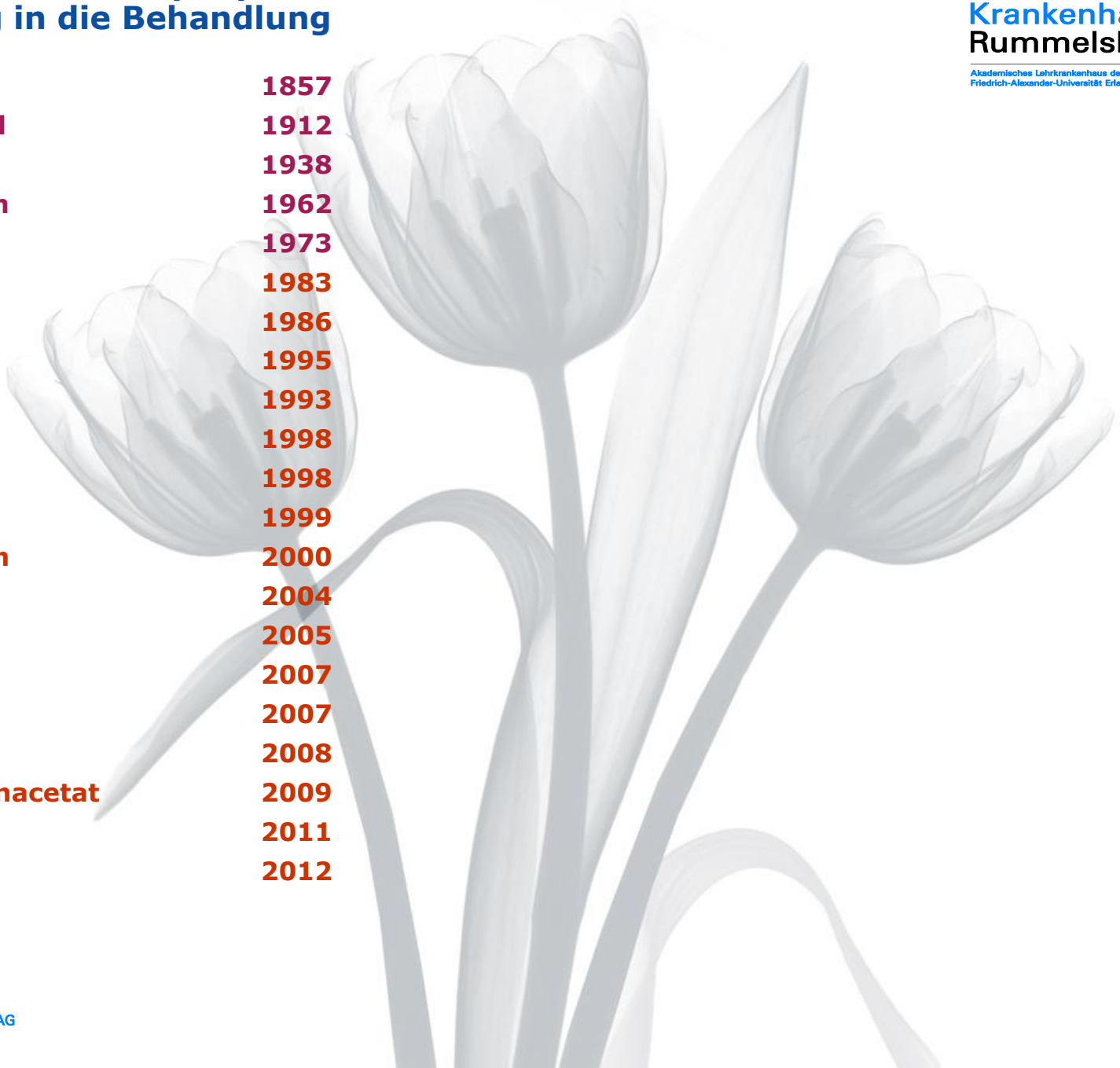
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Was sind die neuesten Medikamente gegen Epilepsie?
- Welche werden am häufigsten verschrieben?

Die Qual der Wahl: Epilepsiemedikamente mit Jahr der ersten Einführung in die Behandlung

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Bromid	1857
Phenobarbital	1912
Phenytoin	1938
Carbamazepin	1962
Valproat	1973
Vigabatrin	1983
Gabapentin	1986
Felbamat	1995
Lamotrigin	1993
Tiagabin	1998
Topiramat	1998
Oxcarbazepin	1999
Levetiracetam	2000
Pregabalin	2004
Zonisamid	2005
Rufinamid	2007
Stiripentol	2007
Lacosamid	2008
Eslicarbazepinacetat	2009
Retigabine	2011
Perampanel	2012

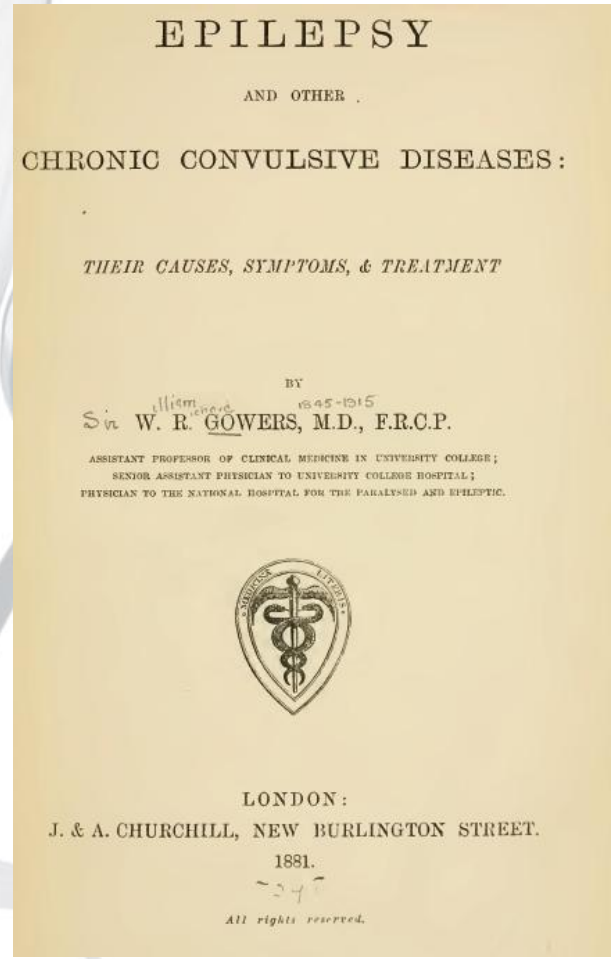


sana
Ein Haus der Sana Kliniken AG

Was hat sich an der Wirksamkeit von AED seit 1881 geändert? Daten von William Gowers

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

	Cases		Percentage	
	Unimproved	Arrested	Unimproved	Arrested
Attacks daily . . .	7	1	18	1·8
1 day to 1 week . .	11	29	29	46·7
8 days to 1 month . .	16	15	42	24·2
Over 1 month . . .	4	17	11	27·3
	38	62	100	100·0


EPILEPSY

AND OTHER

CHRONIC CONVULSIVE DISEASES:

THEIR CAUSES, SYMPTOMS, & TREATMENT

BY

Sir William Gowers 1845-1915
W. R. GOWERS, M.D., F.R.C.P.

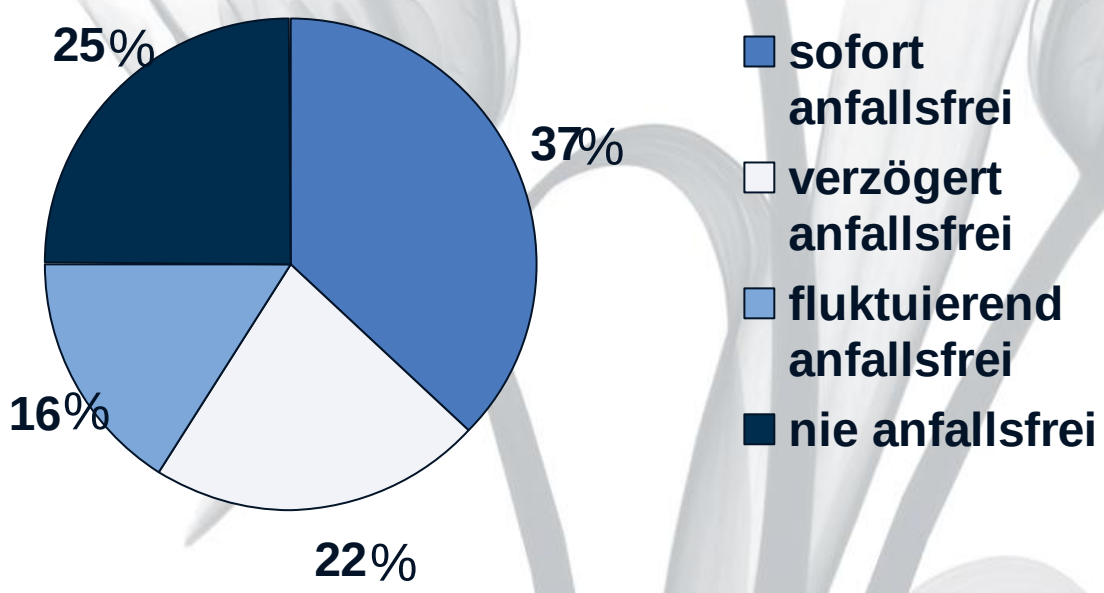
ASSISTANT PROFESSOR OF CLINICAL MEDICINE IN UNIVERSITY COLLEGE;
SENIOR ASSISTANT PHYSICIAN TO UNIVERSITY COLLEGE HOSPITAL;
PHYSICIAN TO THE NATIONAL HOSPITAL FOR THE PARALYSED AND EPILEPTIC.

LONDON:
J. & A. CHURCHILL, NEW BURLINGTON STREET.
1881.

All rights reserved.

sana
Ein Haus der Sana Kliniken AG

Pharmakotherapieerfolge 2008 …
…Kwan und Brodie – die zweite



Leitlinien DGN 2012: Fokale Epilepsie

❍ Symptomatische oder kryptogene fokale Epilepsie	❑ CBZ oder ❑ OXC oder ❑ VPA oder ❑ LTG oder ❑ GBP oder ❑ PHT oder ❑ TPM oder ❑ PB / PRM oder ❑ LEV oder ZNS	❍ Persistenz von Anfällen	❍ Zweite Monotherapie (ggf. auch mehrfach wiederholen) oder ❑ Kombinationstherapie ❑ mit einem der links genannten Medikamente oder ❑ PGB oder LCM oder ESL

Seither neu und noch nicht berücksichtigt: PER

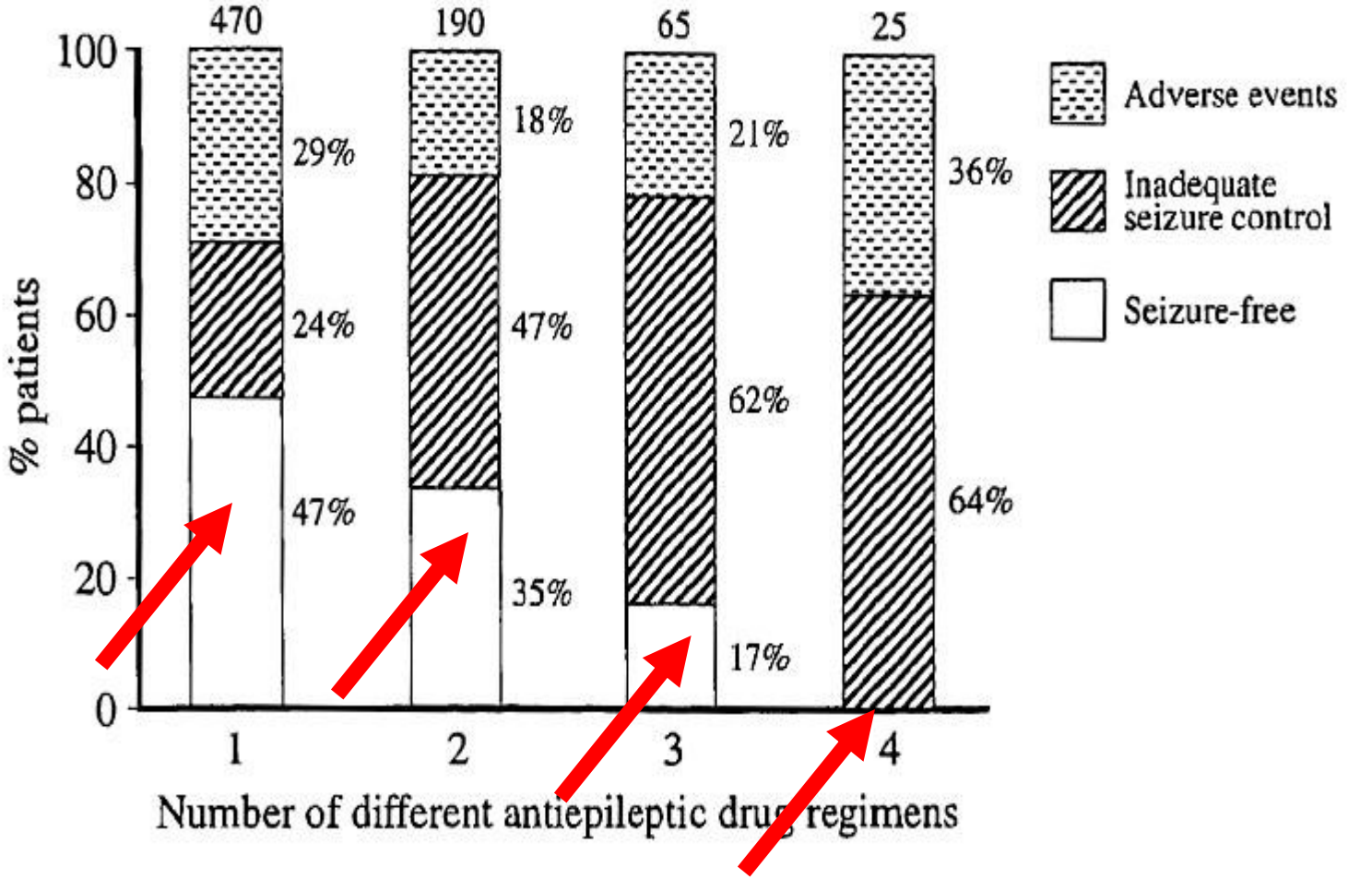
Leitlinien DGN 2012: Fokale Epilepsie

❍ Symptomatische oder kryptogene fokale Epilepsie	❑ LTG oder ❑ LEV	❍ Persistenz von Anfällen	❍ Zweite Monotherapie (ggf. auch mehrfach wiederholen) oder ❑ Kombinationstherapie ❑ mit einem der links genannten Medikamente oder ❑ PGB oder LCM oder ESL

Seither neu und noch nicht berücksichtigt: PER

ZNS-Monotherapiezulassung

Nach 2 erfolglosen Medikament wird es schwieriger!!!!



Kwan P. & Brodie M.J. Seizure 2000; 9: 464-468

Frage aus dem Publikum

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

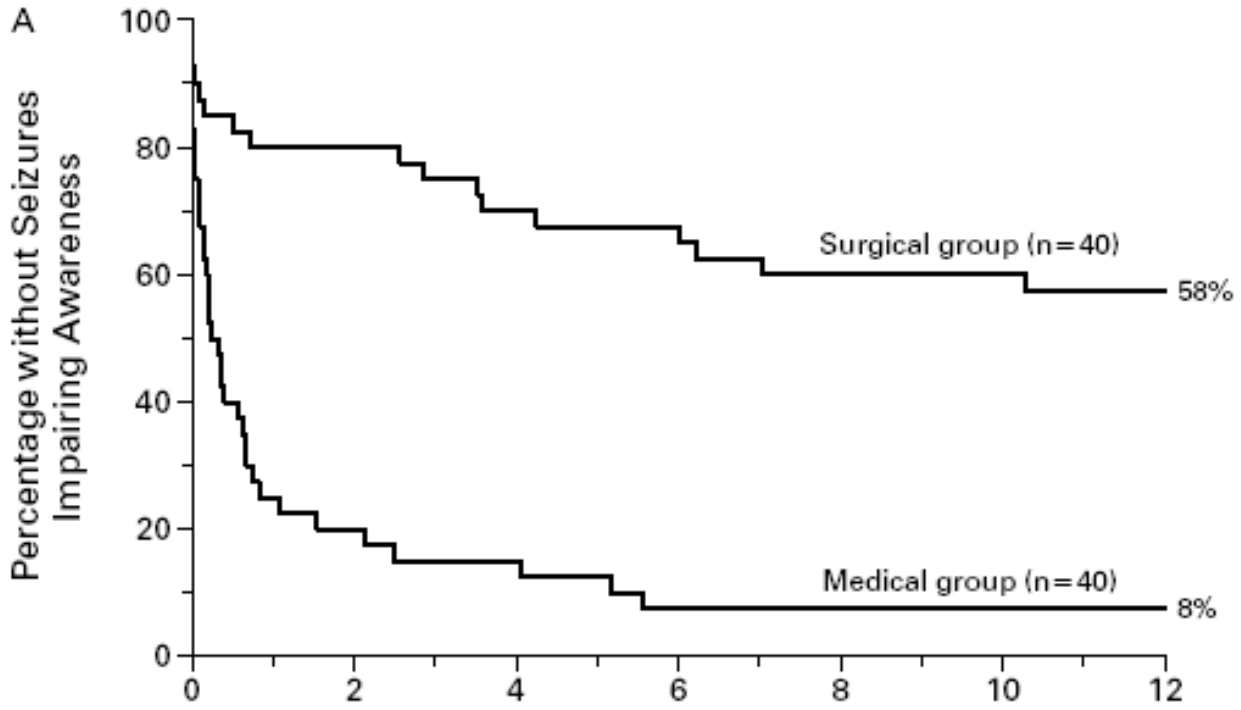
- Gibt es zu den Medikamenten gegen die epileptischen Anfälle eine Alternative? Da diese aus meiner Erfahrung oft viele Nebenwirkungen haben. Ich musste eine Zeit lang bis zu 27 Tabletten pro Tag einnehmen, nur wegen der Epilepsie. Ist das normal?

- Gibt es Alternativen oder Ergänzungen zur medikamentösen Therapie?

- Sind teure Nahrungsergänzungsmittel wie Epivit sinnvoll/notwendig? Wenn ja, gibt es günstigere Alternativen?

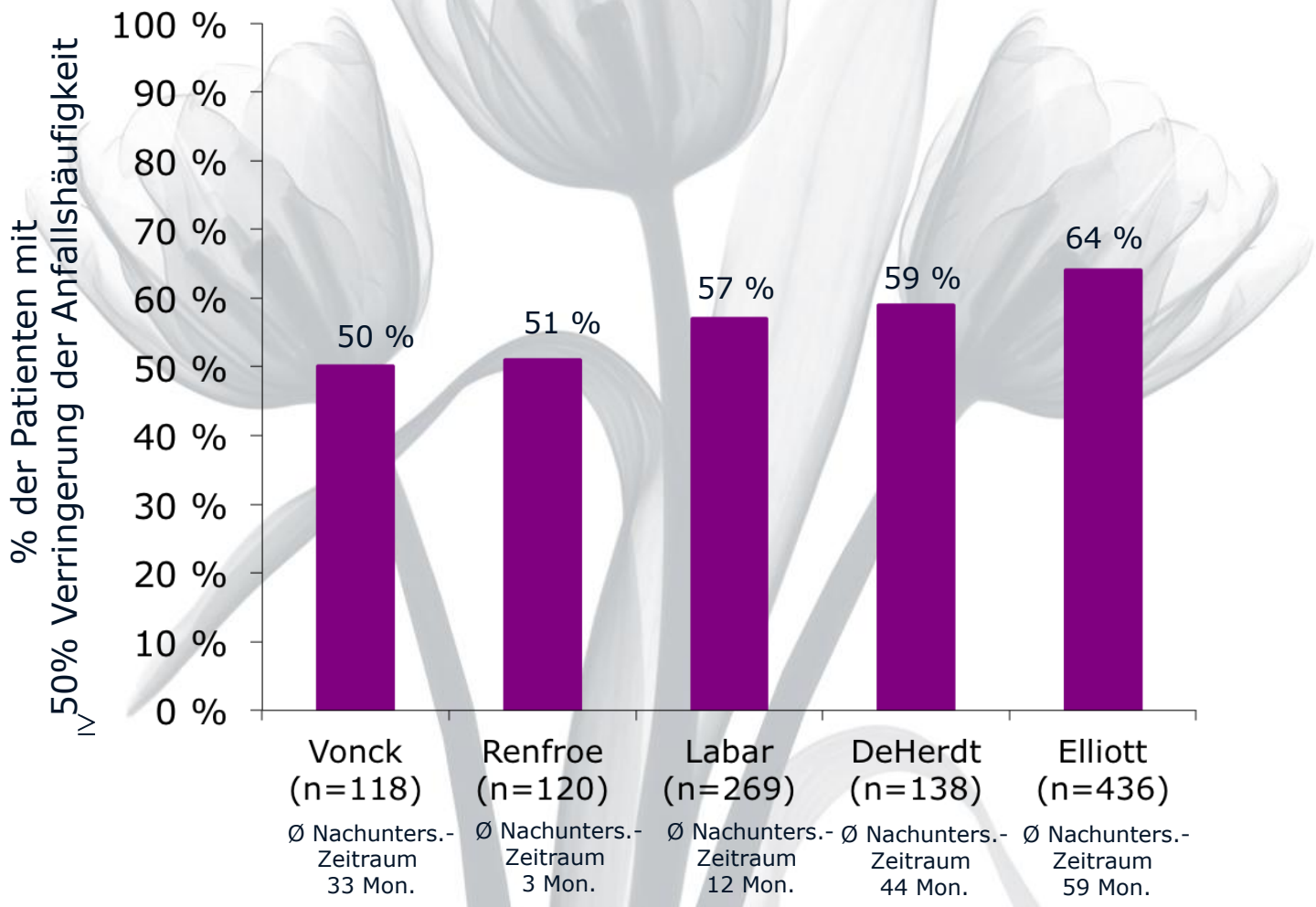
Wiebe et al, 2001: Epilepsiechirurgie ist der Goldstandard bei schwer behandelbarer Temporallappenepilepsie

Seither keine weitere vergleichbare Studie!



Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

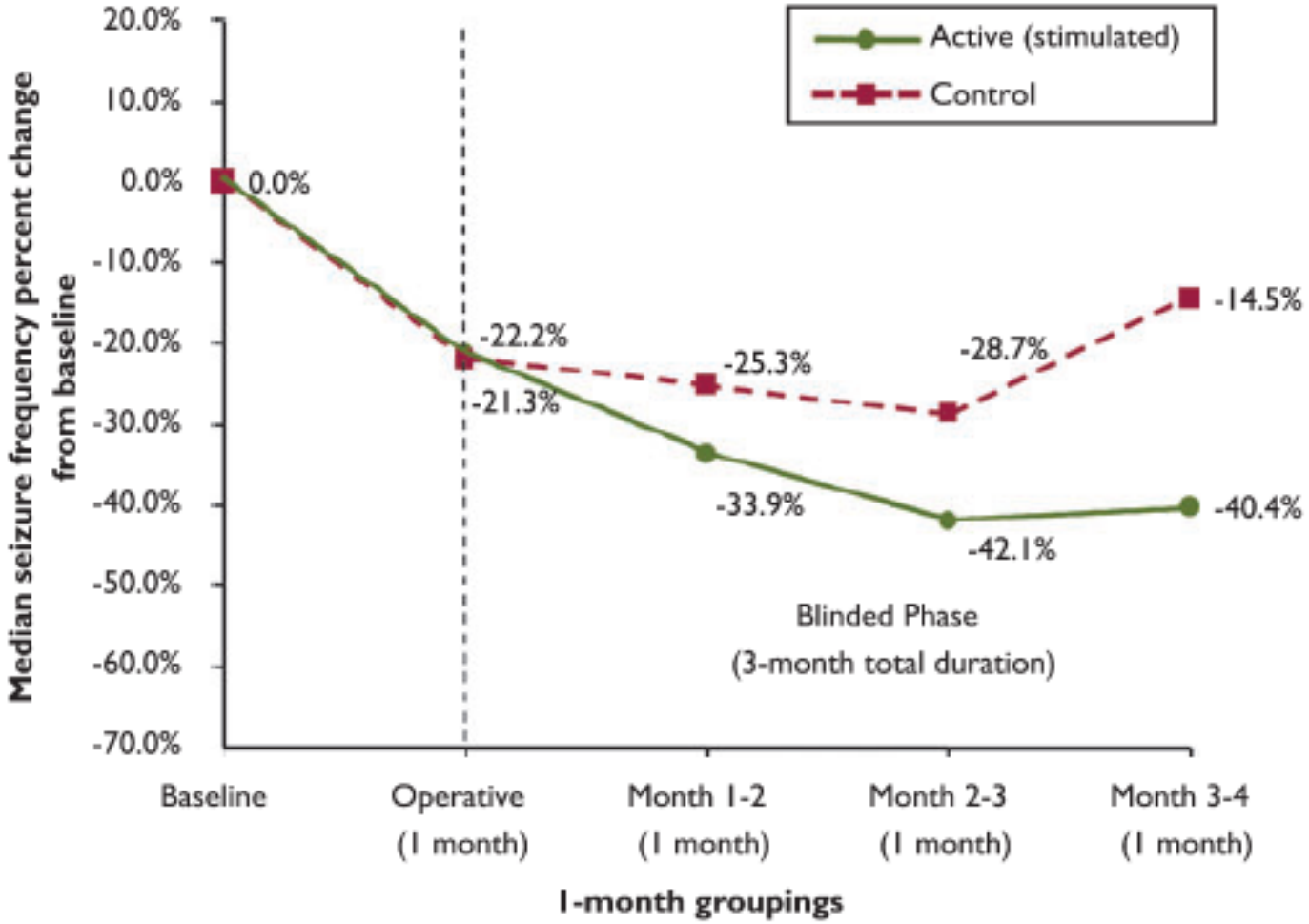
Vagusstimulation: Wenn keine OP möglich ist…..



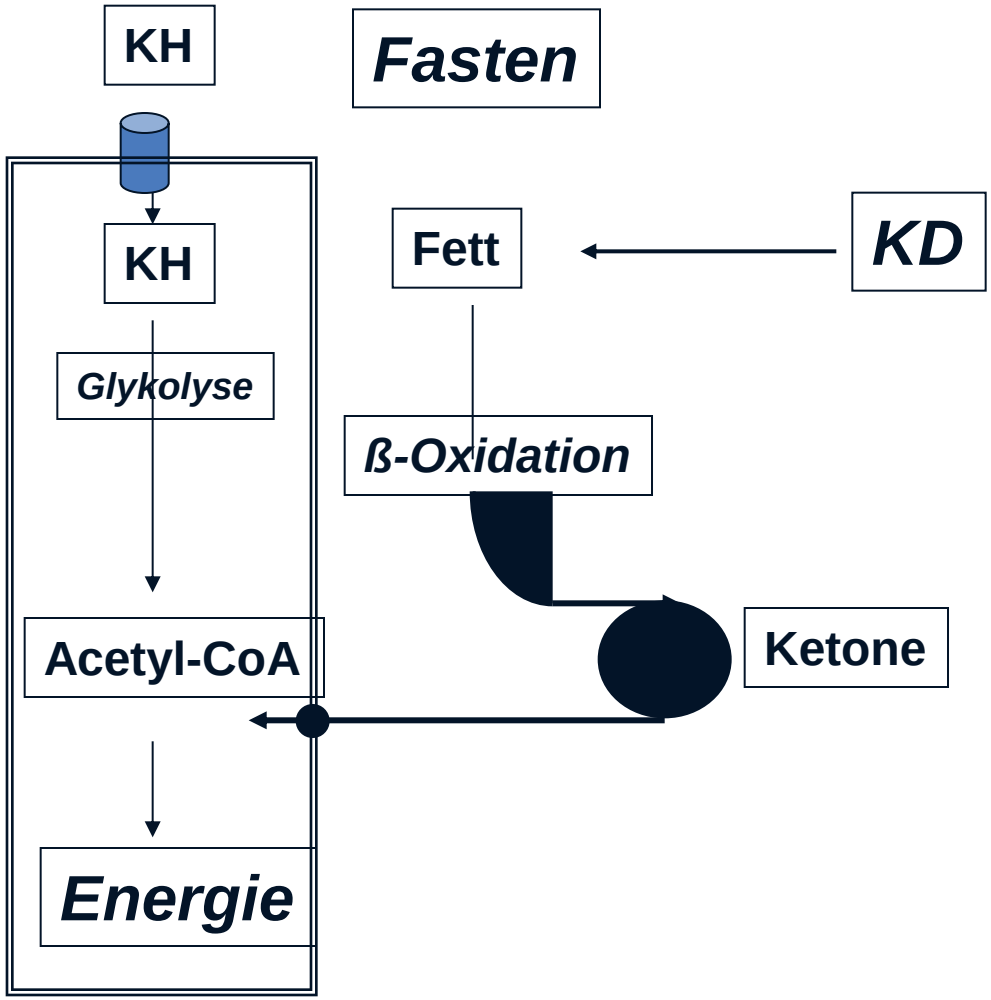
1. Vonck K, et al. J Clin Neurophysiol 2004; 21: 283-9. 2. Renfroe JB und Wheless JW. Neurology 2002; 59(suppl 4): S26-S30. 3. Labar DR. Seizure 2004; 13: 392-8. 4. De Herdt V, et al. Eur J Paediatr Neurol 2007; 11: 261-9. 5. Elliott RE, et al. Epilepsy Behav 2011; 20(1): 57-63.

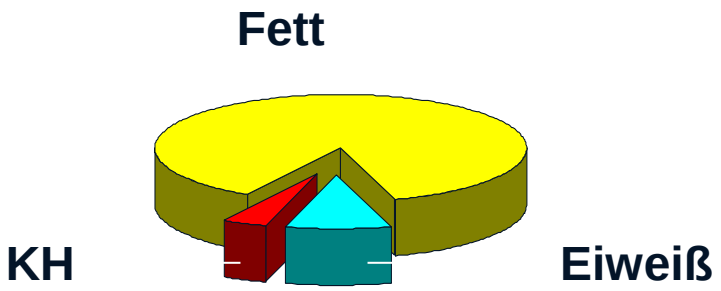
Tiefe Hirnstimulation: SANTE-Studie, Fisher et al. 2010

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Ketogene Diät: Imitation des Fastens



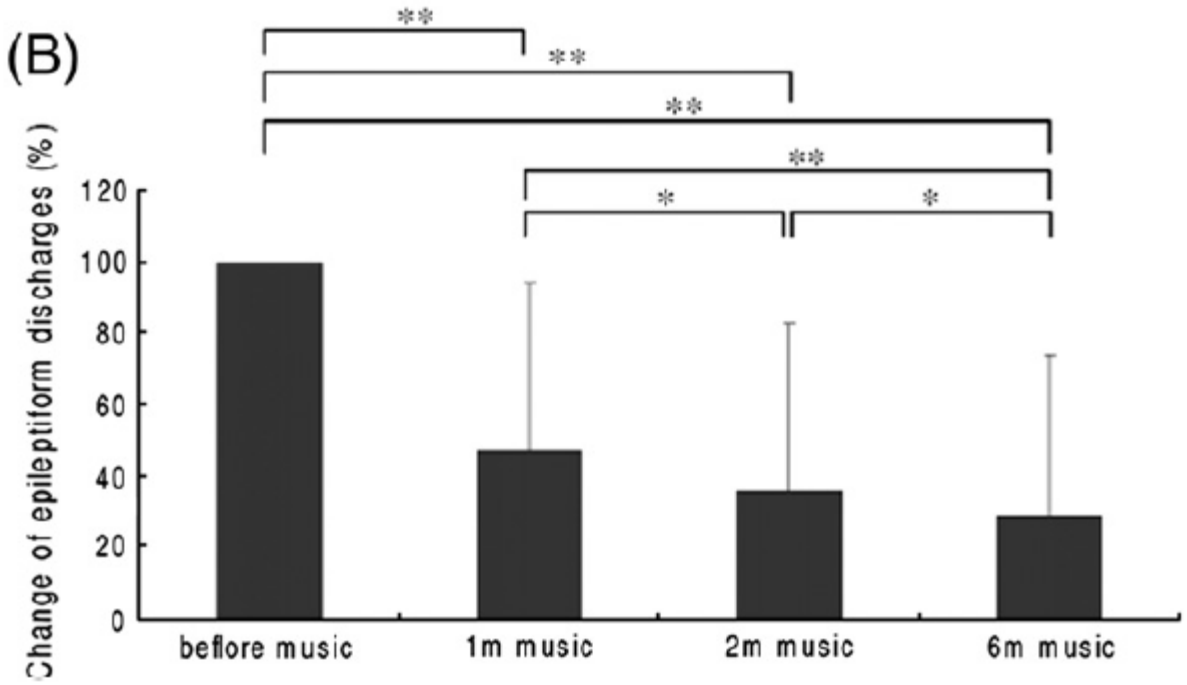


Ketogene Diät

- Therapiebeginn in Klinik mit Erfahrung (Problem: Wohin mit Erwachsenen?)
- Erfolge bei Kindern: 56% responder, 16% anfallsfrei
- Daten bei Erwachsenen spärlich
- Problem Mangelernährung (Substitution Vitamine)
- Andere Formen im Gespräch („modifizierte Atkins-Diät“)

Und wenn gar nichts hilft……

- **Lin LC et al, 2011: Mozarts Sonate für 2 Pianos (KV 448) bei 11 Kindern einmal abends vor dem Schlafengehen**
  -> 2/11 anfallsfrei, 6/11 gebessert nach 6 Monaten

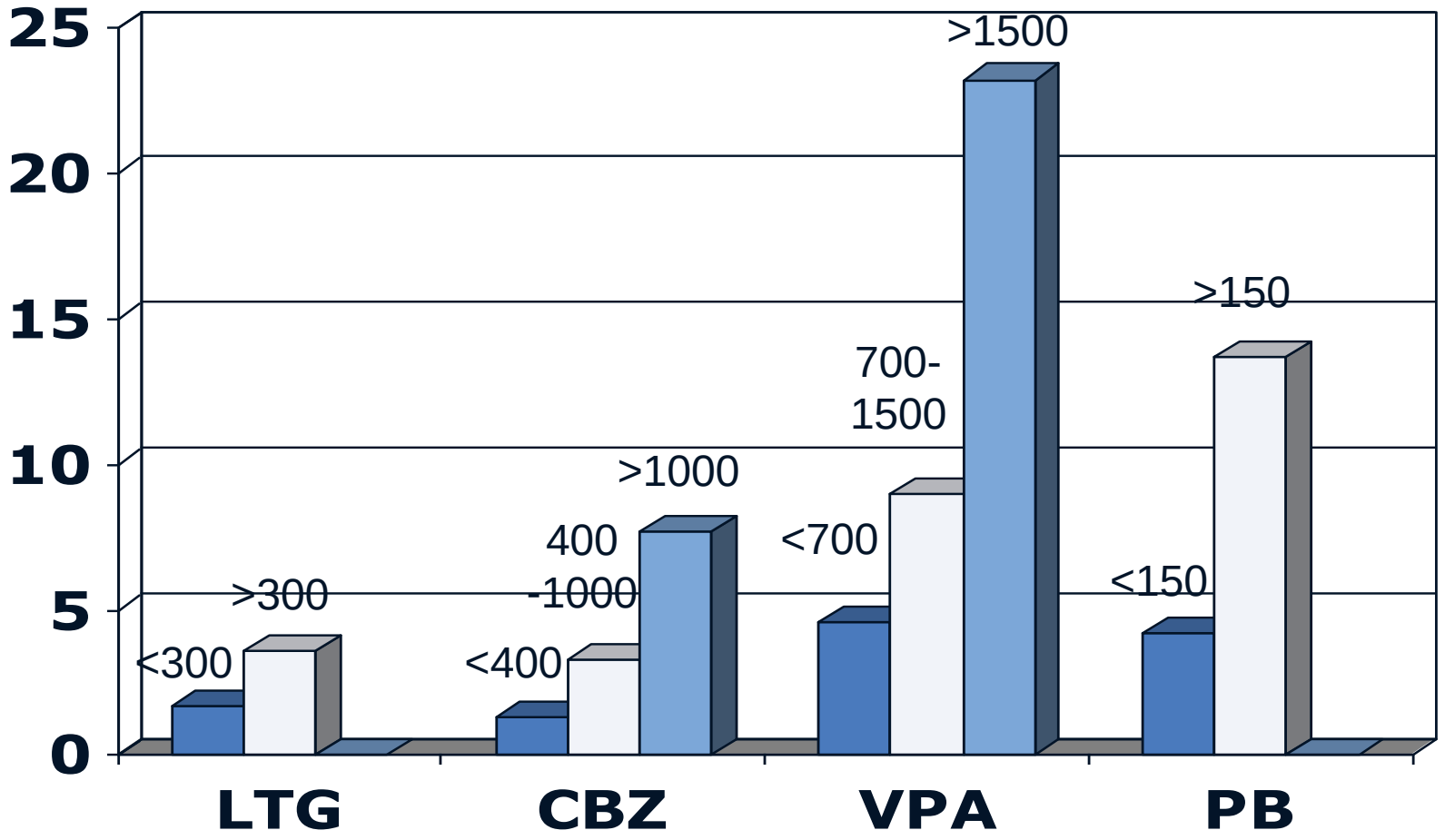


Frage aus dem Publikum

Kann man das Medikament Lyrica während der Schwangerschaft nehmen??

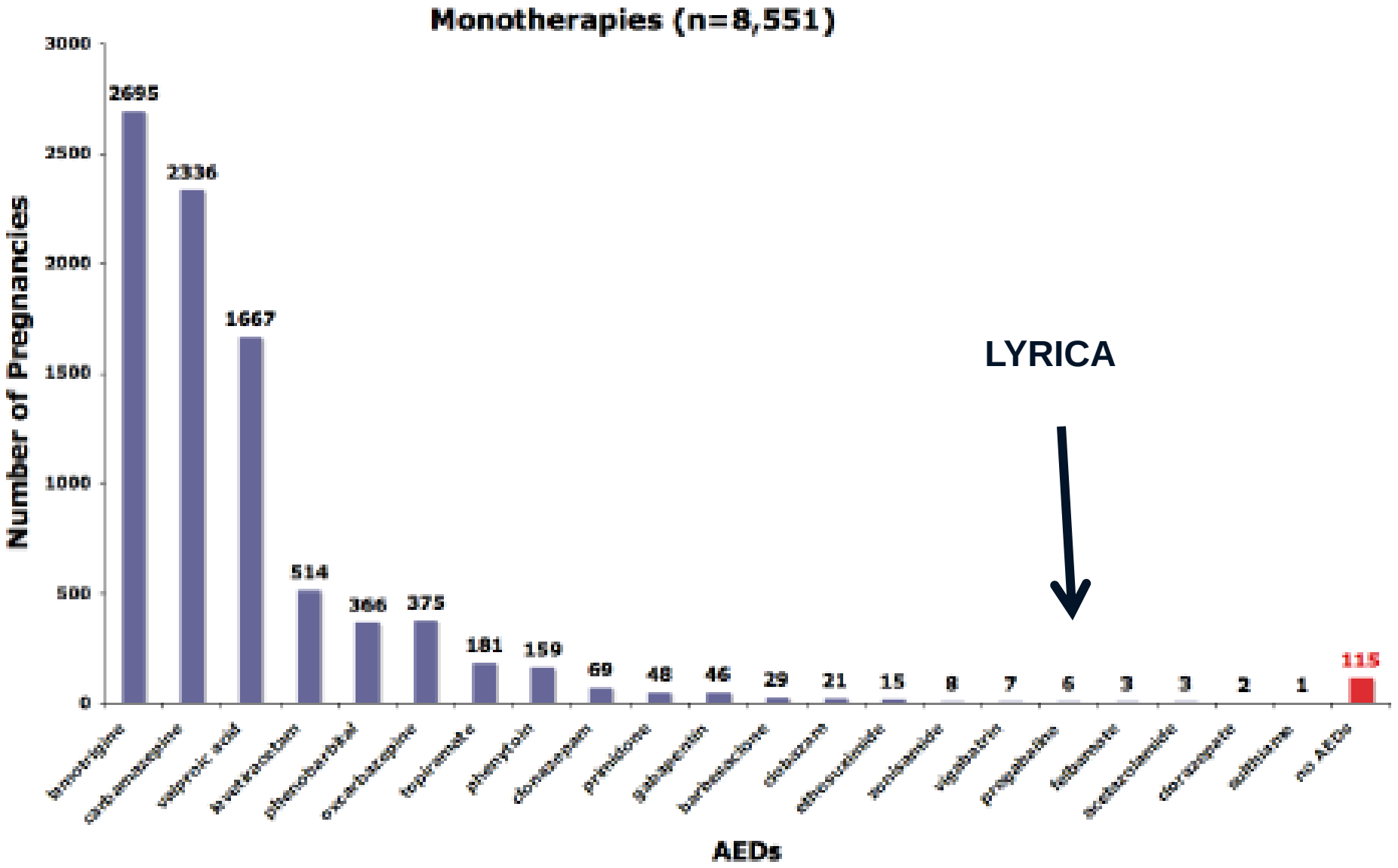
MISSBILDUNGEN durch Epilepsiemedikamente in der Schwangerschaft

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Daten Schwangerschaftregister 2014

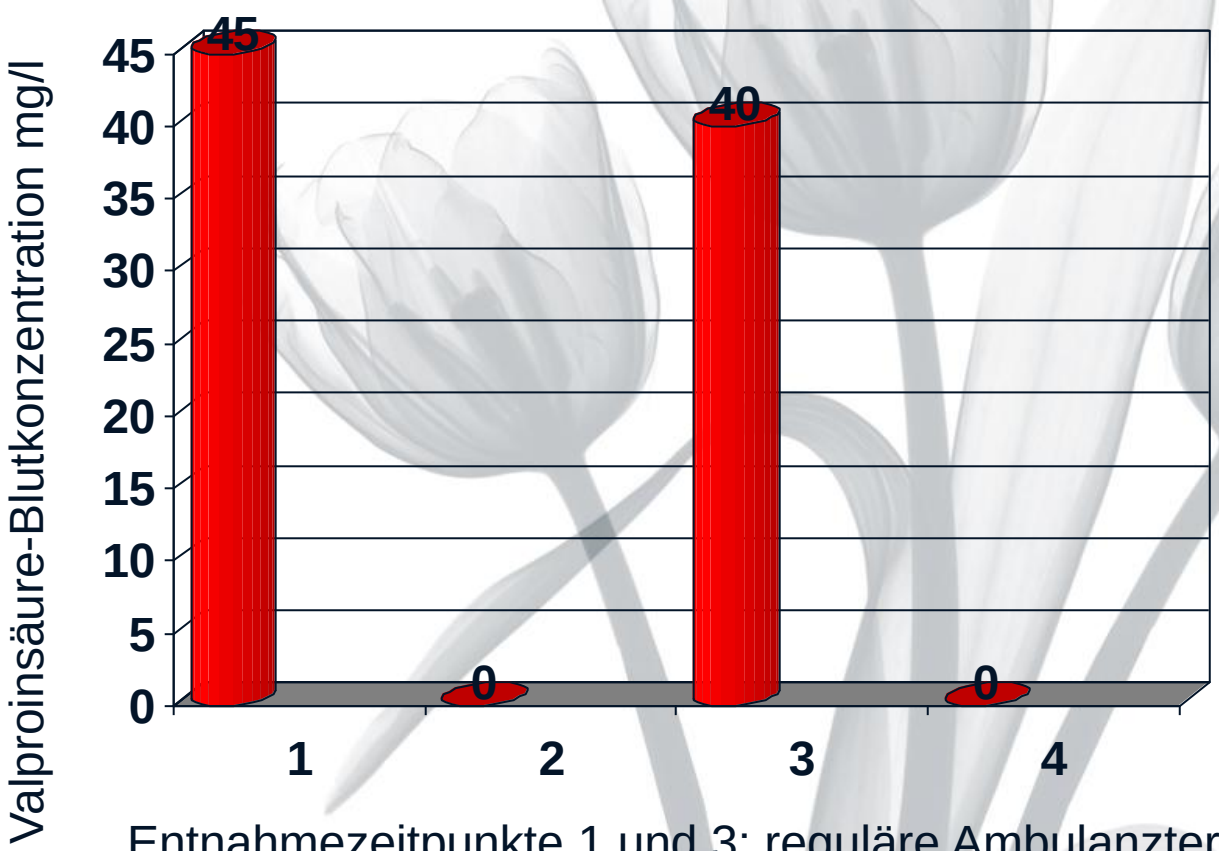
Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Pharmakoresistenz?

- Patientin Lisa F., 24 Jahre
- Tonisch-klonische Anfälle seit dem 15. LJ
- Früher unter VPA anfallsfrei, wegen Gewichtszunahme abgesetzt
- Erneute VPA-Gabe mit LEV
- Rezidivierende Anfälle alle 8 Wochen……

Pharmakoresistenz bei Lisa F.?



Entnahmezeitpunkte 1 und 3: reguläre Ambulanztermine
Entnahmezeitpunkte 2 und 4: Notfallaufnahme nach Anfall

Scheinbare Pharmakoresistenz durch unzuverlässige Einnahme!

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Patientin wollte VPA wegen der Gewichtszunahme nicht mehr nehmen, hatte jedoch Angst dies offen mit den Ärzten zu besprechen
- Verzicht auf VPA für zukünftige Therapieüberlegungen
- Bei weiterer Therapieplanung auf Nebenwirkungsprofil achten

- **> 40% nehmen Epilepsiemedikamente unzuverlässig ein**

Scheinbare Pharmakoresistenz durch unzuverlässige Einnahme

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Stanaway et al 1985: 29 von 95 Anfällen, die zur Notaufnahme führten, bedingt durch Einnahmefehler
- Davis et al 2008: 39% der Patienten nehmen Medikation unzuverlässig ein
- Faught et al 2009: Unzuverlässige Einnahme führt zu höheren Behandlungskosten: 39% mehr Hospitalisation, 76% mehr stationäre Behandlungstage
- Jones et al 2006: Unzuverlässige Medikamenteneinnahme korreliert mit höherer Anfallsfrequenz

Fragen aus dem Publikum: Nebenwirkungen

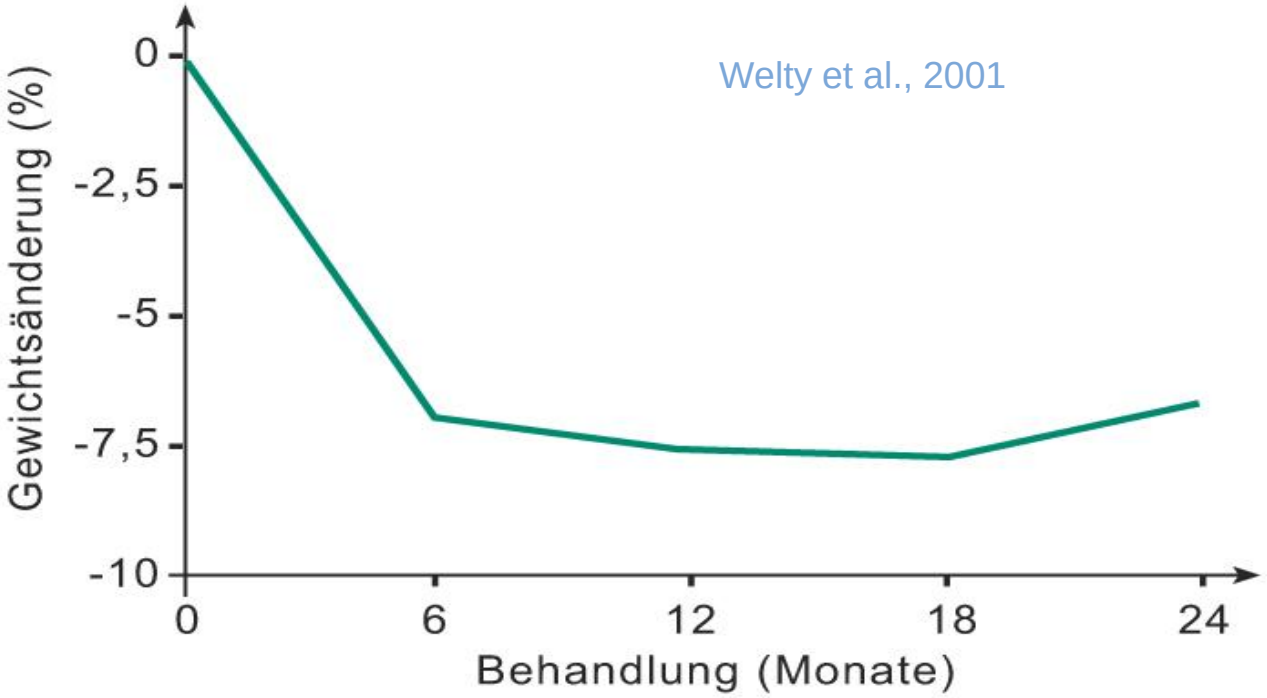
Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Ich habe durch die Medikamente mit der Zeit stark zugenommen (ca. 30kg). Mein Hausarzt sagt, ich solle abnehmen.
Obwohl ich mich viel bewege, jeden Tag Fahrrad fahre (mind. 5 km), wandere sowie laufe, nehme ich nicht ab.
- Sollte man die Medikamente wechseln, oder lieber mit dem Übergewicht leben?
- Inzwischen bin ich durch diese Medikamente fast 10 Jahre anfallsfrei.
Welche Medikamente verursachen starke **Gewichtszunahme**?

Problemfelder: **Veränderungen des Körpergewichts**

Neutral	Lamotrigin, Levetiracetam, Phenytoin, Lacosamid
Zunahme	Carbamazepin, Gabapentin Pregabalin, Valproat, Vigabatrin, Perampanel
Abnahme	Felbamat, Topiramat, Zonisamid
Unklar	Ethosuximid, Oxcarbazepin Phenobarbital,Tiagabin, Esli-carbazepinacetat

Problemfelder: **Veränderungen des Körpergewichts unter Zonisamide**



Welty et al., 2001

Verursachen epileptische Anfälle kognitive Beeinträchtigungen ?

- morphologische /strukturelle Veränderungen
- epileptische Funktionsstörung
- antiepileptische Medikation

strukturell

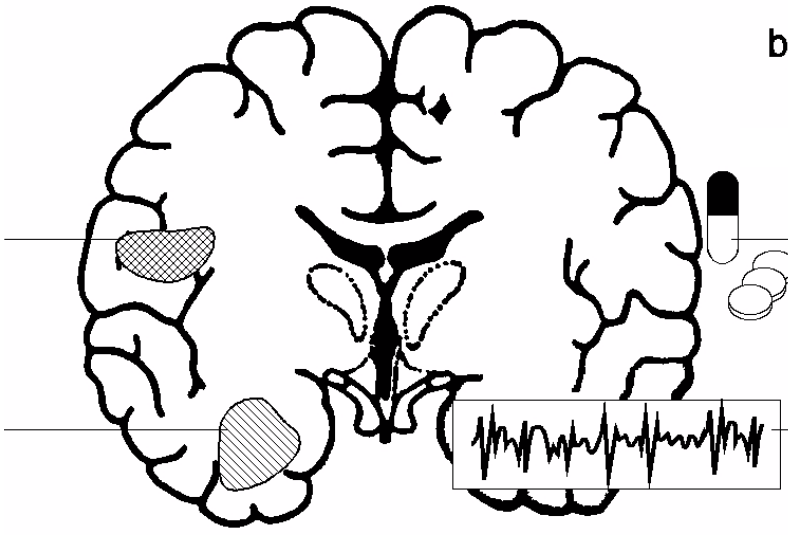
z.B.

posttraumatische Läsion

Tumor

Enzephalitis

HS



funktionell

z.B.

antiepileptische Medikation

epileptische Entladungen / Fokus

Frage aus dem Publikum

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Darf ein Epileptiker Kopf- oder Halsschmerztabletten nehmen? Welche empfehlen Sie? Was soll man z. B. bei Grippe nehmen? Was muss man bei Einnahmen von Antibiotika beachten?

- Wenn man erbricht oder Durchfall hat, was ist mit der Wirkung der Antiepileptika?

- Beeinflussen Viren, Grippe, Fieber die Epilepsie bzw. die Antiepileptika?

- Was muss man bei der Wirkung der Antiepileptika beachten, wenn man viel schwitzen muss, z. B. beim Sport , im Sommer oder in der Sauna, hat das Auswirkungen auf die Wirksamkeit der Antiepileptika?

- Schmerzmittel (Morphine und Opiate) können Anfälle auslösen, worauf muss man achten?

Anfallsauslösung durch Medikamente

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Antibiotika (manche z. T. Levofloxacin)

- Immunsuppressiva (Cyclosporin

- Neuroleptika (manche, Clozapin)

- Antidepressiva (Bupropion)

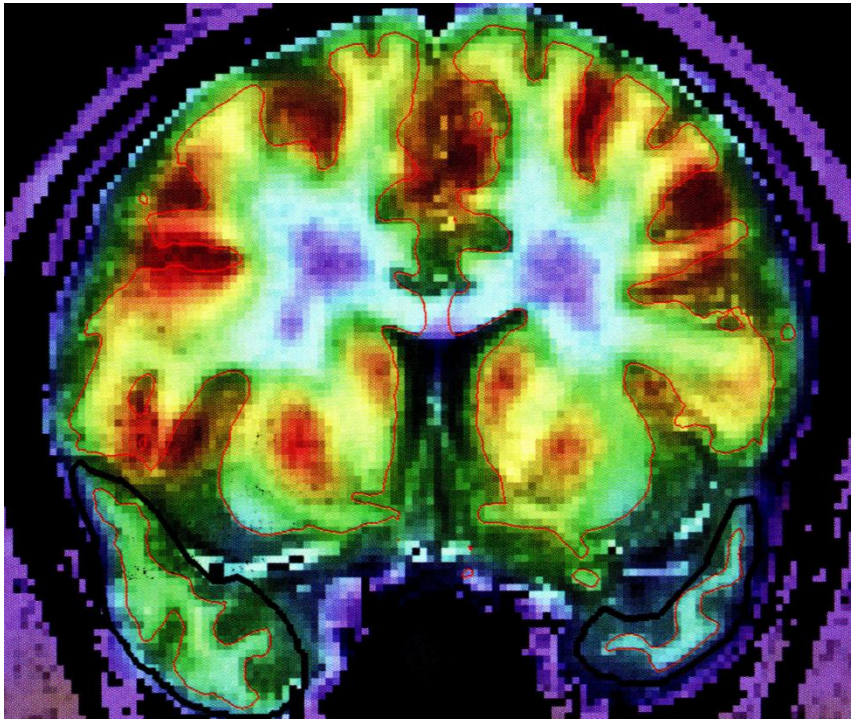
-Malariamittel (Lariam®)

→ Bei jeder Einnahme am besten Rücksprache mit dem Hausarzt/ggf. Neurologen!!!

Risikofaktoren

Epilepsiespezifisch:

- prä-, inter-, postiktual-
- subklinisch
- seitenspezifische



Hirnpathologisch:

- Art der Schädigung
- Größe
- Lokalisation

Medikamentös:

- Art
- Dosis
- Blutspiegel
- Kombination

Psychosozial:

- Selbstbild
- Bindungsverhalten
- Erziehung
- Vorurteile

Machen Anfälle dumm?

- **Kleinere Anfälle, insbesondere Auren, sind auch in höherer Häufigkeit folgenlos**
- **Große Anfälle, die selten auftreten machen in der Regel auch keine dauerhaften Ausfälle**
- **Problematisch sind häufige große Anfälle über einen längeren Zeitraum**

Frage aus dem Publikum

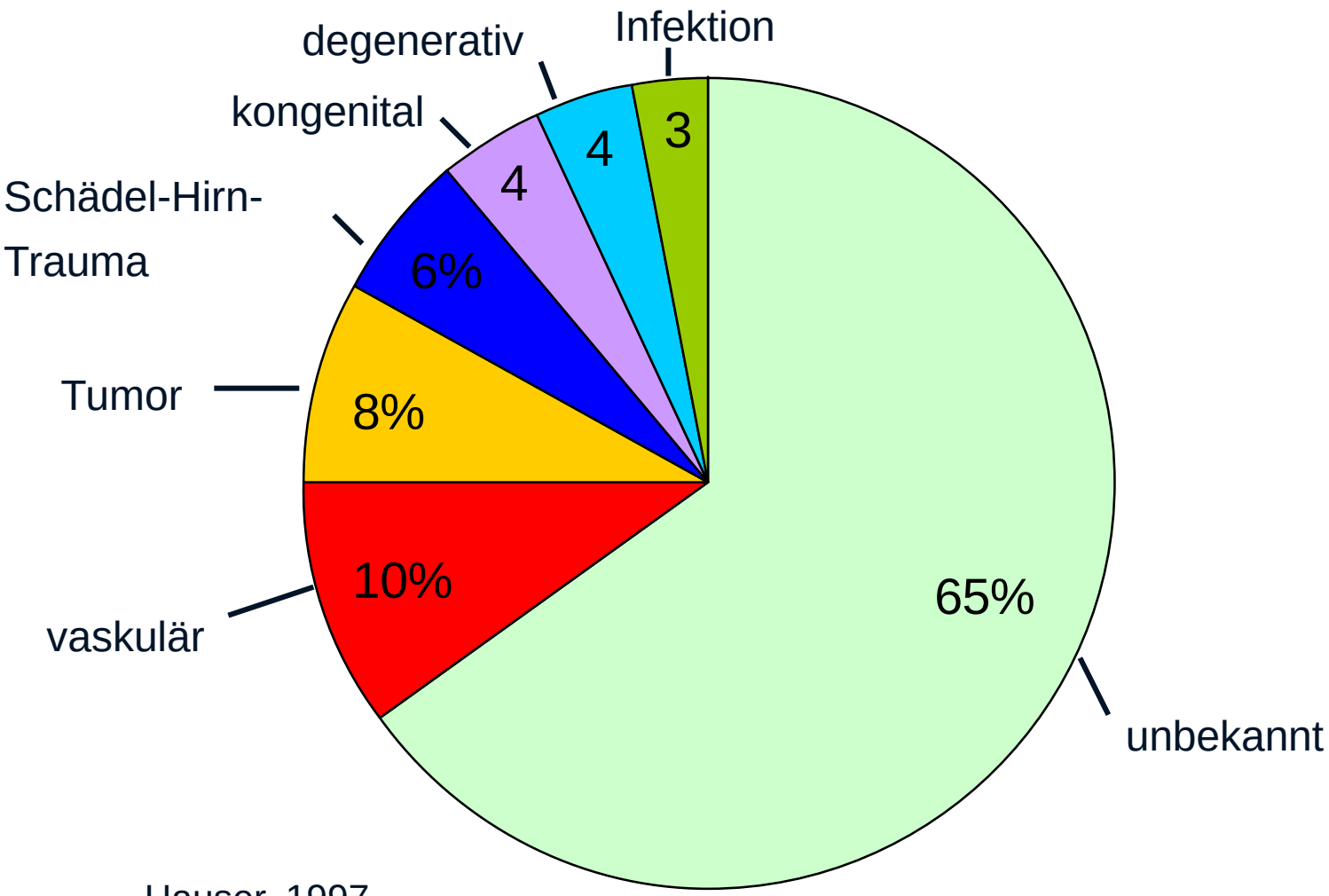
Kann ein Schlaganfall Epilepsie auslösen? Wenn ja, wieviel Jahre können dazwischen liegen?

Kann ein Zeckenbiss auch Epilepsie auslösen?

In wie weit können Anfälle das Gehirn schädigen?

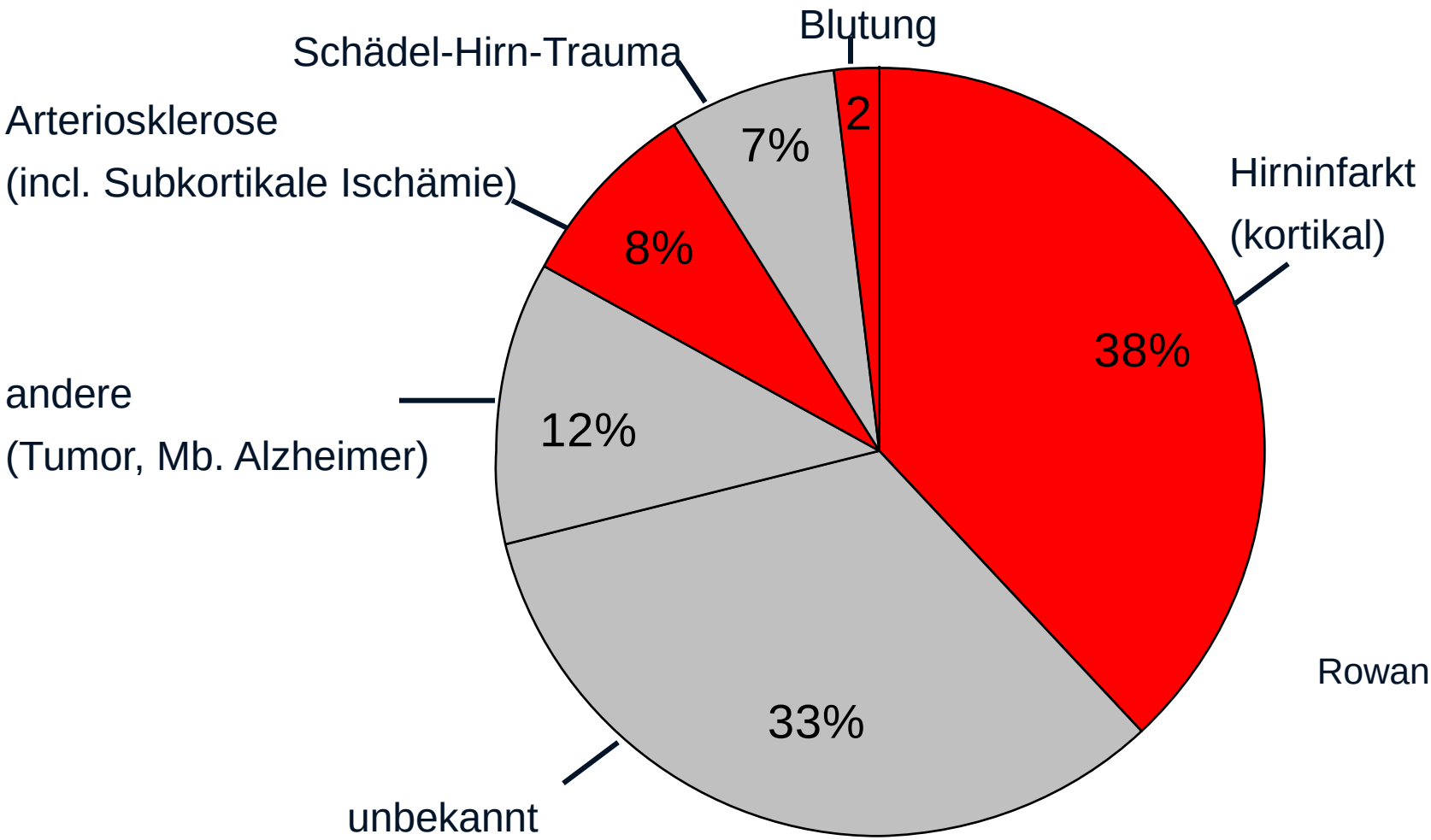
Gibt es bei Migräne und Epilepsie einen Zusammenhang?

Ursachen neu diagnostizierter Epilepsien



Hauser, 1997

Ursachen neu diagnostizierter Epilepsien **(>60J)**



Rowan, 2005

Fragen aus dem Publikum: Nebenwirkungen

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Was sind die häufigsten Nebenwirkungen?

- Wie oft kommen Nebenwirkungen vor?

- Was kann man gegen die Nebenwirkungen machen?

- Kann man gegen Nebenwirkungen eine Arznei bekommen?

- Was sind die häufigsten Nebenwirkungen?

Potentielle Nebenwirkungen der antikonvulsiven Medikation

- Gedächtnisstörungen
- Müdigkeit
- Gangunsicherheit
- Doppelbilder
- Übelkeit
- Gewichtsab-/zunahme
- Haarausfall
- Zahnfleischwucherungen
- Leberschäden
- Aplastische Anämie, Agranulozytose, Thrombozytopenie
- Hautausschläge, Stevens-Johnson
- Missbildungen in der Schwangerschaft
- Pankreatitis
- Osteoporose

Mattson RH. *Epilepsy Res.* 2001;45:109-117.
Gilliam F. *Neurology.* 2002;58(suppl 5):S9-S19.

Fragen aus dem Publikum: Nebenwirkungen

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

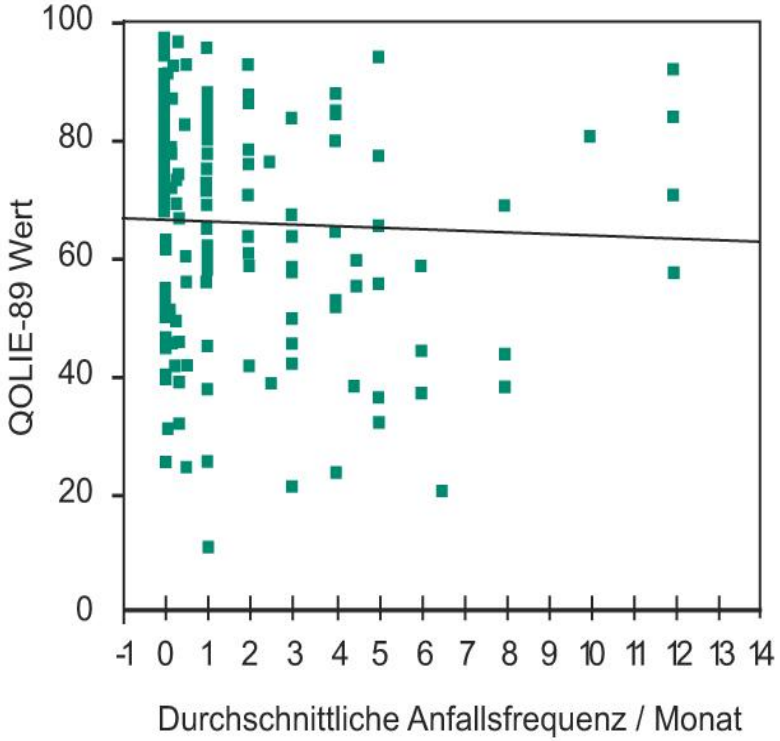
-Kann es sein, dass wenn man neue Medikamente bekommt, die am Anfang starke Nebenwirkungen haben, diese sich dann nach paar Tagen/Wochen legen?

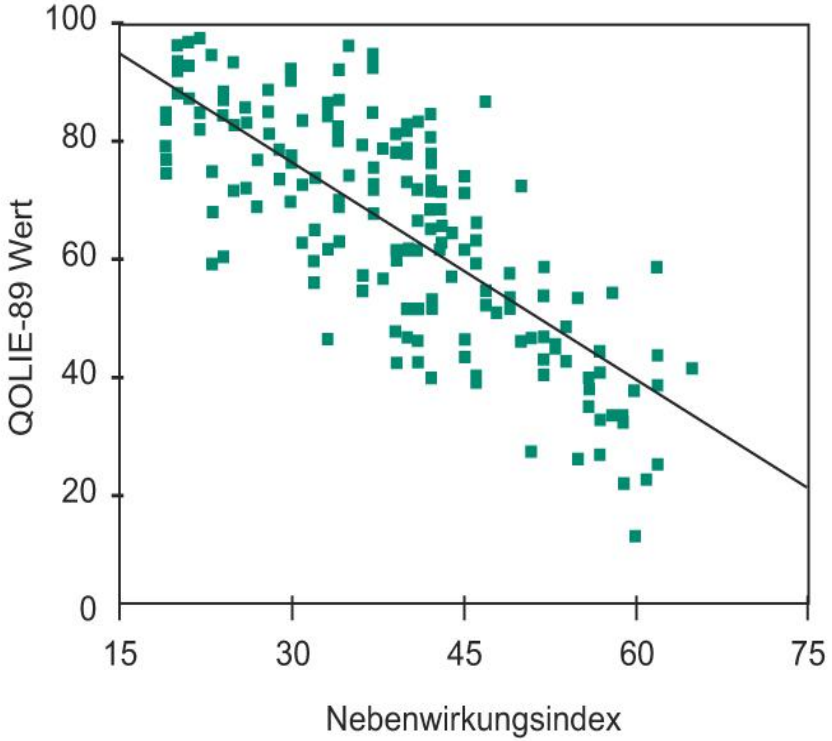
-Kann es sein, das sich Nebenwirkungen mit der Zeit verlieren? Meine Mutter war stark aggressiv als Sie Keppra bekam, hat Geschirr um sich geschmissen und nicht mit sich reden lassen. Das ist seit paar Wochen zum Glück nicht mehr der Fall.

- Unsere Tochter nimmt aufgrund eines Schädel-Hirntraumas schon seit frühster Kindheit (ab 4 Jahre) täglich eine hohe Dosis an Antiepileptika ein. Was ist bisher bekannt über die Folgen einer lebenslangen Einnahme von Antiepileptika?

- Ist mit der Zeit, bei lebenslanger Dauer bei der Einnahme von Antiepileptika mit einer Schädigung von Organen (Leber, Niere usw.) zu rechnen?

Verträglichkeit und Lebensqualität



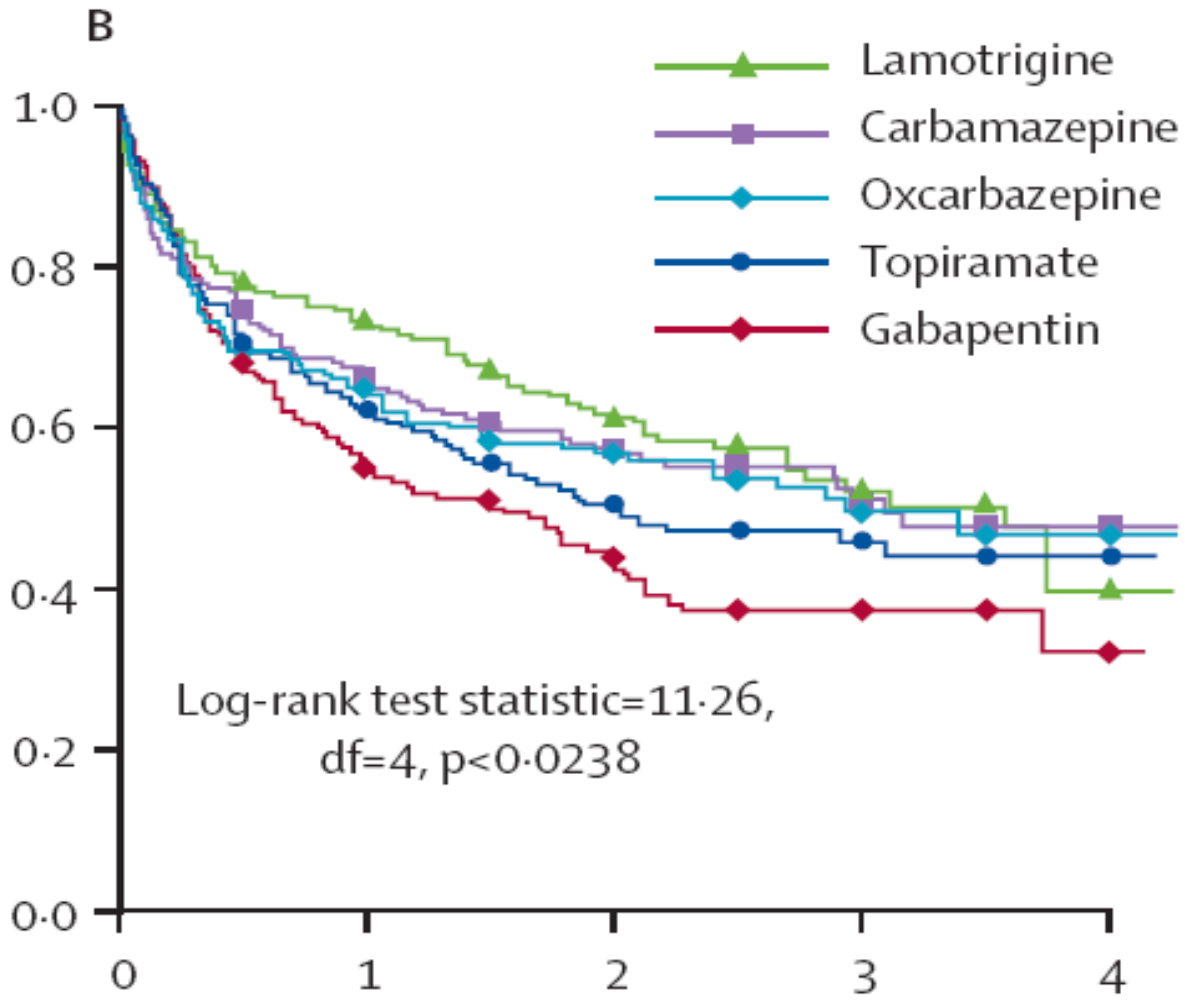


Gilliam et al., 2004

	CBZ	GPB	LTG	OXC	TPM	
Müdigkeit	48 [36]	46 [34]	31 [17]	22 [16]	43 [33]	190 [136]
Depression	14 [8]	18 [10]	20 [13]	7 [5]	29 [24]	88 [60]
Kopfschmerz	21 [9]	20 [15]	21 [13]	9 [6]	17 [11]	88 [54]
Hautausschlag	38 [32]	13 [4]	17 [15]	20 [16]	17 [8]	105 [75]
Gedächtnisprobleme	20 [12]	22 [19]	13 [10]	13 [8]	26 [19]	94 [68]
Schwindel	14 [10]	23 [15]	15 [9]	13 [12]	15 [8]	80 [54]
Andere psychiatrische NW	16 [7]	17 [9]	11 [7]	7 [5]	37 [31]	88 [59]
Anfallszunahme	17 [5]	22 [13]	17 [12]	3 [1]	17 [8]	76 [39]
Andere neurologische NW	9 [6]	21 [14]	15 [9]	8 [5]	18 [12]	71 [46]
Andere allgemeine NW	13 [6]	19 [11]	19 [13]	9 [6]	16 [12]	76 [48]
Verhaltensprobleme	12 [4]	9 [6]	12 [7]	2 [1]	24 [19]	59 [37]
Gangunsicherheit	9 [6]	24 [12]	14 [9]	8 [6]	9 [3]	64 [36]
Verwirrtheit	9 [9]	16 [15]	8 [4]	8 [6]	22 [19]	63 [53]
Ängstlichkeit	7 [7]	15 [11]	8 [5]	7 [6]	15 [12]	52 [41]
Unruhe	2 [1]	4 [2]	4 [2]	3 [1]	29 [27]	42 [33]
Gewichtsabnahme	5 [2]	11 [4]	4 [2]	8 [6]	6 [3]	34 [17]
Doppelbilder	9 [6]	7 [3]	9 [6]	15 [13]	4 [4]	44 [32]
Übelkeit	9 [7]	15 [12]	4 [1]	1 [0]	5 [4]	34 [24]
Gewichtszunahme	7 [2]	11 [6]	12 [8]	3 [1]	8 [3]	41 [20]
Unfälle	4 [1]	5 [1]	3 [1]	0 [0]	26 [24]	38 [27]
Kribbeln	5 [2]	4 [4]	9 [8]	4 [2]	9 [8]	31 [24]
Schlafstörungen						

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Retentionsraten bei fokalen Epilepsien im Vergleich



LTG signifikant besser als CBZ (hazard ratio 0,78; 95%CÍ: 0,63-0,97), GBP (0,65; 0,52-0,8), TPM (0,64; 0,52-0,79), nicht signifikant gegenüber OXC (0,86; 0,64-1,16)

Fragen aus dem Publikum: Nebenwirkungen

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Welche Nebenwirkung hat Keppra?

- Welche Nebenwirkung hat Trileptal?

- Was kann man gegen die Nebenwirkung „aggressiv/reizbar“ machen?

-Was kann man gegen die Nebenwirkung „schläfrig“ während der Arbeitszeit machen?

- Was kann man gegen die Nebenwirkung „Hunger“ machen?

- Kommt die Müdigkeit, Antriebslosigkeit und Vergesslichkeit von den Antiepileptika oder von der Krankheit an sich?

- Kann Carbamazepin (Tegretal) schwerwiegende Leberschäden hervorrufen? Wenn ja, was kann man dagegen tun?

- Hängt beidseitiges Augenblitzen mit Epilepsie zusammen? Das Augenblitzen begann mit der Einnahmen von Lamotrigin. Augenarzt schließt Probleme der Augen aus.

sana
Kliniken AG

Fragen aus dem Publikum: Levetiracetam

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Vorteile: - Gute Wirksamkeit
  - Keine Wechselwirkungen
  - meist gute Verträglichkeit
  - wirkt bei vielen Epilepsien
  - Rasche Eindosierung möglich (auch i. v.)

- Nachteile: - NW Aggressivität zwingt z.T. zum Absetzen

Fragen aus dem Publikum: Oxcarbazepin

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Vorteile: - Wenig Wechselwirkungen
  - Gute Wirksamkeit
  - sofortige Umstellung von CBZ auf OXC möglich

- Nachteile: - Häufig Hyponatriämie
  - Wirksamkeit nicht bei allen Epilepsien

„PILLE“ bei Antiepileptika

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Effekt der Antiepileptika auf die Wirksamkeit der Kontrazeptiva (soweit bekannt):

Vermindert		Kein Einfluß
Carbamazepin		Valproat
Eslicarbazepinacetat		Vigabatrin
Oxcarbazepin	Lamotrigin	Lacosamid
Phenytoin		Zonisamid
Phenobarbital		Gabapentin
Primidon		Topiramat (>200mg)
Felbamat		Levetiracetam
Topiramat <200mg		Pregabalin
		Retigabin?
		Perampanel bis 8 mg

Frage aus dem Publikum: Notfall

Kann es sein, dass wenn man ein Notfallmedikament zu oft bekommt, es dann mit der Zeit nicht mehr wirkt?

Es gibt seit zur kurzem ein Spray gegen Epilepsie. Ist dasneue Spray gegen die epileptischen Anfälle verschreibungspflichtig
und wie heißt das Spray?

Was für Notfallmedikamente gibt es und was sind die besten?

Anders: Der Notfall Status epilepticus:

- **Großer Anfall > 5 Minuten….**
- **Mehrere Anfälle hintereinander, zwischen denen Patient nicht erwacht**

- **…….Diagnose STATUS stellen!!**

Wie gefährlich ist ein Status epilepticus?

- **Letalität nach Towne AR 1994:**
  - **Status > 60 min: 30 % sterben**
  - **Status < 60 min: 2,7 % sterben**
- **Häufigkeit Status am größten bei ganz kleinen Kindern (< 1 Jahr):**

  51/100.000

  Bei allen Kindern 17-27/100.000, je älter die Kinder desto seltener

  Einzelne Kinder können eine gewisse Statusneigung haben (z. B. bei Infekten)

Fragen an eine „Bedarfsmedikation“ / „Notfallmedikation“

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- **Wie schnell kann eine Medikation wirken?**
- **Kann die Wirkung ausreichend sein?**
- **Wie lange hält die Wirkung an?**

Bedarfmedikation für Laien

- **Midazolam (z.B. Dormicum®, Buccolam®)**
  - **10 mg buccal/nasal**
- **Lorazepam (z.B. Tavor®)**
  - **2,5 mg exp.**
- **Diazepam**
  - **10 mg rektal**

Überblick Akuttherapie des Status epilepticus DGN Leitlinien

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Stufe I: Benzodiazepine

  (Lorazepam > Diazepam, Clonazepam)

- Stufe II: Phenytoin

  Valproinsäure /Levetiracetam

  Phenobarbital

30-45 min Refraktärer SE

- Stufe III (nach 60 min): Narkose

  (Thiopental, Propofol, Midazolam)

Frage aus dem Publikum: Fycompa

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

-Kann man jetzt noch Fycompa bekommen? Es ist doch vom Markt genommen worden?

→Fycompa nur in Deutschland „außer Handel“ als Folge der Negativbewertung durch den gemeinsamen Bundesausschuss (AMNOG-Verfahren)

→ Derzeit kostenlos über die Schweiz verfügbar („named patient Programm“)

→ Bei guter und kooperativer Apotheke kein Problem: Vorlauf ca. 1 Woche

Frage aus dem Publikum: Generika…

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Was ist der Unterschied zwischen Keppra und Levaterictam? Entspricht Topamax 25 genau Topiramat AL 25g?

- Wie findet man selbst heraus, welche wirkstoffgleichen Präparate zu 100% bioäquivalent sind? Vielleicht gibt's da irgendwo eine komplette, frei zugängliche Liste

-Wieso klären (gefühlt) eine ganze Reihe von Neurologen nicht über die mögliche Problematik des "Generika-Hoppings" auf? Die Häufigkeit der Berichte hier darüber, dass jemand heute A, morgen B und übermorgen C bekommt, legen zumindest die Vermutung nahe, dass das keine Einzelfälle sind.

-- Kann ein Hausarzt sagen, ich verschreibe die Medikamente nicht, das muss der Neurologe machen?

Patientin 45 Jahre kryptogene fokale Epilepsie

1. Lamotrigin Desitin Monotherapie (100 mg).

→ anfallsfrei ohne Nebenwirkungen,

2. Trotz Anfallsfreiheit stellt der niedergelassene Neurologe aus ökonomischen Gründen auf LTG Hexal um.

→ **Hautausschlag**

3. Jetzt Umstellung auf Levetiracetam (1000 mg)

→ **Reizbarkeit**

4. Umstellung auf Oxcarbazepin (1200mg)

→ **keine Anfallsfreiheit**

5. zusätzliche Zonisamid-Gabe (100 mg)

→ **Müdigkeit, Unwohlsein, Antriebslosigkeit**

6. erneute Umstellung auf Lamotrigin Desitin Monotherapie (100 mg)
→ wieder anfallsfrei bei Wohlbefinden.

Präparat	LTG Desitin	LTG Hexal	Keppra	OXC dura	OXC dura 1200 mg	LTG Desitin
Dosierung	100 mg	100 mg	1000mg	1200 mg	Zonegran 100mg	100 mg
	1	2	3	4	5	6
Kosten / Tag (€)	0,83	0,54	3,57	1,75	3,86	0,83

Die deutsche Gesellschaft für Epileptologie empfiehlt bei Anfallsfreiheit keine Umstellung von Original auf Generikum oder von einem Generikum auf ein anderes!!!
Aut idem Kreuz beachten, dann darf der Apotheker nicht austauschen!!!

Frage aus dem Publikum: Fernreisen

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Gibt es allgemeine Empfehlungen zur Einnahme bei Fernreisen, wenn man dabei mehrere Zeitzonen wechselt?

Frage aus dem Publikum: Zeitverschiebung bei Langstreckenflügen

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- A und O: unverändert regelmässige Medikamenteneinnahme
- Bei Flügen nach Westen kommt es zu einem „Zeitgewinn“ (der Reisetag verlängert sich) = Anzahl der „gewonnenen“ Stunden / 24 x Tagesdosis
bei Flügen nach Osten zu einem „Zeitverlust“ (der Reisetag verkürzt sich) = (24 minus „wegfallende“ Stunden) / 24 x Tagesdosis

- Als Alternative zu diesen Berechnungen kann man auch einfach das Einnahmeschema seiner Tabletten mehr oder weniger unverändert beibehalten, wobei man sich z.B. einer zweiten Uhr mit der „Heimatzeit“ bedienen kann. Im Zweifelsfall sollte man mit seinem Arzt Rücksprache nehmen.

Frage aus dem Publikum

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Wie wichtig ist regelmäßiger Schlaf, wie viele Stunden sollte man schlafen?
- Kann ein zu hoher bzw. zu niedriger Blutdruck einen Anfall auslösen?
- Kann Unter- oder Überzuckerung Anfälle auslösen?
- Können Durchblutungsstörungen Anfälle auslösen?
- Kann der Mondwechsel die Anfallshäufigkeit beeinflussen?
- Kann das Wetter oder ein Wetterumschwung die Epilepsie beeinflussen?

Mögliche Auslöser

Nicht überbewerten!

Fieber

Schlafentzug

Drogen / Medikamente

Alkoholentzug

Wetter/Mond eher nicht

Fragen aus dem Publikum: Wechselwirkungen

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Stimmt es, dass sich manche Medikamente „auffressen“ können? Wie Zentropil und Keppra
- Wenn Marcumar abgesetzt wird, kann das Auswirkungen auf die Epilepsie haben?
- Wird bei Allergiebehandlung (Sensibilisierung) die Antiepileptika beeinflusst?
- Wenn man Lamotrigin nimmt und dann vom Arzt Diarrhoesan (enthält Alkohol) verschrieben bekommt, darf man es nehmen?

Pflanzliche Medizin – Immer ungefährlich?

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Bindet Gifte, lindert Schmerzen.
Diarrhœsan® Saft bessert gleich zwei Arten von Beschwerden.
Kamillen- und Apfelbestandteile – dieses bewährte Naturrezept bildete die Basis für die Entwicklung von Diarrhœsan® Saft. Das traditionelle, rein pflanzliche Arzneimittel sorgt für effektive Hilfe bei Durchfallerkrankungen. Es ist rezeptfrei in der Apotheke erhältlich. Wegen seiner zuverlässigen Wirksamkeit und der ausgesprochen guten Verträglichkeit kann Diarrhœsan® Saft auch schon Kindern ab 2 Jahren verabreicht werden. Der Saft mit kindgerechtem, leckerem Fruchtgeschmack beschleunigt die Heilung von Durchfällen und verringert rasch die schmerzhaften Magen-Darm-Beschwerden.
-> Wahrscheinlich harmlos…

Gegenbeispiel: Johanniskraut -> Kann Wirkspiegel von Antiepileptika verringern…

Kombinationstherapie: WW-Potential von Antiepileptika

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Hohes Interaktionspotential: Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Valproinsäure

- Moderates Interaktionspotential: Oxcarbazepin, Topiramat

- Niedriges Interaktionspotential: Lacosamid, Lamotrigin, Levetiracetam, Gabapentin, Zonisamid, Pregabalin, Retigabin, Perampanel

Frage aus dem Publikum: Absetzen…

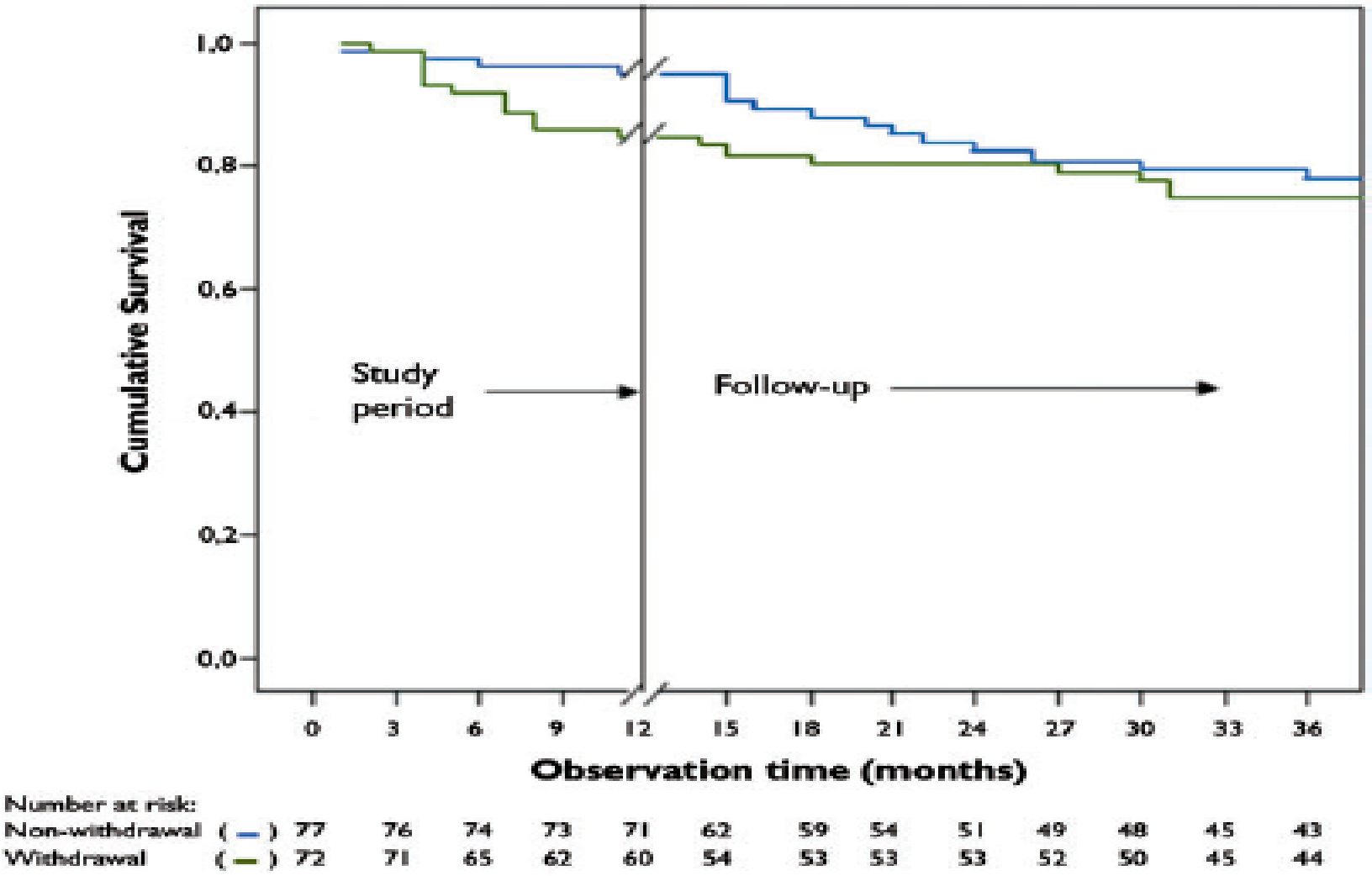
Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Ich nehme 75 – 0 – 75mg Lamictal und bin seit 12 Jahren, nach einer OP anfallsfrei. Würden Sie empfehlen, die Medikamente nun abzusetzen?

Wie lange dauert es, bis man Lamotrigin ausgeschlichen hat?

→ „Geschmackssache“

Absetzen nach erfolgreicher Pharmakotherapie: Erkenntnisse aus einer skandinavischen Studie (Lossius et al, 2008)



Frage aus dem Publikum

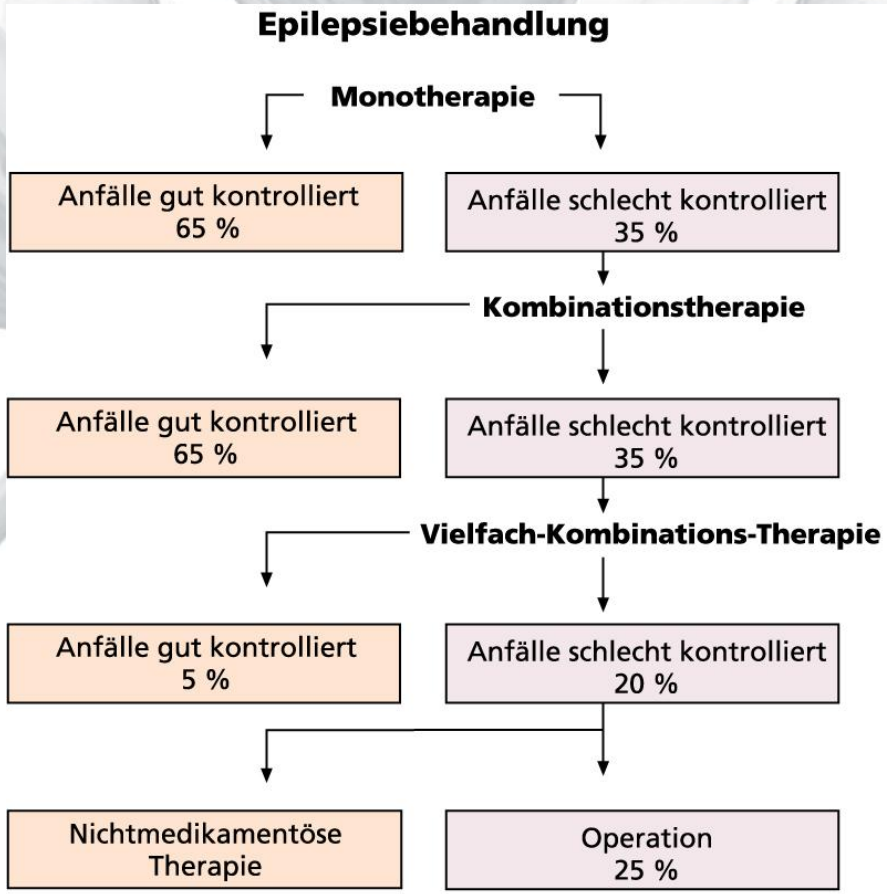
Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Ist es richtig, dass man nicht 2-3 verschiedene Medikamente gegen Epilepsie einnehmen sollte? Da ich mal 4 verschiedene Sorten hatte und mein neuer Neurologe meinte, das solle man nicht tun?

Ab wann kann man sagen, ob ein Medikament wirkt oder nicht wirkt? Kann sich der Körper an die Dosis der Antiepileptika gewöhnen, so dass man die Dosis erhöhen muss?

Therapie

„Epilepsie kann gut behandelt werden“



Dosierung in der Kombinationstherapie

- Ziel: Beide Substanzen in moderater Dosis
- Konzept der „Medikamentenlast“ (ML): Standarddosis eines AED: ML = 1
- VPA 1500mg, CBZ 1000mg, LTG 200mg, PHT 300mg

VPA 1500mg (ML = 1,0)

=

VPA 900 (ML = 0,6) + CBZ 400 (ML = 0,4)

Wann kombinieren????

- Fehlendes Ansprechen der Therapie wegen Nebenwirkungen -> Alternative Monotherapie
- Fehlendes Ansprechen bei suffizienter Therapie -> sinnvolle Kombinationstherapie
- Kombination mit Substanzen mit geringem Interaktionsprofil
- Bei Kombination Dosisreduktion des ersten Medikamentes
- Nach 2 AED Epilepsiechirurgie erwägen (besonders bei HS!)
- Kombination mit > 2 AED selten sinnvoll
- Kein therapeutischer Nihilismus (s. Luciano/Callaghan)

Frage aus dem Publikum

Soll man Antiepileptika immer zur gleichen Zeit einnehmen?
→**+/- 1 Stunde je nach Halbwertszeit**

Wie wichtig ist die "sekundengenaue" zeitliche Einnahme?
→**Siehe oben**

Was soll man tun, wenn erst am andern Morgen bemerkt, dass am Abend zuvor vergessen wurde, die Medikamente einzunehmen?
→ **Morgendosis nehmen, keinesfalls doppelte Dosis**

Frage aus dem Publikum

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

-Was versteht man unter Reflexepilepsie?

- Was ist der Unterschied zwischen einfach fokalen und komplex fokalen Anfällen (mit sekundärer Generalisierung u. primär generalisiert)?

Musikogene Epilepsie

DD der Reflexepilepsie zur Startle-Epilepsie
- fehlende Schreck-Reaktion
- modalitätsspezifische Auslösung

Visuelle Reize, Rechnen, Schach, Mahjong, Lesen, Baden .... Musik

Spezifische akustische Muster:
- Rhythmus, Motiv, Instrumente, Stimmen,
- Musikart, Stimmung, Komponist....

Anfallsentstehung:

Rolle der emotionalen Beteiligung/höherer kognitiver Funktionen?

Temporallappen und speziell limbische Strukturen

Lokalisation?

Gründe, warum eine pharmakoresistente Epilepsie nicht hingenommen werden sollte:

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Störungen von Gedächtnis und Konzentration[1]
- Nebenwirkungen der Medikamente [1]
- Höchste Sterblichkeit bei Patienten mit schwer behandelbarer Epilepsie [2]
- Schwere Verletzungen[3]
- Höhere Rate an Depressionen[4]

[1]Meador KJ. *Neurology.* 2002;58(suppl 5):S21-S26.
[2]Lhatoo SD, et al. *Postgrad Med J.* 1999;75:706-709.
[3]Annegers JF, et al. *Epilepsia.* 1998;39:206-212.
[4]Epilepsy Foundation. *Epilepsy Behav.* 2002;3:2-3.

Vorgehen bei schwieriger fokaler Epilepsie

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Keine Anfallskontrolle durch mindestens 2 Medikamente der 1.Wahl in alleine und mindestens eine Kombination mit einem Medikament der neueren Generation

↓

Prächirurgische Diagnostik einschließlich MRT, Video-EEG, Neuropsychologie

↓ ↘

Patient nicht geeignet für Gehirn-OP

↓

Vagus-Nerv- Stimulation
Oder neue Medikation
Oder tiefe Hirnstimulation

Patient geeignet für OP

↓

Hirnoperation

Zusammenfassung

Krankenhaus Rummelsberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- Etwa 2/3 können durch Medikamente gut behandelt werden!!
- Nach zwei erfolglosen Medikamenten prächirurgische Abklärung
- Verbesserte Bildgebung (MRT) kann helfen den Fokus zu finden
- Op-Empfehlung immer Abwägung von Chancen und Risiken (zu befürchtende Ausfälle?)
- Bei negativer Empfehlung gibt es weitere Möglichkeiten (neue Medikamente, Stimulation)
- Nach erfolgreicher Epilepsiechirurgie kann man im Einzelfall über ein Ausschleichen der Medikamente diskutieren

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!