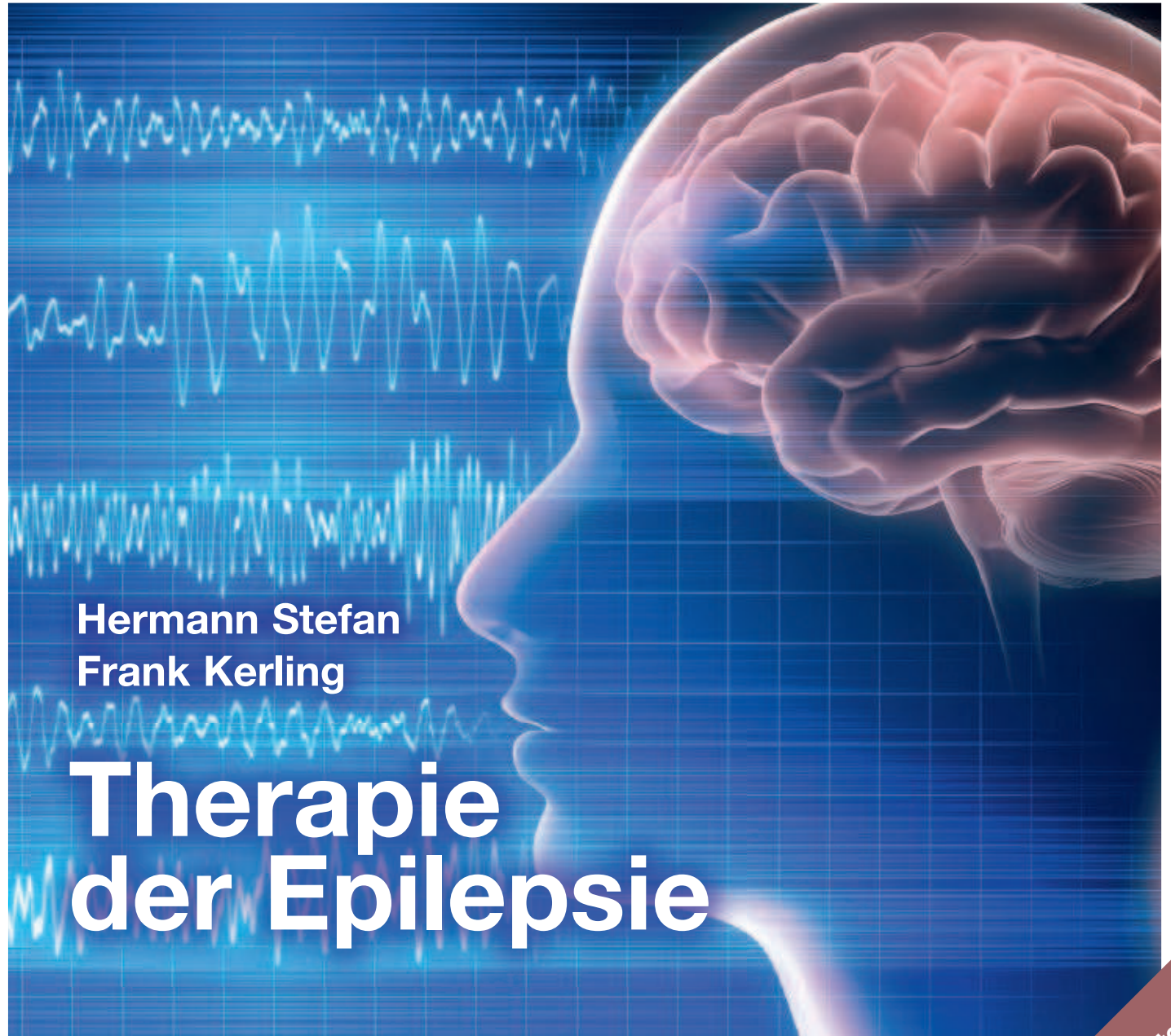


THERAPIETABELLEN

Nr. 66 / Februar 2016 / 8. Auflage

Neurologie



Hermann Stefan
Frank Kerling

Therapie der Epilepsie



Westermayer Verlag

Unter Berücksichtigung aktuellster
internationaler Leitlinien

Vorwort	6
Prognose bei verschiedenen Epilepsie-Syndromen	8
Vorgehen beim epileptischen Anfall	9
Vorgehen beim Status epilepticus	10
Indikationen der Antiepileptika	11
Notfalltherapie für Laien: Anfallsunterbrechung, Vermeidung von Serien	13
Die gebräuchlichsten Antiepileptika	14
Charakteristika der klassischen Antiepileptika	16
Charakteristika der neueren Antiepileptika	18
Dosierung und wichtige pharmakologische Richtgrößen selten gebräuchlicher Antiepileptika	23
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Antiepileptika (Auswahl)	24
Vorgehen bei interkurrenten Störungen/ Nebenwirkungen	26
Zulassungssituation für Antiepileptika	27
Neue Entwicklungen in der Pharmakotherapie	28
Wichtige mögliche Laborwertänderungen durch Antiepileptika	29
Notwendige und sinnvolle Laborkontrollen bei Antiepileptikatherapie	30
Überwiegende Wirkmechanismen der Antiepileptika	32
Die wichtigsten Interaktionen der Antiepileptika miteinander, Auswirkung auf die Serumkonzentration	33
Pharmakogenetik – Einfluss von Genmutationen bzw. Genvarianten auf die Wirkung bestimmter Antiepileptika	34
Empfehlungen zur ambulanten Auf- und Abdosierung der wichtigsten Antiepileptika	35
Pharmakoresistenz: Schematische Darstellung	36
Indikation für präoperative Diagnostik	36
Scheinbare Pharmakoresistenz	37
Tatsächliche Pharmakoresistenz/refraktäre Epilepsie	38
Tiefe Hirnstimulation	39
Vagusstimulation	40
Therapieprobleme und Lösungsvorschläge	41
Empfehlungen zum Einsatz von Valproinsäure bei Frauen im gebärfähigen Alter	44
Einfluss der Antiepileptika auf hormonelle Kontrazeptiva	45
Einfluss der Antiepileptika auf die Sexualfunktion	45
Antiepileptika bei Porphyrie	46

THERAPIETABELLEN

Neurologie

Nr. 66 / Februar 2016 / 8. Auflage

Epilepsie

Verlag

Westermayer Verlags-GmbH
82349 Pentenried
Telefon 0 89/2 72 20 28
Telefax 0 89/2 73 00 58
mail@westermayer-verlag.de
www.westermayer-verlag.de

Herausgeber und Supervisor

Prof. Dr. med. Hermann Stefan
Neurologische Universitätsklinik Erlangen
Biomagnetismus
Schwabachanlage 10
91054 Erlangen

Dr. med. Frank Kerling
Leitender Oberarzt Neurologische Klinik
Abteilungsleiter Konservative Epileptologie
Sana Krankenhaus Rummelsberg gGmbH
Rummelsberg 71
90592 Schwarzenbruck
Telefon 0 91 28/504 31 62
Telefax 0 91 28/504 11 62
E-Mail: frank.kerling@sana.de

Projektleitung

Reinhilde Bossema-Collien
Verlagsadresse
E-Mail: bossema@westermayer-verlag.de

Produktion

Birgit von Rhein, Babette Evers,
Christian Hehensteiner

Satz

G. Peschke Druckerei GmbH
Taxetstraße 4
85599 Parsdorf b. München

Quelle Titelbild: fotolia.de

© 2016 Westermayer Verlags-GmbH

Stand Januar 2016. Die in dieser Publikation veröffentlichten Tabellen und Texte sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und andere Arten der Vervielfältigung sind untersagt. Ausnahmen nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.

Die aktualisierte 8. Auflage der THERAPIETABELLEN Epilepsie wendet sich an Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie sowie an Internisten und Ärzte für Allgemeinmedizin. In kurzgefasster, tabellarischer Form soll eine Übersicht über einige der wichtigsten Gesichtspunkte der Epilepsie-Therapie gegeben werden. Dies soll eine schnelle Orientierung im Themenbereich ermöglichen und im Praxisalltag die notwendigen Informationen sowohl zu altbekannten Antiepileptika, aber auch insbesondere neu eingeführten Substanzen liefern.

Für die Therapie ist die Diagnostik der epileptischen Anfälle und epileptischen Syndrome im Kindes- und Erwachsenenalter insbesondere im Hinblick auf die gezielte Auswahl der Medikation und auf die Prognose von Bedeutung. Beim Status epilepticus kommt es auf eine rasche und konsequente Einleitung der Therapie nach einem erprobten Schema an. Hierbei darf keine Zeit verschwendet werden. Neben den bewährten und zugelassenen Substanzen wie Lorazepam, Phenytoin oder Valproinsäure findet Levetiracetam – trotz fehlender Zulassung im Status – zunehmend Berücksichtigung, beispielsweise in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Midazolam intramuskulär konnte in einer großen randomisierten Studie seine Nichtunterlegenheit gegenüber intravenösem Diazepam zeigen. Beim Auftreten einzelner Anfälle steht heute eine Reihe von Antiepileptika für die Langzeittherapie zur Verfügung. Die Auswahl der Medikamente richtet sich nach den Zielkriterien der Anfalls- und Syndromdiagnose und der Organdisposition der Patienten. Erstmals seit längerer Zeit steht mit Perampanel eine neue Substanz zur Behandlung primär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle zur Verfügung.

Für eine erfolgreiche Langzeittherapie kommt – neben der Effektivität – der Erfassung oder Vermeidung von Nebenwirkungen eine wesentliche Bedeutung zu. Diese müssen früh erkannt und durch die Auswahl eines alternativen Antiepileptikums unter Umständen vermieden werden. Bei der häufig erforderlichen Kombinationstherapie von Antiepileptika miteinander oder Antiepileptika mit anderen Substanzen müssen Interaktionen berücksichtigt werden. Falls die Pharmakotherapie nicht zum gewünschten Erfolg führt, weil entweder Anfälle nicht kontrolliert werden oder intolerable Nebenwirkungen vorliegen, sollte eine Pharmakoresistenzprüfung innerhalb von zwei Jahren erfolgen um festzustellen, ob der Patient geeignet wäre für einen epilepsiechirurgischen Eingriff. Die therapeutischen Möglichkeiten der Epilepsiebehandlung haben sich in den letzten Jahren erfreulicherweise dadurch verbessert, dass neue Substanzen mit besserer Verträglichkeit und einfacherer Handhabbarkeit eingeführt wurden. Dies ist vor allem im Hinblick auf die häufig erforderliche Langzeittherapie

von Bedeutung, bei der chronische Nebenwirkungen auf kognitive Funktionen, Hormonsystem, Knochenstoffwechsel etc. vermieden werden müssen. Bezüglich des Einsatzes von Valproat bei Frauen im gebärfähigen Alter gibt es neue Einschränkungen, die seitens einer Taskforce der internationalen Liga gegen Epilepsie moderiert und für den sinnvollen praktischen Gebrauch formuliert wurden. Hierzu werden einige wichtige Gesichtspunkte besprochen.

Seit der letzten Auflage ist die Substanz Perampanel zur Behandlung fokaler Epilepsien zugelassen worden. Für Perampanel wurde kürzlich die Zulassung für generalisierte Anfälle erweitert und Zonisamid zur Monotherapie zugelassen. Ebenso als neue Therapieoption ist die transkutane Vagusstimulation – allerdings nur bedingt – verfügbar. Die neuen Substanzen und Verfahren werden entsprechend den Maßgaben der Therapietabelle erörtert.

Zwei neue Antiepileptika (Perampanel, Retigabin) kamen in das neue GBA-Prüfverfahren im Rahmen des Arzneimittelneuordnungsgesetzes (AMNOG). In beiden Fällen wurde vom gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) kein Zusatznutzen festgestellt, obwohl sich in der klinischen Praxis viele Beispiele von Anfallskontrolle unter den beiden Substanzen fanden. In der Konsequenz sind sowohl Perampanel als auch Retigabin auf dem deutschen Markt nicht mehr erhältlich und können nur nach einer Einzelfallprüfung durch die Kassen importiert werden. Es wird sich noch zeigen, wie das AMNOG die weitere Einführung neuer Substanzen in Deutschland beeinflusst.

Da durch die Behandlung mit Antiepileptika der ersten Generation relativ viele nicht tolerable Nebenwirkungen auftreten, haben sich in den letzten Jahren im Hinblick auf die Verträglichkeit besonders neue Antiepileptika besser bewährt als alte. Hierbei kommt es nicht nur auf die Reduktion von Nebenwirkungen bezüglich des Blutbildes, der Leberfunktionswerte oder anderer laborchemischer Parameter an, sondern insbesondere auch das Vermeiden kognitiver Störungen ist für die chronische Antiepileptika-Therapie von großer Bedeutung. Neben Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Geschwindigkeit der Denkabläufe, ist vor allem die ausgeglichene Stimmung zu beachten, da in einem hohen Prozentsatz von Patienten mit limbischen Epilepsien depressive Störungen vorkommen. Diese werden auf ca. 30–40 % geschätzt. Daher muss bei der Auswahl von Antiepileptika nicht nur auf die Parameter fokal, generalisiert, epileptisches Syndrom im Kindesalter, Erwachsenenalter oder Senium, sondern vor allem auch auf die Komorbidität geachtet werden. Durch die Zunahme älterer Bevölkerungsgruppen in der Gesellschaft, sind Altersepilepsien deutlich häufiger als früher geworden und werden in Zukunft noch zunehmen.

Daher kommt in besonderem Maße der zahlenmäßig steigenden Behandlungsgruppe mit Altersepilepsien und Komorbidität besondere Beachtung zu.

Weitere Substanzen wie z.B. m-TOR-Inhibitoren befinden sich zur Zeit in Entwicklung, die im Hinblick auf die Krankheitsmodifizierung und Effektivität zusätzliche Vorteile ergeben können. Cannabinoide werden aktuell bei sonst pharmakoresistenten Epilepsien auf Grund von Einzelfallberichten vermehrt diskutiert. Allerdings stehen zur Zeit keine hinreichenden Studiendaten zur Verfügung.

Mit diesem kurz gefassten tabellarischen Ratgeber soll die Optimierung der Therapie mit Antiepileptika gewährleistet werden. Wir würden uns freuen, wenn auch diese 8. Auflage der THERAPIETABELLEN die in Klinik und Praxis tätigen Kolleginnen und Kollegen in ihrer täglichen Arbeit unterstützen könnte. Rückmeldungen und Anregungen sind für künftige Auflagen erwünscht und sehr willkommen.

Erlangen/Schwarzenbruck, im Januar 2016

Hermann Stefan, Frank Kerling