

THERAPIETABELLEN

Nr. 77 / 9. Auflage / 2018

Neurologie / Epilepsie



Hermann Stefan
Frank Kerling

Therapie der Epilepsie



Unter Berücksichtigung aktuellster
internationaler Leitlinien

THERAPIETABELLEN

Neurologie

Nr. 77 / 9. Auflage / 2018

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
Leiter MZEB Rummelsberg
Abteilungsleiter Konservative Epileptologie
Sana Krankenhaus Rummelsberg GmbH
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

© 2018 Westermayer Verlags-GmbH

Stand April 2018. 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.

Vorwort	4
Prognose bei verschiedenen Epilepsie-Syndromen	6
Vorgehen beim epileptischen Anfall	7
Vorgehen beim Status epilepticus	9
Indikationen der Antiepileptika	10
Notfalltherapie für Laien: Anfallsunterbrechung, Vermeidung von Serien	11
Die gebräuchlichsten Antiepileptika	12
Charakteristika der klassischen Antiepileptika	14
Charakteristika der neueren Antiepileptika	17
Dosierung und wichtige pharmakologische Richtgrößen selten gebräuchlicher Antiepileptika	24
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Antiepileptika (Auswahl)	25
Vorgehen bei interkurrenten Störungen/ Nebenwirkungen	27
Zulassungssituation für Antiepileptika	28
Neue Entwicklungen in der Pharmakotherapie	29
Wichtige mögliche Laborwertänderungen durch Antiepileptika	31
Notwendige und sinnvolle Laborkontrollen bei Antiepileptika-Therapie	32
Überwiegende Wirkmechanismen der Antiepileptika	34
Die wichtigsten Interaktionen der Antiepileptika miteinander, Auswirkung auf die Serumkonzentration	35
Pharmakogenetik – Einfluss von Genmutationen bzw. Genvarianten auf die Wirkung bestimmter Antiepileptika	36
Empfehlungen zur ambulanten Auf- und Abdosierung der wichtigsten Antiepileptika	37
Pharmakoresistenz: Schematische Darstellung	38
Indikation für präoperative Diagnostik	38
Scheinbare Pharmakoresistenz	39
Tatsächliche Pharmakoresistenz/refraktäre Epilepsie	40
Tiefe Hirnstimulation	41
Vagusstimulation	43
Therapieprobleme und Lösungsvorschläge	44
Empfehlungen zum Einsatz von Valproinsäure bei Frauen im gebärfähigen Alter	48
Einfluss der Antiepileptika auf hormonelle Kontrazeptiva	49
Einfluss der Antiepileptika auf die Sexualfunktion	49
Antiepileptika bei Porphyrie	50

Die aktualisierte 9. 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. Neu zugelassen wurde in 2016 eine Nachfolgesubstanz von Levetiracetam, nämlich Brivaracetam. Es wird zur Add-on-Therapie bei erwachsenen Patienten mit fokalen Anfällen eingesetzt. Mittlerweile wurde zwar im Rahmen des AMNOG-Verfahrens kein Zusatznutzen festgestellt, die Substanz bleibt aber weiterhin in Deutschland auf dem Markt. 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.

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.

Eslicarbazepinacetat ist seit 2017 zur Monotherapie fokaler epileptischer Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter Epilepsie sowie zur Begleittherapie auch bei Jugendlichen und Kindern über 6 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung zugelassen. Daraus ergibt sich zum einen eine neue Option zur Monotherapie fokaler Anfälle bei Erwachsenen sowie eine Option der Zusatztherapie fokaler Anfälle bei Kindern.

Perampanel ist nun in Deutschland wieder verfügbar und damit entfallen die oft aufwändigen Einzelanträge bei den Kostenträgern. Im AMNOG-Verfahren nach der Zulassung 2012 hatte sich ja wie bei den beiden anderen neuen Substanzen Retigabin und Brivaracetam kein Zusatznutzen gezeigt, obwohl die klinischen Erfahrungen einen solchen nahelegten.

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.

Bei etwa 85 % der Patienten mit Tuberöser Sklerose (TSC) zählt Epilepsie zum Krankheitsbild. Mit Everolimus kam nun 2017 erstmals ein Präparat zur Behandlung von refraktären, partiellen Anfällen bei Patienten (ab 2 Jahren) mit TSC auf den Markt. Everolimus ist aufgrund seines komplexen Nebenwirkungs- und Interaktionsprofils eine Substanz für spezialisierte Zentren. Deshalb kann im Rahmen der TherapieTabellen nur

im groben Überblick auf die Substanz eingegangen werden. Zur Vertiefung sei auf die Fachinformation verwiesen.

Cannabinoide werden aktuell bei sonst pharmakoresistenten Epilepsien auf Grund von randomisierten Studien bei Dravet- und Lennox-Gastaut-Syndrom diskutiert. In den USA steht mit Cannabidiol (Epidiolex) eine Substanz mit *Orphan Drug Status* zur Behandlung pharmakoresistenter Anfälle bei Dravet-, Lennox-Gastaut-Syndrom, der tuberösen Sklerose und infantiler Spasmen zur Verfügung. Eine europäische Zulassung für Dravet- und Lennox-Gastaut-Syndrom wurde 2018 eingereicht.

Mit diesem kurz gefassten tabellarischen Ratgeber soll die Optimierung der Therapie mit Antiepileptika gewährleistet werden. Wir würden uns freuen, wenn auch diese 9. 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 April 2018

Hermann Stefan, Frank Kerling