



Was gibt es Neues in der Epileptologie ?

U. Runge

Epilepsiezentrum, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Antikonvulsivatherapie

Epilepsiechirurgie

Vagusstimulation

Zukunft

Wirkungsspektrum Standard-AE

Medikament	Fokale A	SGM	PGM	Absenzen	Myoklon. A
VAL	100%	100%	100%	100%	100%
BZD	100%	100%	100%	100%	100%
CBZ	100%	100%	100%	0%	0%
PHY	100%	100%	100%	0%	0%
PHB	100%	100%	100%	0%	0%
ESM	0%	0%	0%	100%	0%
SUL	100%	100%	0%	0%	0%

Wirkungsspektrum Neue AE

	Fokale A	FGM	PGM	ABS	Myo.
Lamotrigin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Felbamat	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Vigabatrin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Gabapentin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Topiramat	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Tiagabin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Oxcarbazepin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Levetiracetam	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Pregabalin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Zonisamid	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Rufinamid	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Lamotrigin(Lamictal)

Zusatztherapie ab 2.Lj., Monotherapie ab 12.Lj.

Wirksamkeit: fokale u. generalis. E,

Eindosierung: langsam

Dosis: 100-1000mg, 50-400mg (VPA)

Vorteile: positive psychotrope Wirkung

Nebenw.: 1% allergische Exantheme

Neues vom Lamotrigin bei Frauen mit Schwangerschaftspotential

Pille

Serumspiegel-Schwangerschaft

Teratogenität

Levetiracetam (Keppra)

Zusatztherapie ab 4.Lebensjahr

Wirksamkeit: fokale(gen.) Epilepsien

Eindosierung: schnell (1000mg/Tag)

Dosis: 1000-3000mg/Tag (2xtgl.)

Vorteile: schneller Wirkungseintritt, keine Interaktionen

Nebenwirkungen: keine gravierenden, Cave Niereninsuffizienz

Neues vom Levetiracetam

Seit 5/2006 add-on-Therapie Janz-Syndrom ab 12. Lj

Seit 6/2006 i.v. Form

Seit 9/2006 Monotherapie fokaler Epilepsien ab 16. Lj

Seit 1/2007 add-on-Therapie primäre GM ab 12. Lj

Zonisamid (Zonegran)

(Zusatztherapie ab 18. Lebensjahr)

Wirksamkeit: fokale Epilepsien (general. E.)

Eindosierung: wöchentlich 50mg

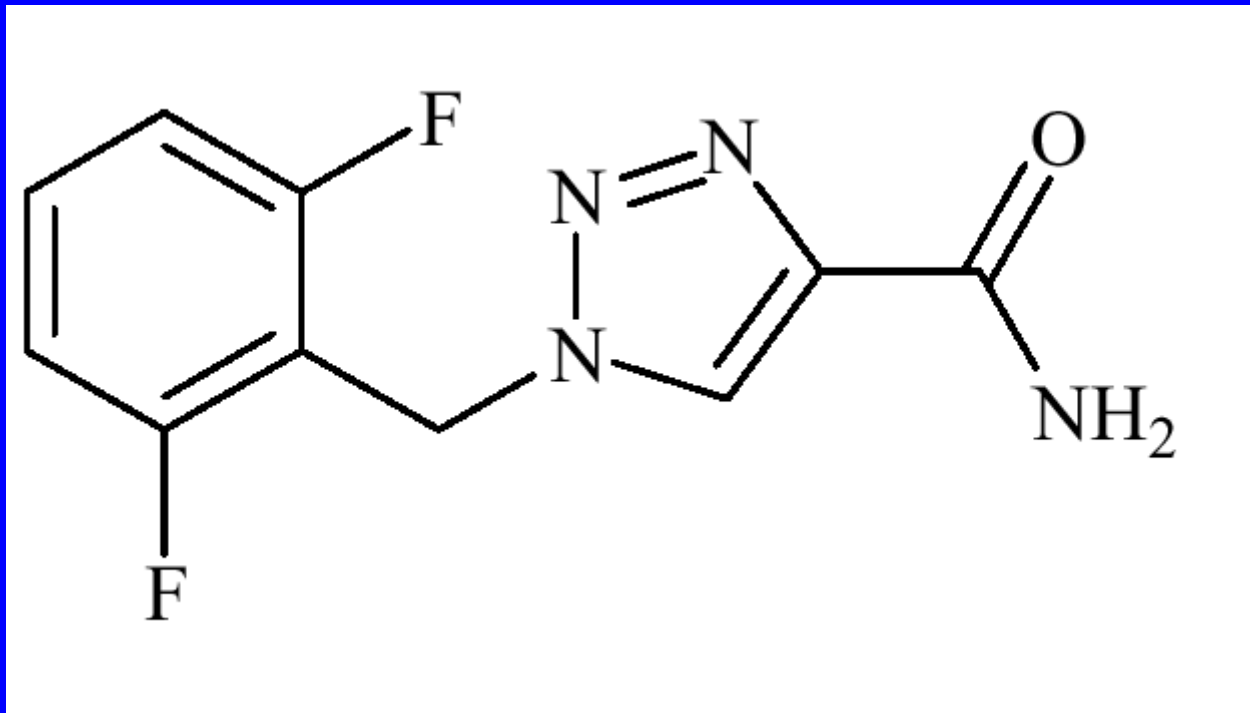
Dosis: 300-500mg/Tag (1-2xGabe)

Nebenwirkungen: Parästhesien, Somnolenz, kognitive Störungen, Gewichtsabnahme

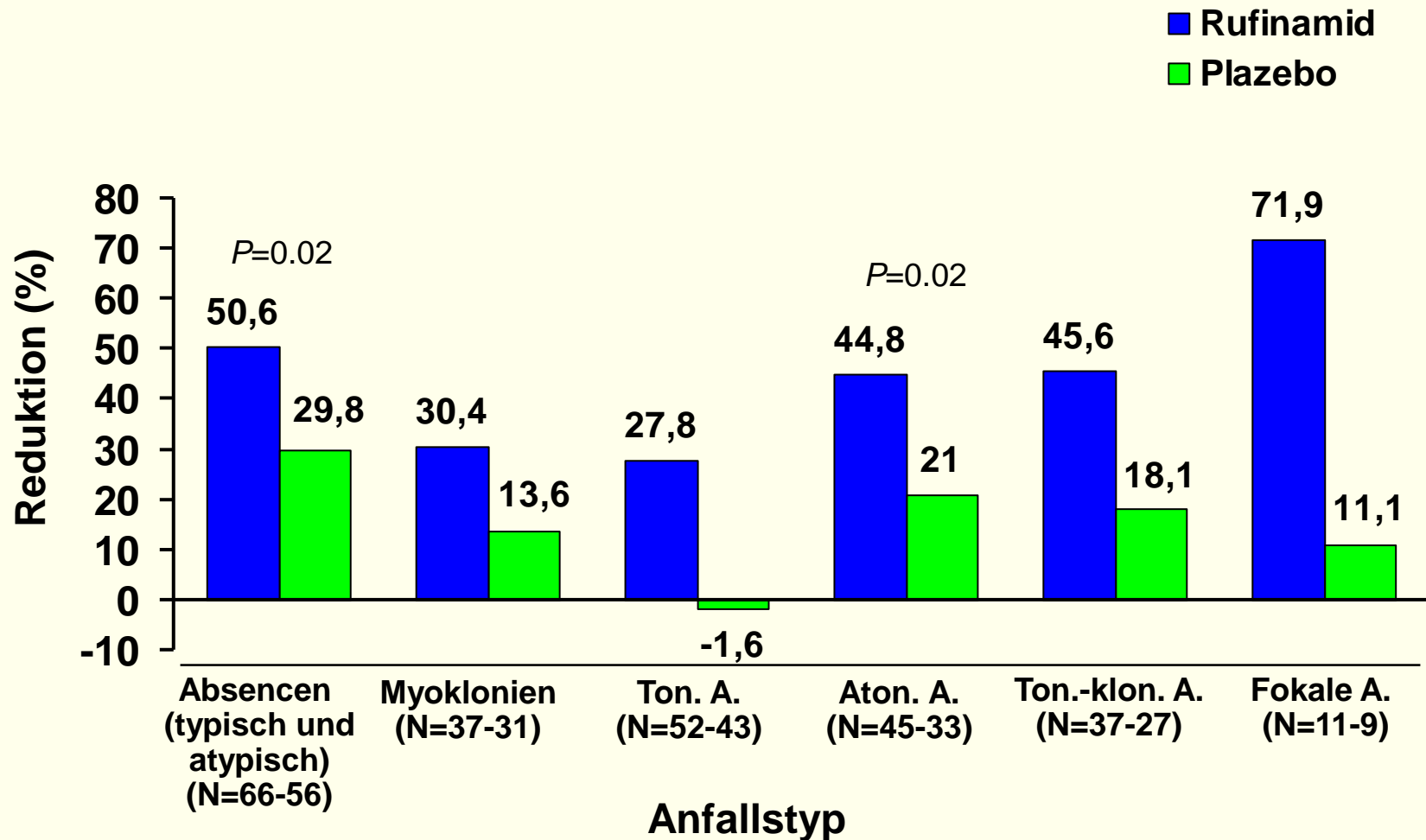
Benzisoxazol mit Sulfonamidseitengruppe, 63h Halbwertszeit

Rufinamid

- Rufinamid ist ein Triazololederivat (verlängert den inaktiven Zustand von Natriumkanälen)



Andere Anfallstypen



Rufinamid (Inovelon)

Zusatztherapie LGS ab dem 4. Lebensjahr

Wirksamkeit: Lennox-Gastaut-Syndrom

Eindosierung: 200 - 400mg jeden 2.Tag

Dosis: 10-45 mg/kgKG/Tag (2xtgl.)

Nebenwirkungen: Schläfrigkeit,
Erbrechen, Fieber

Verlängert den inaktiven Zustand von Natriumkanälen

The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial

UK, 1.Dez. 1999 bis 13.Jan. 2006

1721 Pat: CBZ 378, GBP 377, LTG 378, OXC 210, TPM 378

Zeit bis zum Therapieabbruch: LTG besser als CBZ, GBP u. TPM, LTG=OXC

Zeit bis zum Erreichen der Anfallsfreiheit über 12 Monate: CBZ besser als GBP, CBZ=LTG=TPM=OXC

Schlußfolgerung: LTG ist bezüglich des Therapieabbruchs besser als CBZ und damit eine kostengünstige Alternative

The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial

UK, 12. Jan. 1999 bis 13. Jan. 2006

716 Pat.: LTG 239, TPM 239, VPA 238

Zeit bis zum Therapieabbruch: VPA besser als TPM, VPA=LTG; für Pat mit IGE VPA besser als TPM u. LTG

Zeit bis zum Erreichen der Anfallsfreiheit über 12 Monate: VPA besser als LTG, TPM=VPA

Schlußfolgerung: VPA besser verträglich als TPM und wirksamer als LTG, daher sollte es Mittel der ersten Wahl bleiben. Allerdings sollte man die Nachteile von VPA in der Schwangerschaft gegen die Vorteile der Anfallskontrolle abwägen.

Marson AG et al. Lancet.2007 Mar 24; 369(9566):1016-1026

Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy

Pat > 16 Jahre, CBZ 2x200mg bis 2x600mg , LEV 2x500mg bis 2x1500mg

85 Zentren, 12 europäische Länder und Südafrika

n=288 LEV, n=291 CBZ-CR

Anfallreduktion über 12 Monate

Wirksamkeit: LEV und CBZ gleich (anfallsfrei 73 vs 72,8%)

Verträglichkeit: LEV und CBZ gleich

New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine

LTG 150mg, GBP 1500mg, CBZ 600mg/Tag

18 Zentren USA

593 Pat., mittleres Alter 72 J.

Anfallsreduktion über 12 Monate

Wirksamkeit von LTG, GBP u. CBZ gleich

Verträglichkeit von LTG, GBP > CBZ

An International Multicenter Randomized Double-Blind Controlled Trial of Lamotrigine and Sustained-Release Carbamazepine in the Treatment of Newly Diagnosed Epilepsy in the Elderly

Pat.>65J; LTG 25 bis 500mg; CBZ-R 100 bis 2000mg, primärer Endpunkt Retentionrate über 40 Wochen

29 Zentren Kroatien, Finnland, Frankreich, Italien, Norwegen

185 Pat, n=93 LTG, n=92 CBZ-R

68(73%) LTG vs 61(67%) CBZ-R Pat. beendeten Studie

48(52%) LTG vs 52(57%) CBZ-R Pat. anfallsfrei 20 Wo

13(14%) LTG vs 23(25%) CBZ-R Pat. Abbruch wegen UE

Monotherapie idiopathisch generalisierte und unklassifizierbare Epilepsien - Frauen

mit "Pille"	mit Kinderwunsch	Menopause/ höheres Lebensalter
LTG bis 200mg(LEV*, TPM bis 200mg, VPA)	LTG, (LEV*, TPM, VPA bis 1000mg)	LTG, VPA, TPM

Monotherapie idiopathisch generalisierte und unklassifizierbare Epilepsien - Männer

Jung	Höheres Lebensalter
VPA, LTG, TPM, (LEV*)	LTG, VPA, TPM

Monotherapie fokale Epilepsien - Frauen

mit "Pille"	mit Kinderwunsch	Menopause/ höheres Lebensalter
LEV(GBP, LTG bis 200mg, TPM bis 200mg, VPA)	CBZ, LTG	LTG, GBP, LEV, TPM, VPA

Monotherapie fokale Epilepsien - Männer

Jung

Höheres
Lebensalter

OXC, LTG, LEV

LTG, GBP, LEV,
TPM, VPA

Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: A pilot study

VPA: 30mg/kgKG in 15 Min vs PHT: 18 mg/kgKG 50mg/Min

Indien

68 Pat(1 - 85J), konv. Status: VPA 35, PHT 33

Statusunterbrechung. VPA 66% vs PHT 42%

VPA wirksam bei 79% der PHT-Versager

PHT wirksam bei 25% der VPA-Versager

Verträglichkeit von VPA besser als bei PHT

Präoperative Epilepsiediagnostik

*The value of interictal diffusion-weighted imaging in lateralizing temporal lobe epilepsy: DWI keine zusätzliche Information bei TLE

**New onset temporal lobe epilepsy in children: Alle Pat. mit Läsionen pharmakoresistent, deshalb möglichst frühe Diagnostik und OP

*Wehner T et al. Neurology 2007;68:122-127 **Spooner CG et al. Neurology 2006; 67:2147-2153

Prächirurgische Diagnostik - Wann ?

Operative Behandelbarkeit	E-Syndrom	Erfolglose AE-Therapien	Dauer bis präch.D.
gut	TLE, ETE mit MR-Läsion	max. 2 Mono-u.1 Kombith.	1 J
weniger gut	TLE, ETE ohne MR-Läsion	> 2 Mono-u. 1 Kombith.	3 - 5J

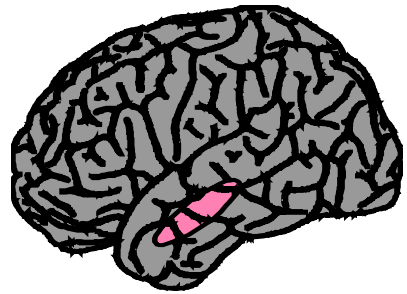
Epilepsiechirurgie

Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal sclerosis - nach 10 Jahren 72% Engel 1 - 1. postoperatives Jahr anfallsfrei bester Prädiktor für dauerhafte Anfallsfreiheit

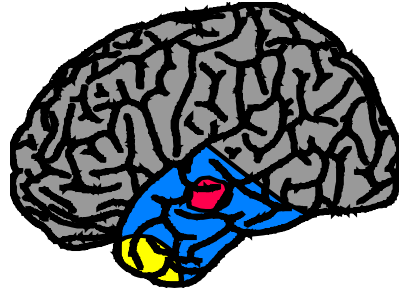
Long-term seizure outcome following surgery for dysembryoplastic neuroepithelial tumor - 18 Pat., 7,8-14 J, komplette Entfernung und normales ECoG Prädiktor für dauerhafte Anfallsfreiheit

*Cohen-Gadol AA J Neurosurg 2006;104:513-24; ** Chan CH et al. J Neurosurg 2006;104:62-9

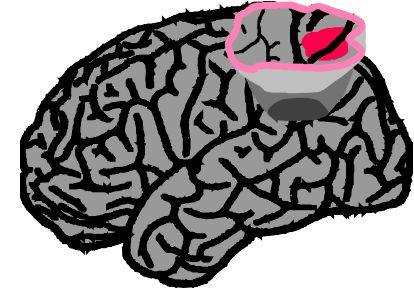
Epilepsiechirurgische Eingriffe – OP im Wachzustand wenn nötig



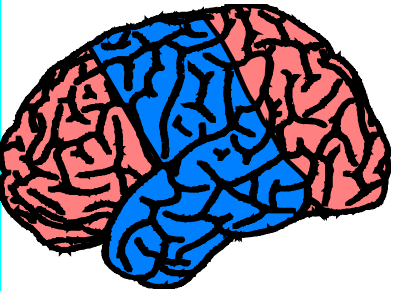
Selektive
Amygdala-
Hippokamp-
ektomie



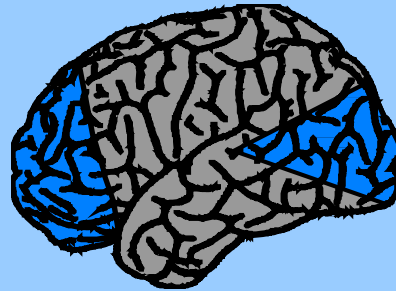
Temporal-
lappen-
resektionen



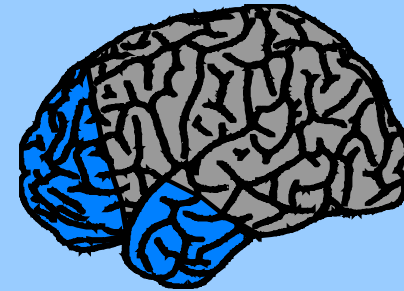
Topektomie



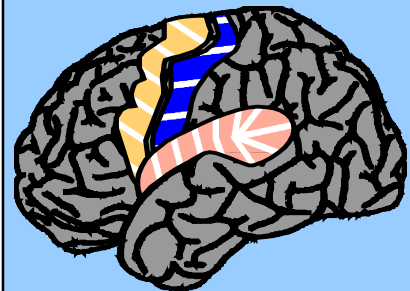
Funktionelle
Hemisphär-
ektomie



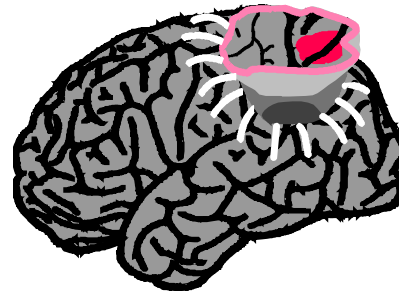
Isolierte
Lobektomie



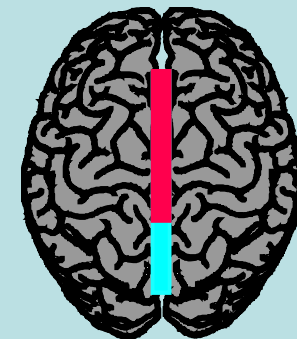
Multi-
lobektomie



Subpiale
Trans-
sektionen

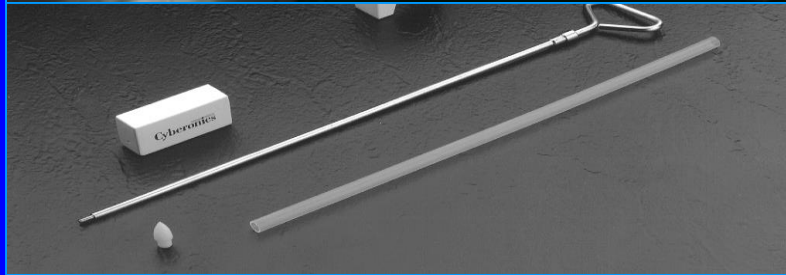


Zusätzliche
Trans-
sektionen



Kallosotomie
(2/3 - total)

Implantationsschema



Vagusstimulation - etabliertes Verfahren

weltweit mehr als 20000 Pat. implantiert

Refraktäres LGS vor Callosotomie

Inoperable fokale Epilepsien

Nach erfolgloser Epilepsiechirurgie

Zukunft

Transkranielle Magnetstimulation ??

(Direkte Stimulation des Fokus)

Direkte AE-Gabe in den Fokus

Tiefe Hirnstimulation

Vielen Dank !

