

Große diagnostische und therapeutische Herausforderungen

Möglichkeiten und Grenzen der antiepileptischen Pharmakotherapie

Am 30. Januar 2010 fand im Zentralen Hörsaal des Universitätsklinikums ein Symposium mit dem Titel „Der pharmakoresistente Epilepsiepatient – mögliche Ursachen und therapeutische Optionen“ statt. Organisiert wurde die Veranstaltung, an der Experten aus Magdeburg und anderen deutschen Universitäten teilnahmen, von Dr. Friedhelm C. Schmitt und Dr. Julia Matzen von der Universitätsklinik für Neurologie. Etwa bei einem Drittel aller Epilepsiepatienten tritt zu Beginn oder im Verlauf ihrer Erkrankung eine Pharmakoresistenz, d.h. das Auftreten von Anfällen trotz suffizienter Behandlung mit mindestens zwei Antiepileptika, auf. Dieses Problem stellt den behandelnden Arzt vor große diagnostische und therapeutische Herausforderungen. Ziel des Symposiums war daher, über Möglichkeiten und Grenzen der modernen antiepileptischen Pharmakotherapie zu informieren. Die Experten informierten umfassend über die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei Versagen der Pharmakotherapie. Eingeladen waren PD Dr. Martin Holtkamp von der Arbeitsgruppe „Klinische und Experimentelle Epileptologie“ der Klinik für Neurologie an der Charité, der zum Thema „Pharmakotherapie-Optionen und Limitationen“ berichtete.

Ziel: normaler Lebensstil mit kompletter Anfallsfreiheit

Therapieziel der medikamentösen Behandlung sei der Erhalt des normalen Lebensstils mit kompletter Anfallsfreiheit und möglichst keinen oder minimalen Nebenwirkungen, berichtete PD Dr. Holtkamp und stellte dazu mehrere aktuelle klinische Studien und deren Ergebnisse vor. Dabei informierte er über unerwünschte, dosisabhängige leichte und reversible Nebenwirkungen und stellte verschiedene Medikamente (Wirkstoffe) bezüglich ihrer Wirksamkeit, Verträglichkeit und Therapieversagen einander gegenüber. Die Referentin Prof. Dr. Heidrun Potschka von der Ludwig-Maximilians Universität München berichtete über Mechanismen der Pharmakoresistenz. Voraussetzung für die Wirksamkeit der Antiepileptika sei das Erreichen der Zielstrukturen, was sich bei pharmakoresistenten Patienten oft als Problem darstelle, so Potschka. So kann es dazu kommen, dass der Wirkstoff gegen die Epilepsie die Hirnzellen gar nicht

erreichen kann, da körpereigene Transportmoleküle den Wirkstoff wieder aus dem Hirngewebe heraustransportieren. Prof. Potschka empfahl u. a. diese körpereigenen Transportmoleküle durch Medikamente gezielt zu hemmen, um so Pharmakoresistenz zu überwinden.



Die Besucher hatten in der Mittagspause die Gelegenheit, sich unter Führung von Dr. Schmitt einen Eindruck von der Video-EEG-Monitoring-Einheit (auf Station 14 b, Haus 60 b) zu machen, die seit Anfang 2009 in der Universitätsklinik für Neurologie zur Verfügung steht.

Dr. Julia Matzen von der Universitätsklinik für Neurologie referierte in ihrem Vortrag über „Pseudo-Pharmako-Resistenz: Erkennen und Handeln“. So läge – laut einer Definition von Fröscher, Vasella und Hufnagel – eine Pseudo-Pharmakoresistenz dann vor, wenn die Diagnose behandlungsbedürftige Epilepsie falsch ist, d. h. wenn keine Epilepsie vorliegt und die Differenzialdiagnose nicht erkannt wurde oder wenn das Management der Pharmakotherapie unzureichend ist. Dr. Matzen stellte einige Fallbeispiele vor. So wurden z. B. fälschlicherweise eine Epilepsie-Diagnose gestellt, ein falsches „Epilepsie-Syndrom“ diagnostiziert bzw. „non compliance“ und eine bestehende „suboptimale Therapie“ übersehen.

Dr. F. C. Schmitt von der Universitätsklinik für Neurologie brachte Fallbeispiele zum Thema „Epilepsiechirurgie – Indikation und Prognose“. So nannte er die diagnostischen Voraussetzungen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff, die sich ganz wesentlich auf das Video-EEG-Monitoring stützen. Mit dieser Technik kann durch eine genaue Analyse des während des Anfalls registrierten EEGs und Videobildes eine genauere Abgrenzung der Hirnregion, von der der Anfall (Anfall-

sprung) ausgeht, gemacht werden. Zudem berichtete er über einige diagnostische Merkmale, die eine Aussage über die Prognose bei einem Eingriff machen können.

Neue operative Verfahren

Ein weiterer Referent war Prof. Dr. Hermann Stefan, Leiter des Epilepsiezentrums Erlangen, der zum Thema „Zusatzdiagnostik bei refraktären Epilepsien-Bildgebung und MEG“ berichtete. Er verdeutlichte exemplarisch wie die Bildgebung – meistens das Kernspintomogramm – und das Magnetoenzephalogramm zur genauen Lokalisation des Anfallsursprungs beitragen kann und so Patienten, denen man eigentlich kein operatives Verfahren hätte anbieten können, doch noch mit Erfolg operieren konnte. Dr. Lars Büntjen, OA der Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie, berichtet zum Thema „Vagusnerv-Stimulation – Vorgehen und Verlauf“. Er zeigte den genauen Ablauf der Operation, stellte die verschiedenen diskutierten Wirkmechanismen dieser Methoden vor und fasste die Ergebnisse von Langzeit-Studien zusammen, so dass die Zuhörer eine genauere Vorstellung über die Methode bekommen konnten.

Abschließend gab Prof. Dr. Jürgen Voges, Direktor der Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie, einen Ausblick über den aktuellen Stand und die zukünftige Entwicklung der Tiefen Hirnstimulation als Ansatz zur Epilepsitherapie.



So berichtete er über den derzeitigen Wissensstand über diese in den USA gerade kurz vor der Zulassung stehenden neuen Verfahren in der Epileptologie. Er zeigte zudem, warum welche tiefen Hirnstrukturen für eine Dauerstimulation in Frage kommen und berichtete über operative Erfahrungen, die bei diesem bereits jahrzehntelang bei Parkinsonerkrankten angewandten Verfahren bislang gemacht werden konnten.

**Ögelin Düzel-Candan
Dr. Friedhelm C. Schmitt**