

Christoph Baumgartner (Hrsg.)

Handbuch der Epilepsien

Klinik, Diagnostik, Therapie
und psychosoziale Aspekte

SpringerWienNewYork

Inhaltsverzeichnis

Autorenverzeichnis	XIX
1. Definition und Epidemiologie (<i>Christoph Baumgartner und Achim Olbrich</i>) ..	1
1.1. Definitionen	1
1.2. Epidemiologie	2
1.2.1. Allgemeine Inzidenz	2
1.2.2. Inzidenz einzelner Anfallsformen	3
1.2.3. Inzidenz verschiedener Epilepsiesyndrome	6
1.2.4. Inzidenz in Abhängigkeit von der Ätiologie	6
1.2.5. Kumulative Inzidenz	6
1.2.6. Prävalenz	7
2. Verlauf und Prognose (<i>Christoph Baumgartner</i>)	8
2.1. Anfallskontrolle	8
2.1.1. Prognosefaktoren	10
2.1.2. Frühe Identifikation therapieresistenter Epilepsien	11
2.2. Psychosoziale Prognose	13
2.3. Mortalität	13
2.3.1. Allgemeine Mortalität	13
2.3.2. Sudden Unexplained Death in Epilepsy (SUDEP)	15
2.4. Verletzungen durch Anfälle	16
3. Anfallsformen - klinische Symptomatik (<i>Christoph Baumgartner</i>)	17
3.1. Unterscheidung epileptischer Anfall versus Epilepsie bzw. Epilepsie-Syndrom	17
3.2. Klassifikation epileptischer Anfälle	17
3.2.1. Fokale Anfälle	19
3.2.1.1. Fokale Anfälle mit einfacher Symptomatik	19
3.2.1.1.1. Fokal motorische Anfälle	19
3.2.1.1.2. Fokale Anfälle mit somatosensorischen oder speziellen sensorischen Symptomen	20
3.2.1.1.3. Fokale Anfälle mit autonomen Symptomen	21
3.2.1.1.4. Fokale Anfälle mit psychischen Symptomen (Störungen höherer kortikaler Funktionen)	22
3.2.1.2. Fokale Anfälle mit komplexer Symptomatik (fokal-komplexe Anfälle)	23
3.2.1.2.1. Fokal komplexe Temporallappenanfälle	24
3.2.1.2.2. Fokal komplexe Frontallappenanfälle	25

3.2.1.3. Fokale Anfälle, die sich in sekundär generalisierte Anfälle entwickeln.	26
3.2.1.4. Lateralisierende Anfallssymptome.	26
3.2.2. Generalisierte Anfälle.	27
3.2.2.1. Absencen.	27
3.2.2.1.1. Typische Absencen.	28
3.2.2.1.2. Atypische Absencen.	29
3.2.2.1.3. Andere Absencenformen.	29
3.2.2.2. Myoklonische Anfälle.	29
3.2.2.2.1. Phänomenologie.	29
3.2.2.2.2. Ätiologie.	30
3.2.2.3. Primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle („Grand-mal-Anfälle“).	30
3.2.2.4. Generalisierte klonische Anfälle.	32
3.2.2.5. Generalisierte tonische Anfälle.	32
3.2.2.6. Atonische Anfälle.	33
4. Diagnostik (Wolfgang Serles).	35
4.1. Anamnese.	35
4.2. Neurologisch/psychiatrische Untersuchung.	36
4.3. Allgemein medizinische Untersuchung.	36
4.4. Elektrophysiologische Untersuchungen.	36
4.4.1. Routine-EEG.	36
4.4.1.1. Fragen an das EEG im Rahmen der Epilepsiediagnostik.	37
4.4.1.2. Spezifität von epilepsietypischen Veränderungen im EEG.	38
4.4.1.3. Sensitivität von epilepsietypischen Veränderungen im EEG.	39
4.4.1.4. Unter welchen Umständen ist die Sensitivität des EEGs erhöht und wie viele EEGs sollen aus diagnostischen Gründen durchgeführt werden?	40
4.4.1.5. Prognostische Relevanz des EEG.	40
4.4.2. Schlaf(-entzugs)-EEG.	41
4.4.3. Modifizierte EEG-Ableitungen - Zusatzelektroden.	42
4.4.4. Mobiles Langzeit-EEG.	43
4.4.5. Video-EEG-Monitoring.	44
4.4.6. Polysomnographie.	45
4.4.7. Magnetoencephalographie.	45
4.5. Strukturelle bildgebende Verfahren.	45
4.5.1. Kraniale Computertomographie (CCT).	45
4.5.2. Kraniale Magnetresonanztomographie (MRT).	45
4.5.3. Quantitative MRI-Methoden.	47
4.5.3.1. MR-Volumetrie.	47
4.5.3.2. T2-Relaxometrie.	47
4.5.4. Magnetresonanzspektroskopie (MRS).	47
4.5.5. Funktionelles MRT.	47
4.6. Funktionelle bildgebende nuklearmedizinische Verfahren.	48
4.6.1. Positronenemissionstomographie (PET).	48
4.6.2. Single-Photonen-Emissionscomputertomographie (SPECT).	48
4.7. Neuropsychologie.	49
4.8. Laborchemie.	49

5. Genetik der Epilepsien (<i>Fritz Zimprich und Elisabeth Stögmann</i>)	50
5.1. Allgemeine Grundlagen	50
5.1.1. Epidemiologische Hinweise	50
5.1.2. Vererbungsformen der Epilepsie	51
5.1.2.1. Epilepsien mit einfach monogenetischer Vererbung	51
5.1.2.2. Epilepsien mit komplexer polygenetischer Vererbung	52
5.1.2.3. Mitochondriale und chromosomale Epilepsien	54
5.1.3. Methoden zur Identifikation von Epilepsie-Genen	54
5.2. Die Genetik einzelner Epilepsiesyndrome	55
5.2.1. Fokale Epilepsien	58
5.2.1.1. Neuronale Migrationsstörungen, Heterotopien	58
5.2.1.2. Rolando-Epilepsie (benigne Epilepsie des Kindesalters mit zentrotemporalen Spitzen)	58
5.2.1.3. Autosomal dominante nächtliche Frontallappenepilepsie (ADNFLE)	59
5.2.1.4. Temporallappenepilepsien	59
5.2.1.5. Andere Formen fokaler Epilepsien	60
5.2.2. Generalisierte Epilepsien	61
5.2.2.1. Generalisierte Epilepsien des Kleinkindesalters	61
5.2.2.1.1. Benigne familiäre Neugeborenenkrämpfe	61
5.2.2.1.2. Benigne familiäre infantile Krämpfe	61
5.2.2.1.3. Andere generalisierte Epilepsien mit frühkindlichem Beginn	61
5.2.2.2. „Idiopathische“ generalisierte Epilepsien mit späterer Manifestation	62
5.2.2.2.1. Juvenile myoklonische Epilepsie	62
5.2.2.2.2. Andere idiopathische generalisierte Epilepsien	64
5.2.2.3. Progressive Myoklonusepilepsie und monogenetische Epilepsien mit mentaler Retardation	64
5.2.3. Fieberkrämpfe	65
5.2.4. Status epilepticus	65
6. Epilepsiesyndrome (<i>Christoph Baumgartner</i>)	66
6.1. Klassifikation der Epilepsien bzw. Epilepsiesyndrome	66
6.2. Idiopathische fokale Epilepsien	66
6.2.1. Benigne fokale Epilepsie mit zentro-temporalen Spitzen („Rolando-Epilepsie“)	66
6.2.2. Epilepsie des Kindesalters mit occipitalen Paroxysmen	71
6.2.3. Autosomal dominante nächtliche Frontallappenepilepsie (ADNFLE)	72
6.2.4. (Benigne) Familiäre Temporallappenepilepsie (FTLE)	74
6.3. Symptomatische und kryptogenetische fokale Epilepsien	74
6.3.1. Temporallappenepilepsien	74
6.3.1.1. Einteilung	74
6.3.1.2. Mesiale Temporallappenepilepsie	75
6.3.1.3. Läsionelle Temporallappenepilepsien	79
6.3.1.4. Kryptogenetische Temporallappenepilepsie	82
6.3.1.5. Bilaterale Temporallappenepilepsien	83
6.3.2. Frontallappenepilepsien	

6.3.3.	Occipitallappenepilepsien	88
6.3.4.	Parietallappenepilepsien	90
6.4.	Idiopathische generalisierte Epilepsien	92
6.4.1.	Epilepsien mit typischen Absencen	92
6.4.1.1.	Absence-Epilepsie des Schulalters	92
6.4.1.2.	Juvenile Absence-Epilepsie	95
6.4.1.3.	Myoklonische Absence-Epilepsie	97
6.4.1.4.	Lidmyoklonien mit Absencen	98
6.4.1.5.	Periorale Myoklonien mit Absencen	99
6.4.1.6.	Phantom-Absencen mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen	99
6.4.2.	Juvenile myoklonische Epilepsie	99
6.4.3.	Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie	104
6.5.	Kryptogenetische und/oder symptomatische generalisierte Epilepsien	106
6.5.1.	West-Syndrom	106
6.5.2.	Lennox-Gastaut-Syndrom	110
6.5.3.	Myoklonisch astatische Epilepsie des frühen Kindesalters	116
6.6.	Spezielle Syndrome	117
6.6.1.	Erster Anfall - singulärer Anfall	117
6.6.1.1.	Diagnose	117
6.6.1.2.	Prognose	119
6.6.1.3.	Therapie	120
6.6.2.	Fieberkrämpfe	123
6.6.3.	Akut symptomatische Anfälle	128
6.6.4.	Anfälle und Epilepsien bei zerebrovaskulären Erkrankungen	131
6.6.5.	Anfälle und Epilepsien bei Gefäßmalformationen	133
6.6.6.	Anfälle und Epilepsien bei Infektionen des Zentralnervensystems	134
6.6.7.	Anfälle und Epilepsien bei Hirntumoren	135
6.6.8.	Posttraumatische Anfälle und Epilepsien	137
6.6.9.	Kortikale Dysgenesien (Störungen der kortikalen Entwicklung)	139
6.6.9.1.	Definition und Epidemiologie	139
6.6.9.2.	Wichtige kortikale Dysgenesien	141
6.6.9.2.1.	Störungen der neuronalen Proliferation	141
6.6.9.2.2.	Migrationsstörungen	142
6.6.9.2.3.	Störungen der kortikalen Organisation	144
6.6.9.3.	Epileptogenität der kortikalen Dysgenesien	146
6.6.9.4.	Elektroklinische Syndrome	146
6.6.9.5.	Diagnostik	147
6.6.10.	Progressive Myoklonusepilepsien	148
6.6.10.1.	Definition	148
6.6.10.2.	Unterformen	148
6.6.10.2.1.	Unverricht-Lundborg-Erkrankung (EPM1)	148
6.6.10.2.2.	Progressive Myoklonusepilepsie vom Lafora-Typ	149
6.6.10.2.3.	Neuronale Zeroidlipofuszinosen	150
6.6.10.2.4.	Myoklonusepilepsie mit Ragged Red Fibers (MERRF)	151
6.6.10.2.5.	Sialidose	151
6.6.10.2.6.	Juvenile Form des Morbus Gaucher (Typ III)	152
6.6.10.3.	Therapie	152

6.6.11. Rasmussen-Encephalitis	152
6.6.12. Landau-Kleffner Syndrom	154
6.6.13. Epilepsie mit kontinuierlichen Spikes und Waves im langsamen Schlaf	157
6.6.14. Reflexepilepsien	160
6.6.14.1. Definition	160
6.6.14.2. Einfache Reflexepilepsien	160
6.6.14.2.1. Reflexepilepsien mit visuellen Triggern.	160
6.6.14.2.2. Andere einfache Reflexepilepsien.	165
6.6.14.2.3. Startle Epilepsien	165
6.6.14.3. Komplexe Reflexepilepsien	165
6.6.15. Status epilepticus.	166
6.6.15.1. Definition	166
6.6.15.2. Epidemiologie	167
6.6.15.3. Einteilung und Klinik des Status epilepticus.	167
6.6.15.4. Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle („Grand-Mal-Status“)	168
6.6.15.5. Nicht-convulsiver Status epilepticus.	169
6.6.15.6. Differentialdiagnose - Pseudostatus epilepticus.	170
6.6.15.7. Ätiologie des Status epilepticus.	170
6.6.15.8. Pathophysiologie des Status epilepticus.	171
6.6.15.9. Prognose.	171
6.6.15.10. Management des Grand-Mal-Status.	172
6.6.15.11. Therapieresistenter Status epilepticus.	177
6.6.15.12. Behandlung in der Prähospitalphase.	178
6.6.15.13. Behandlung des Absencen-Status sowie des fokal-einfachen und fokal-komplexen Status.	178
7. Anfallsauslöser (Fritz Leutmezer).	180
7.1. Alkohol und Alkoholentzug	180
7.2. Emotionale Auslösefaktoren.	182
7.3. Medikamente.	183
7.3.1. Drogen	183
7.3.2. Medikamente.	183
7.4. Müdigkeit und Anstrengung.	190
7.5. Schlaf- und Schlafentzug	190
8. Fertilität und Schwangerschaft (Susanne Aull-Watschinger).	191
8.1. Grundproblematik	191
8.2. Einfluss der Epilepsie und Antiepileptika auf die Fertilität bei Frauen	191
8.3. Hormoneller Einfluss auf das Anfallsleiden (Katameniale Epilepsie)	193
8.4. Orale Kontrazeptiva	194
8.5. Schwangerschaft	194
8.5.1. Anfallsfrequenz während der Schwangerschaft	194
8.5.2. Schwangerschafts- und perinatale Komplikationen	196
8.5.3. Kindliche Komplikationen.	196
8.5.4. Antiepileptikatherapie vor und während der Schwangerschaft	196
8.5.5. Missbildungsrisiko.	197
8.5.6. Pränatale Diagnostik	197

8.5.7. Prophylaxe	198
8.6. Stillen	198
8.7. Einfluss der Epilepsie und von Antiepileptika auf die Fertilität bei Männern	200
9. Epileptische Anfälle bei internen Erkrankungen (Wolfgang Serles).	202
9.1. Elektrolytstörungen und Stoffwechselerkrankungen	202
9.1.1. Hyponatriämie	202
9.1.2. Hypoparathyreoidismus - Hypokalzämie	203
9.1.3. Hypomagnesiämie	203
9.2. Schilddrüsenerkrankungen	203
9.2.1. Hyperthyreose	203
9.2.2. Hypothyreose	203
9.3. Diabetes mellitus	204
9.4. Porphyrie	204
9.5. Nierenerkrankungen	205
9.6. Gastrointestinale und Lebererkrankungen	206
9.7. Kardiovaskuläre Erkrankungen	208
9.8. Kollagenosen und Vaskulitiden	208
9.8.1. Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	208
9.8.2. Andere Kollagenosen	209
9.9. Anfälle bei Organtransplantierten	209
9.10. Operationen und medizinische Eingriffe	210
10. Differentialdiagnose (Fritz Leutmezer).	212
10.1. Einleitung	212
10.2. Synkopen	212
10.2.1. Definition und Epidemiologie	212
10.2.2. Einteilung und Ätiologie	216
10.2.3. Klinische Symptomatik	219
10.2.4. Diagnose und Differentialdiagnose	220
10.2.5. Synkope und EEG	223
10.3. Drop attacks	223
10.3.1. Definition	223
10.3.2. Einteilung und Ätiologie	224
10.4. Migräne	225
10.4.1. Definition und Epidemiologie	225
10.4.2. Einteilung und Ätiologie	225
10.4.3. Klinische Symptomatik	226
10.4.4. Diagnose und Differentialdiagnose	226
10.5. Myoklonien	227
10.5.1. Definition	227
10.5.2. Einteilung und Ätiologie	227
10.6. Differentialdiagnose nächtlicher Anfälle	229
10.6.1. Non-REM-Phänomene	229
10.6.2. REM-Phänomene	230
10.6.3. Phänomene ohne zeitliche Bindung an bestimmte Schlafstadien	230
10.6.4. Narkolepsie	231
10.6.5. Schlafapnoesyndrom	231

10.6.6. Hypersomnien	232
10.7. Differentialdiagnose epileptischer Anfälle im Kindesalter	232
10.8. Differentialdiagnose epileptischer Anfälle im höheren Lebensalter	234
10.8.1. Transitorisch ischämische Attacke.	234
10.8.2. Synkope.	235
10.8.3. Transiente globale Amnesie.	235
11. Psychogene nicht-epileptische Anfälle (<i>Gudrun Gröppel, Georg Glauninger und Thomas Kapitany</i>)	236
11.1. Definition.	236
11.2. Ursache und Epidemiologie.	236
11.3. Klinische Symptomatik.	237
11.4. Psychogener nicht-epileptischer Status.	240
11.5. Diagnostik	241
11.5.1. Video-EEG-Monitoring	241
11.5.2. Bestimmung des Prolaktin-Spiegels.	242
11.5.3. Induktion.	242
11.5.4. Psychiatrische Diagnostik.	243
11.6. Therapie.	244
11.7. Prognose.	245
12. Psychiatrische Aspekte (<i>Thomas Kapitany, Georg Glauninger und Barbara Schimka</i>).	246
12.1. Einführung.	246
12.2. Affektive Störungen.	247
12.2.1. Ursachen.	248
12.2.2. Iktale depressive Symptomatik.	249
12.2.3. Peri-iktale und postiktale depressive Symptomatik.	249
12.2.4. Interiktale Depression.	249
12.3. Psychotische Störungen bei Epilepsie.	251
12.3.1. Iktale Psychosen.	253
12.3.2. Peri-iktale Verwirrtheit.	253
12.3.3. Postiktale Psychosen.	253
12.3.4. Interiktale Psychose.	254
12.3.5. Forcierte Normalisierung (Alternativpsychosen).	256
12.4. Fazit für die Praxis.	256
13. Neuropsychologie (<i>Hannes Lehrner</i>).	257
13.1. Psychosoziale Aspekte - Lebensqualität	257
13.2. Kognitive Veränderungen.	259
13.3. Die Rolle der Neuropsychologie im Rahmen der Epilepsiechirurgie	262
14. Allgemeine Behandlungsprinzipien (<i>Christoph Baumgartner</i>).	264
14.1. Behandlungsziele.	264
14.2. Grundlagen der Pharmakotherapie.	266
14.2.1. Beginn der Pharmakotherapie - Indikation zur antiepileptischen Therapie.	266
14.2.2. Initiale Monotherapie.	267

14.2.3.	Alternative Monotherapie	271
14.2.4.	Rationale Kombinationstherapie	271
14.2.5.	Vorgehen bei Versagen der Kombinationstherapie	272
14.2.6.	Gründe für unbefriedigende Anfallskontrolle	273
14.2.7.	Stufenschema zur Behandlung der fokalen Epilepsien	274
14.3.	Beendigung der Therapie	274
14.3.1.	Risikofaktoren für das Auftreten von Anfallsrezidiven	275
14.3.2.	Beratung des Patienten	277
14.3.3.	Zeitpunkt des Absetzens	277
14.3.4.	Geschwindigkeit des Absetzens	277
14.3.5.	Untersuchungen vor Beginn des Absetzens	277
14.3.6.	Rezidivanfälle	278
14.4.	Wirksamkeit von Antiepileptika	278
14.4.1.	Add-On Studien bei therapieresistenten Epilepsien	278
14.4.1.1.	Studiendesign und Zielparame- ter	278
14.4.1.2.	Vergleich der neuen Antiepileptika	279
14.4.2.	Monotherapie-Studien	285
14.4.2.1.	Vergleichsstudien	285
14.4.2.2.	Therapieversager-Studien	287
14.5.	Wirkmechanismen von Antiepileptika	287
14.5.1.	Beeinflussung von spannungsabhängigen Ionenkanälen	287
14.5.2.	Verstärkung der inhibitorischen synaptischen Transmission	292
14.5.3.	Verminderung der exzitatorischen synaptischen Transmission	293
14.5.4.	Wirkmechanismen vs. klinisches Wirkspektrum	293
14.6.	Pharmakokinetik	294
14.6.1.	Resorption	294
14.6.2.	Verteilung	294
14.6.3.	Elimination	295
14.6.4.	Biotransformation	296
14.6.5.	Renale Ausscheidung	299
14.7.	Therapeutisches Drug-Monitoring von Antiepileptika - Wertigkeit und Indikation für die Bestimmung von Serumkonzentrationen	300
14.7.1.	Grundlagen	300
14.7.2.	Der sog. therapeutische Bereich eines Antiepileptikums	300
14.7.3.	Wird durch die Bestimmung der Serumspiegel eine bessere Behandlung ermöglicht?	302
14.7.4.	Zu welchem Zeitpunkt sollte die Serumspiegelbestimmung erfolgen?	302
14.7.5.	Unterscheiden sich die sog. neuen Antiepileptika hinsichtlich der Notwendigkeit der Serumspiegelbestimmungen von den traditionellen Antiepileptika?	303
14.7.6.	Empfehlungen zur Durchführung von Serumspiegelbestimmungen bei Antiepileptika	303
14.7.7.	Ursachen für unerwartete Serumspiegel	304
14.7.8.	Fehler bei der Interpretation von Serumspiegeln	305
14.8.	Laboruntersuchungen während der Antiepileptikatherapie	306
14.8.1.	Leberenzymveränderungen	306
14.8.2.	Hämatologische Veränderungen	308
14.8.3.	Praktische Empfehlungen	308

15. Die einzelnen Antiepileptika (<i>Christoph Baumgariner</i>)	310
15.1. Benzodiazepine	310
15.1.1. Allgemeines	310
15.1.2. Wirkmechanismus	310
15.1.3. Clobazam	310
15.2. Carbamazepin	314
15.3. Ethosuximid	319
15.4. Felbamat	322
15.5. Gabapentin	327
15.6. Lamotrigin	332
15.7. Levetiracetam	339
15.8. Oxcarbazepin	342
15.9. Phenobarbital	347
15.10. Phenytoin und Fosphenytoin	352
15.10.1. Phenytoin	352
15.10.2. Fosphenytoin	357
15.11. Primidon	360
15.12. Tiagabin	363
15.13. Topiramate	368
15.14. Valproinsäure	375
15.15. Vigabatrin	381
16. Präoperative Epilepsiediagnostik und Epilepsiechirurgie (<i>Christoph Baumgartner und Ekaterina Pataraja</i>)	388
16.1. Definitionen und Bedarf	388
16.2. Voraussetzungen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff	389
16.2.1. Medikamentöse Therapieresistenz	390
16.2.2. Behinderung durch die Anfälle	391
16.2.3. Operativ behandelbare Epilepsiesyndrome	391
16.3. Präoperative Epilepsiediagnostik	393
16.3.1. Konzeptionelle Überlegungen	393
16.3.2. Nicht-invasive Abklärung (Phase I)	394
16.3.3. Invasive Abklärung (Phase II)	396
16.4. Postoperative Anfallskontrolle	398
16.5. Prognosefaktoren für die postoperative Anfallskontrolle	401
16.6. Neuropsychologischer Outcome	402
16.7. Psychosozialer Outcome	402
16.8. Komplikationen der Epilepsiechirurgie	403
17. Epilepsiechirurgische Verfahren (<i>Thomas Czech und Klaus Novak</i>)	404
17.1. Einteilung von epilepsiechirurgischen Verfahren	404
17.2. Resektive Verfahren	405
17.2.1. Eingriffe am Temporallappen	406
17.2.2. Extratemporale Resektionen	407
17.2.3. Das Problem der radiologischen „Läsion“	408
17.2.4. Hemisphärektomie	409
17.3. Nichtresective Verfahren	410
17.3.1. Callosotomie	410

Serles, Wolfgang, Dr. med., OA

Universitätsklinik für Neurologie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Stögmann, Elisabeth, Dr. med.

Universitätsklinik für Neurologie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Zimprich, Fritz, Dr. med.

Universitätsklinik für Neurologie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien