



035

## Medikamentöse Behandlung

Autor: Dietz Rating, Original 2001, August 2006

### Zusammenfassung

- Die wichtigste Form moderner Epilepsiebehandlung ist der Einsatz antiepileptisch wirksamer Medikamente.
- Für die Auswahl des einzusetzenden Medikaments ist eine genaue Epilepsiediagnose sowie die richtige Zuordnung zur Anfallsform bzw. zu einem der Epilepsiesyndrome notwendig.
- Jede medikamentöse Antiepileptika-Behandlung bleibt dennoch immer nur ein Behandlungsversuch.
- Anzustrebendes Behandlungsziel ist es, mit einer möglichst geringen Medikamentendosis Anfallsfreiheit zu erreichen.
- Auf dem Weg zu einer dem Einzelfall angemessenen Therapie muss man sich immer wieder neu über das Ziel – Anfallsfreiheit, zahlenmäßige Verringerung, Abschwächen der Anfälle – verständigen.

Der Einsatz von Medikamenten, sog. Antiepileptika, macht den weitaus überwiegenden Teil moderner Epilepsiebehandlung aus. Bei verschiedenen Epilepsieformen (z.B. Absencen, Aufwach-Grand mal) leistet eine regelmäßige Lebensführung und das Vermeiden von Schlafentzug einen wesentlichen Beitrag zur medikamentösen Anfallskontrolle. In Einzelfällen können die Anfälle allein hierdurch verhindert werden. Ferner muss auf die Bedeutung verhaltenstherapeutischer Methoden (Selbstkontrolle, Biofeedback) sowie die operative Epilepsitherapie verwiesen werden.

### Einleitung einer Behandlung

Vor Beginn einer medikamentösen Behandlung muss festgestellt werden, ob zweifelsfrei epileptische Anfälle vorliegen und ob die Anfälle so häufig sind, dass eine in der Regel dann mehrjährige medikamentöse Therapie notwendig ist. Während früher, speziell im Erwachsenenalter, bereits nach dem ersten Anfall die Empfehlung zum Beginn einer Therapie ausgesprochen wurde, ist man heute, gerade auch im Kindesalter, zurückhaltender. Um über einen jeweils individuellen Behandlungsvorschlag entscheiden zu können, sind verschiedene Faktoren zu berücksichtigen:

- Schwere und Zahl der Anfälle,
- Art der Berufstätigkeit,
- Schwangerschaft,
- Selbstgefährdung im Anfall,
- Fremdgefährdung im Anfall.

Ist der Entschluss zum Beginn einer medikamentösen Therapie gefallen, steht die Wahl des Medikamentes an. Für die Auswahl ist die exakte Epilepsiediagnose sowie die richtige Zuordnung zu einem der Epilepsiesyndrome notwendig. Pharmaka, die bei dem einen Epilepsiesyndrom recht gut das Anfallsgeschehen kontrollieren, können bei einem anderen die Anfälle nur unzureichend beeinflussen, ja sogar Anfälle provozieren. Die grobe Einteilung der Pharmaka in „fokale“ (Phenytoin, Carbamazepin) und „generalisierte“ (Valproat und Ethosuximid) hat in der klinischen Routine noch immer seine Berechtigung.

Der unterschiedliche Wirkeffekt in Abhängigkeit von der Anfallsform und vom Epilepsiesyndrom macht es erforderlich, die bei einem Patienten eventuell auch gleichzeitig bestehenden verschiedenen Anfallsformen

- exakt zu erheben und zu benennen,
- sorgfältig gegeneinander abzugrenzen,
- und in ihrer Häufigkeit getrennt zu registrieren.

Die Auswahl eines Medikaments muss dessen Nebenwirkungsspektrum berücksichtigen. Diesem kommt nach Geschlecht des Patienten, Schwere der Epilepsie und Lebenssituation u.U. ein unterschiedliches Gewicht zu. Eine verstärkte Behaarung (unerwünschte Wirkung bei Phenytoin) kann von Männern eher toleriert werden als von Frauen. Das Risiko tödlich verlaufender Leberschädigung durch Valproat führt oft zu der Entscheidung, bei isolierten Absenzen zunächst den Einsatz von Ethosuximid zu versuchen und erst beim Auftreten von Grand mal dem Valproat den Vorzug zu geben. Der sedierende Effekt zahlreicher Antiepileptika speziell Phenobarbital/Primidon, die Provokation aggressiven Verhaltens im Kleinkindes- und Schulalter bei diesen Pharmaka, das mögliche Auftreten von Psychosen oder Gesichtsfelddefekten, z.B. bei Vigabatrin, muss in Rechnung gestellt und mit den Patienten bzw. ihren Eltern diskutiert werden. Die Möglichkeit, dass während der Schwangerschaft eingenommene Antiepileptika Fehlbildungen bei dem Kind hervorbringen können, hat Einfluss auf die Wahl bei Adolescentinnen und Frauen (siehe Blatt Nr. 101 dieser Serie "Schwangerschaft, Geburt, Stillen").

Nicht zuletzt muss auch der Preis der verschiedenen Antiepileptika bei der Entscheidung berücksichtigt werden. Der Preis für eine Tagesdosis der neuen Antiepileptika kann den der alten bis zum Dreifachen übersteigen.

## Behandlungsverlauf

Unter der Berücksichtigung der Art der Epilepsie und des vorliegenden Syndroms, des Nebenwirkungsprofils und Gefährdungspotentials, der Kosten und nicht zuletzt der Erfahrung wird das erste Antiepileptikum ausgewählt. Es wird in einer vergleichsweise niedrigen Enddosis verordnet, da man versucht, mit den geringsten Dosen Anfallsfreiheit zu erreichen. Zudem sind viele Nebenwirkungen abhängig von der Dosis bzw. der Konzentration des Medikaments im Blutserum.

Die Medikation ist langsam zu steigern, so dass die vorläufige Enddosis innerhalb von 1 – 2 Wochen erreicht wird. Bei einer langsamen Dosissteigerung passt sich der Organismus eher an das Medikament an. Die Nebenwirkungen sind dann deutlich schwächer. Der sedierende Effekt von Phenobarbital/Primidon sowie von Carbamazepin etwa ist anfangs außerordentlich groß. Besonders bei Carbamazepin aber auch bei Lamotrigin ruft die sofortige Gabe der vollen Enddosis häufig schwerwiegende Hautreaktionen hervor, die eventuell zum Abbruch der Therapie führen. Bei einer langsamen Dosissteigerung können diese Probleme vermieden werden.

Zu Beginn einer antiepileptischen Therapie weiß keiner, ob im vorliegenden Fall die Epilepsie leicht oder schwer zu therapieren sein wird. Jede Antiepileptika-Behandlung ist ein Behandlungsversuch. Versagt das erste Medikament, muss man ein 2. ein 3., vielleicht sogar eine Kombination verschiedener Medikamente einsetzen. Alle Beteiligten sind daher gut beraten, diesen Versuch sorgfältig zu betreiben und darüber ein „Protokoll“ zu führen: Werden die Anfälle kürzer oder länger? Verschieben sie sich im Tages/Nacht-Verlauf? Werden sie häufiger oder nehmen sie ab? Verschwinden sie?

Bei manchen Antiepileptika kann man schon nach 1 – 3 Wochen beurteilen, wie viel die verordnete Dosis bewirkt. Bei anderen, z.B. Valproat, kann die endgültige Wirksamkeit erst nach 6 – 12 Wochen eingeschätzt werden. Ist die gewählte Enddosis nicht effektiv genug und lässt das Nebenwirkungsprofil es zu, so ist bei fortlaufendem Protokollieren von erwünschten und unerwünschten Medikamentenwirkungen die Dosis langsam zu steigern. Die Bestimmung des sogenannten „Medikamentenspiegels“ (siehe Informationsblatt 060 Blutserumspiegel-Bestimmung) ist in diesem Zusammenhang hilfreich. Es wäre jedoch falsch, die Medikation nach dem gemessenen „Spiegel“ einzustellen; denn nur Effekt und Nebenwirkungsprofil bestimmen letztendlich, ob eine weitere Dosissteigerung sinnvoll bzw. möglich ist.

## Behandlungsziele

Die Erfahrung lehrt, dass das erste, korrekt gewählte Antiepileptikum die besten Aussichten hat, Anfallsfreiheit zu bewerkstelligen. Mit jedem weiteren Therapieversuch sinkt die Wahrscheinlichkeit, diese zu erreichen. Ursache dafür ist das Zutagetreten der Therapieresistenz der behandelten Epilepsie und nicht so sehr die Effektivität der verschiedenen eingesetzten Antiepileptika.

Will man bei Wirkungslosigkeit des ersten Behandlungsversuchs am Therapieziel Anfallsfreiheit festhalten, so ist unter Berücksichtigung der oben genannten Richtlinien das zweite Medikament auszuwählen und in seiner Effektivität und seinem Nebenwirkungsprofil zu bewerten.

Über das weitere Vorgehen beim Therapieversagen des ersten Antiepileptikums gibt es keine allgemein akzeptierte Regel. Man kann zunächst das erste Medikament absetzen und ein zweites in Monotherapie versuchen. Man kann aber auch das zweite Medikament zusätzlich zum ersten geben und erst einmal die Kombination auf ihre Wirksamkeit hin prüfen. Beide Vorgehensweisen haben ihre Vor- und Nachteile.

Bei ausbleibender Anfallsfreiheit sind von Fall zu Fall die verschiedenen Antiepileptika in ihrer Wirksamkeit zu prüfen. Ihr Einsatz erfolgt nach der Wahrscheinlichkeit ihrer Effektivität, ihrem Nebenwirkungsprofil und unter erneuter kritischer Hinterfragung der gestellten Diagnose. Das Ganze ist oft ein quälend langwieriger Prozess. Und es kann vorkommen, dass zwar zahlreiche Nebenwirkungen, aber nie die gewünschten Wirkungen eintreten.

Es bedarf nicht nachlassender Sorgfalt und Geduld von beiden Seiten, um diesen Prozess durchzustehen. Immer wieder muss nach belastenden, anfallsauslösenden Faktoren gesucht werden in der Hoffnung, die Suche nach einer wirksamen Therapie doch noch erfolgreich beenden zu können.

Die medikamentöse Therapie der Epilepsien ist ein Weg, den beide, Arzt und Patient, gemeinsam gehen müssen. Auf diesem Weg muss man sich immer wieder neu über das Ziel – Anfallsfreiheit, zahlenmäßige Verringerung, Abschwächen der Anfälle - verständigen.

## Standardhinweis

Dieses Informationsblatt enthält keine individuellen Behandlungshinweise. Besprechen Sie es gegebenenfalls mit Ihrem behandelnden Arzt.

## Weiterführende Materialien

- Chadwick, D.: Standard approach to antiepileptic drug treatment in the United Kingdom. *Epilepsia* 35, Suppl 4(1994) S3-S10
- Doose, H.: Epilepsien im Kindes- und Jugendalter, Norddt. Epilepsiezentrum, Kiel, 10. Auflage 1998
- Fröscher, W., Blankenhorn, V., Neher, K.-D., Rambeck, D.: Pharmakotherapie der Epilepsien, Schattauer, Stuttgart 2. Auflage 1996
- Fröscher, W., Neher, K.-H.: Kombinationstherapie bei Epilepsien, *Epilepsieblätter* 5 (1992) 69-78
- Goldsmith, P., de Bittencourt, P.R.M.: Rationalized polytherapy for epilepsy. *Acta Neurol. Scand.* 3 Suppl 162 (1995) 35-39
- Königssteiner Arbeitskreis für Epileptologie: Empfehlungen. *Epilepsieblätter* 3 (1990) 83-84; 4 (1991) 17-22 u. 49-50; 5 (1992) 53-59; 8 (1995) 100-102
- Königssteiner Arbeitskreis für Epileptologie: Standardtherapie der Epilepsien im Kindes- und Jugendalter *Epilepsieblätter* 13 (2000): 17-18
- Pellock, J.M.: Standard approach to antiepileptic drug treatment in the United States. *Epilepsia* 35, Suppl 4(1994) S11-S17
- Perucca, E.: Pharmacological principles as a basis for polytherapy. *Acta Neurol. Scand.* 3, Suppl. 162 (1995) 31-34
- Schmidt, D., Fröscher, W., Krämer, G.: Medikamentöse Standardtherapie der Epilepsien des Jugendlichen- und Erwachsenenalters. *Nervenheilkunde* 11 (1992) 408-416
- Schmidt, D.: Moderne Pharmakotherapie der Epilepsien. *Psycho* 21 (1995) 303-310
- Schmidt, D.: Pharmakotherapie der Epilepsien, Behandlungsstrategien und klinische Pharmakologie. Zuckschwerdt, München 3. Auflage 1996
- Schneble, H.: Standardtherapien der Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. Früherkennung von Komplikationen einer Valproat-Therapie *Epilepsieblätter* 8 (1995) 100-102
- Standard in der Epilepsiebehandlung. Themenheft der „einfälle“ 52 (1994)
- Vademecum Antiepilepticum 2005/2006, Pharmakotherapie der Epilepsien, Epilepsiezentrum Kork, 18. Auflage

## Video

Using Antiepileptic Drugs in Children (1998/20 Min.)

Anfragen zu diesem fachmedizinischen Film sind zu richten an: International League against Epilepsy, [www.ilae.org](http://www.ilae.org)

## Informationsblätter

- Grundlagen der medikamentösen Behandlung  
Zu beziehen über: Schweizerische Epilepsie-Liga, Seefeldstr. 84, CH-8008 Zürich. Internet: [www.epi.ch](http://www.epi.ch)
- Von den Informationsblättern dieser Serie behandeln 058 „Medikamentöse Behandlung“, 059 „Beendigung der medikamentösen Behandlung“, 060 „Wie Antiepileptika wirken“, 061 „Blutserumspiegelbestimmung“, 066 „Nebenwirkungen“ angrenzende Themen.

## Hinweise

- Ried, S., Siemes, H.: Tagebuch Epilepsie. Blackwell Wissenschaft, Berlin 1996 enthält ausführliche Anleitungen und Raum zum Protokollieren von Krankengeschichte und Therapie.
- Fröscher, W. u.a.: Pharmakotherapie der Epilepsien. (s.u. Weiterführende Materialien) bringt auf den Seiten 213-291 ein ausführliches Literaturverzeichnis.
- Informationen über Epilepsie sind auch erhältlich über:  
Deutsche Epilepsievereinigung/einfälle,  
Zillestr. 102, 10585 Berlin, Tel:030/342-4414, Fax:030/342-4466; Internet: [www.epilepsie-vereinigung.de](http://www.epilepsie-vereinigung.de)  
Stiftung Michael, Alstraße 12, 53227 Bonn, Tel: 0228 - 94 55 45 40, [www.stiftung-michael.de](http://www.stiftung-michael.de)

Herausgeber: Dt. Gesellschaft für Epileptologie