

# Epilepsie

Ein Vortrag von Lennart Sacré und Leona Viertel

# Die Krankheit mit tausend Namen

- Dämonologie und Trepanation
- Hippokratische Zeit erstmals „Epilepsie“  
„*epilēpsía*“ (alt gr.) = das Ergriffensein
- 19. Jhd Epilepsie ist ansteckend
- Epilepsie auch heutzutage negativer Faktor für Karriere



# Krankheitsbild

- Erkrankung des zentralen Nervensystems
- Symptome: epileptische Anfälle
- Viele verschiedene Formen von Epilepsie
- Kategorisierung erfolgt durch Kombination von Alter, Anfallsform, Auslöser, Häufigkeit, Krankheitsursache
- Verlauf und Behandlung erfolgt entsprechend der Krankheitsform

## Ideopathisch:

- ohne nachvollziehbare Ursache
- bei Kindern bis zu 40%, bei Erwachsenen bis zu 20%
- Oft spielt eine genetische Vererbung eine Rolle oder es liegt eine unbekannt Erkrankung vor

## Symptomatisch

- Ursache ist bekannt
- Kann verursacht werden durch Hirnschäden, Hirnentzündungen, Tumore, Autoimmunerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen

# Was passiert im Gehirn bei einem Anfall?

- Verlängerte Depolarisation**
- mit kontinuierlichen Ausbrüchen von Aktionspotentialen**
- ohne dazwischenliegende Repolarisation**

# Die 4 Phasen einen Anfalls

- Prodromal
- Early ictal (the “aura”)
- Ictal
- Postictal

# Prodromal Phase

**Vor** dem Anfall      10 Minuten bis Tage

## Symptome:

“funny feeling” (10.4%),  
Verwirrung (9.0%),  
Angszustände (8.6%),  
Reizbarkeit (7.7%),

# Early ictal (the “aura”)

- Focal Seizure
- Erste Zeichen eines kommenden Anfalls
- Symptome:
  - Déjà vu / Jamais vu
  - Geschmäcker/Gerüche/Geräusche
  - Automatismen
  - Uvm.

# Ictal Phase

- Hauptphase des Anfalls
- Allgemein als Anfall verstanden

## Symptome:

- Muskelkontraktionen, -spannungen, -zuckungen
- Arm oder Bein Versteifungen
- Verwirrung, Abgelenktheit
- Atemprobleme
- Kopfbewegungen
- Ungewöhnliche Aktivität (rennen, ausziehen)
- Verlust der Blasenkontrolle

Uvm.



# Post-Ictal Phase

- Nach dem „eigentlichen Anfall“
- Zeit bis man sich wieder normal fühlt
- Symptome:
  - Schwäche
  - Verwirrung
  - Schläfrigkeit
  - uvm.

# Diagnose

- Epilepsie = sich wiederholende unprovokierte epileptische Anfälle
- Diagnose wird gestellt nach 2 epileptischen Anfällen mit einem Abstand von 24h
- Gelegenheitsanfälle müssen dabei ausgeschlossen sein
- Einmalige epileptische Anfälle unzureichend für Diagnose
  
- Anamnese -> Krankengeschichte wird untersucht
- Umstände des Anfalls
- Körperliche Untersuchung
- Neurologische Untersuchung
- → MRT (Veränderungen des Hirns)
- → EEG (Gehirnströme werden nach auffälligen Mustern untersucht, allein nicht aussagekräftig)
- Selten eine Untersuchung des Hirnwassers (Entzündungen)
- Blutprobe



© Prof. Dr. med. Gerhard Kurlemann, Universitätsklinikum Münster  
→ Abbildung eines EEG eines Patienten mit auffälligen Mustern

# Wer ist betroffen?

- Ca. 0,5 – 1% der Weltbevölkerung
- Eine der häufigsten neurologischen Krankheiten
- 600.000 in Deutschland
- Neuerkrankungen häufig in den ersten 5 Lebensjahren, und ab 60 Jahren
  - Als Folge von Schlaganfällen, Hirntumoren oder Demenz
  - Erwachsene oft fokale Anfälle
  - Kinder oft generalisierte Anfälle

# Anfallsformen

- Anfälle können nur wenige Sekunden oder mehrere Minuten dauern oder gar ganz unbemerkt bleiben
- → Ab 5 Minuten spricht man von einem “status epilepticus”, es muss sofort ein Notarzt gerufen werden, da Langzeitfolgen wie Gehirnschäden drohen
- Unterschieden wird zwischen fokalen und generalisierten Anfällen

## Generalisierte Anfälle

→ Das gesamte Gehirn ist betroffen, somit auch der gesamte Körper, häufig kommt es zu Bewusstlosigkeit

- **Tonisch:** Gliedmaßen verkrampfen
- **Atonisch:** Muskelspannung lässt nach
- **Klonisch:** große Muskelgruppen zucken langsam
- **Myoklonisch:** einzelne Muskelgruppen zucken schnell
- **Tonisch-klonisch:** Der gesamte Körper ist betroffen, verkrampft und zuckt, oft verliert man das Bewusstsein --> “Grand mal”
- **Absence:** kurze Bewusstseinspausen

## Fokale Anfälle

- Betreffen nur bestimmte Gehirnareale, können sich aber auf das gesamte Gehirn ausbreiten
- Je nachdem welche Gehirnareale betroffen sind, verläuft auch der Anfall
- Anfall kann die Motorik, Sensorik oder Optik befallen

## Gelegenheitsfälle

Krampfartige Anfälle ohne dass Epilepsie vorliegt, verursacht durch

- Fieber
- Drogenkonsum
- Flackerlicht
- Schlafmangel
- Sauerstoffmangel
- Stress

# Krankheitsformen

Kategorisierung erfolgt durch Kombination von Alter, Anfallsform, Auslöser, Häufigkeit, Krankheitsursache

Beispiele:

Leseepilepsie:

- Lautes Lesen oder andere sprachliche Aktivitäten sind Auslöser für Anfälle
- Verkrampfung des Kiefers
- Genetisch Bedingt
- Linke-Scheitel-Schläfenregion

Andauernde fokale Epilepsie im Kindesalter

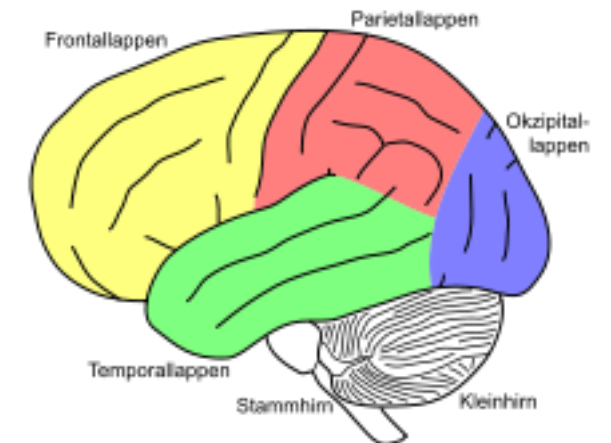
- Ständiges zucken eines Körperteils
- Kann monatelang anhalten
- Ursache oft Hirnschädigungen

Reflexepilepsien

- Ausgelöst durch bestimmte Reize wie Flackerndes Licht oder Erschrecken

Hinterhautslappenepilepsie

- Selten (5-10% alle symptomatischen Epilepsien)
- Im Hinterhautslappen liegt die Sehrinde
- Anfälle gehen einher mit Halluzinationen, kurzzeitiger
- Erblindung und Augenzucken



# Verlauf

- Einmalige Anfälle (per Definition keine Epilepsie)
- Risiko für einen erneuten Anfall steigt mit jedem epileptischen Anfall
- Manchmal nur wenige Anfälle, die nach Behandlung nicht mehr auftreten
- Teilweise auch keine Anfälle mehr nach Absetzen der Medikamente
- In 3 von 10 Fällen trotz Behandlung noch weitere Anfälle
- Lebensbegleitende Behandlung
- SUDEP – sudden unexpected death in Epilepsy
  - Zusammenbruch des Herz-Lungen-Kreislauf als Folge eines schweren epileptischen Anfalls, meist ein tonisch-klonischer Anfall
  - 7-8% der Menschen die an chronischer Epilepsie leiden, sterben an SUDEP
  - Kann durch erste Hilfe verhindert werden, oft bleibt der SUDEP aber unbemerkt, da die Betroffenen zu dem Zeitpunkt schlafen
  - Prävention: nächtliche Überwachungssystem, nicht alleine schlafen, Medikamente



Gegen den plötzlichen Epilepsietod

Wer  
wir sind

Sudep  
& Epilepsie

Sudep  
verhindern

über Sudep  
sprechen

Sudep  
für Ärzte

Forschung  
& Info

# ***„Aber an Epilepsie stirbt man doch nicht!“***

*„Aber an Epilepsie stirbt man doch nicht!“* – Diesen Satz haben wir oft gehört, sogar von Ärzten, nachdem unser Sohn Oskar im Spätsommer 2019 nachts mit 14 Jahren plötzlich gestorben ist. Nachts, allein im Bett, zu Besuch bei seinen Großeltern. Doch, mussten wir antworten. An Epilepsie stirbt man. Manchmal, wenn man Pech hat. *„Aber das kommt*

# Ursachen

- Symptomatische Epilepsie: Hirnschäden, Hirnentzündungen etc.
- Ideopathisch: keine konkrete Ursache bekannt, keine Gehirnveränderung bekannt, daher meist genetische Faktoren verantwortlich (60% aller Erkrankungen)
  - Meist sind Gene betroffen, die für Liganden- und Spannungsabhängige Ionenkanäle codieren
  - Neuronale Aktivität wird durch diese Kanäle gesteuert
  - Bei Epilepsie ist die neuronale Aktivität gestört, sowohl die inhibitorischen als auch exitatorischen Aktivitäten
- Vererbung teilweise nach Mendel, teilweise aber auch sehr Komplex mit vielen, teilweise noch nicht lokalisierten Genen

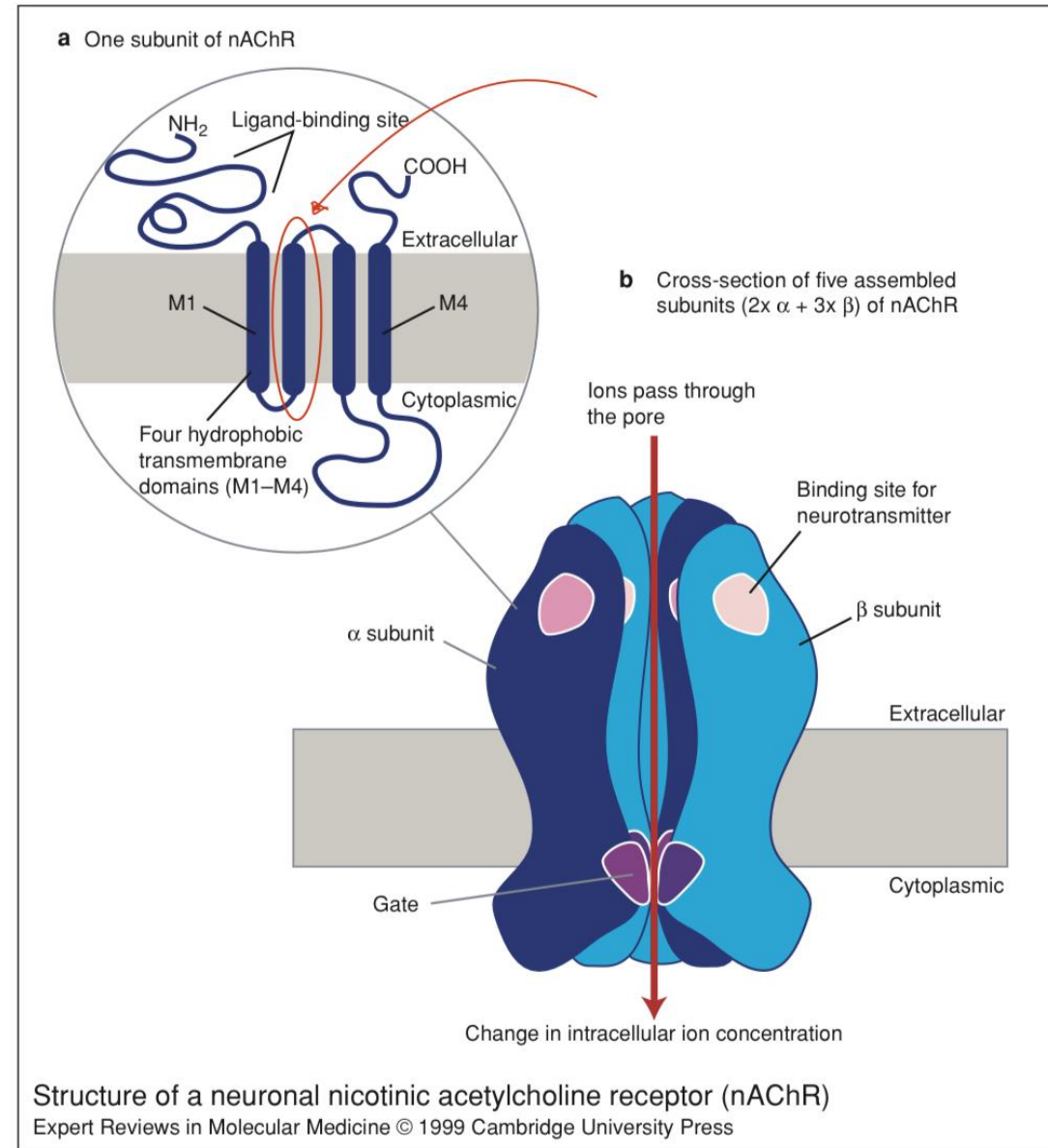


# Mutation des n-Acetylcholinrezeptors

- Mutation steht in Verbindung zu ADNFLE
  - Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy
- Mutationen wurden auf dem CHRNA4-gen gefunden, welches für eine  $\alpha$ -Untereinheit des nAChR
  - Hauptsächlich Präsynaptischer Membranständiger Rezeptor mit Pore, also ein Ligandenabhängiger Ionenkanal
  - Bindet hauptsächlich Acetylcholin aber auch andere Substanzen wie Nikotin
  - Permeabel für Natrium und Kalium-Ionen und regulieren damit die Ausschüttung von Neurotransmittern

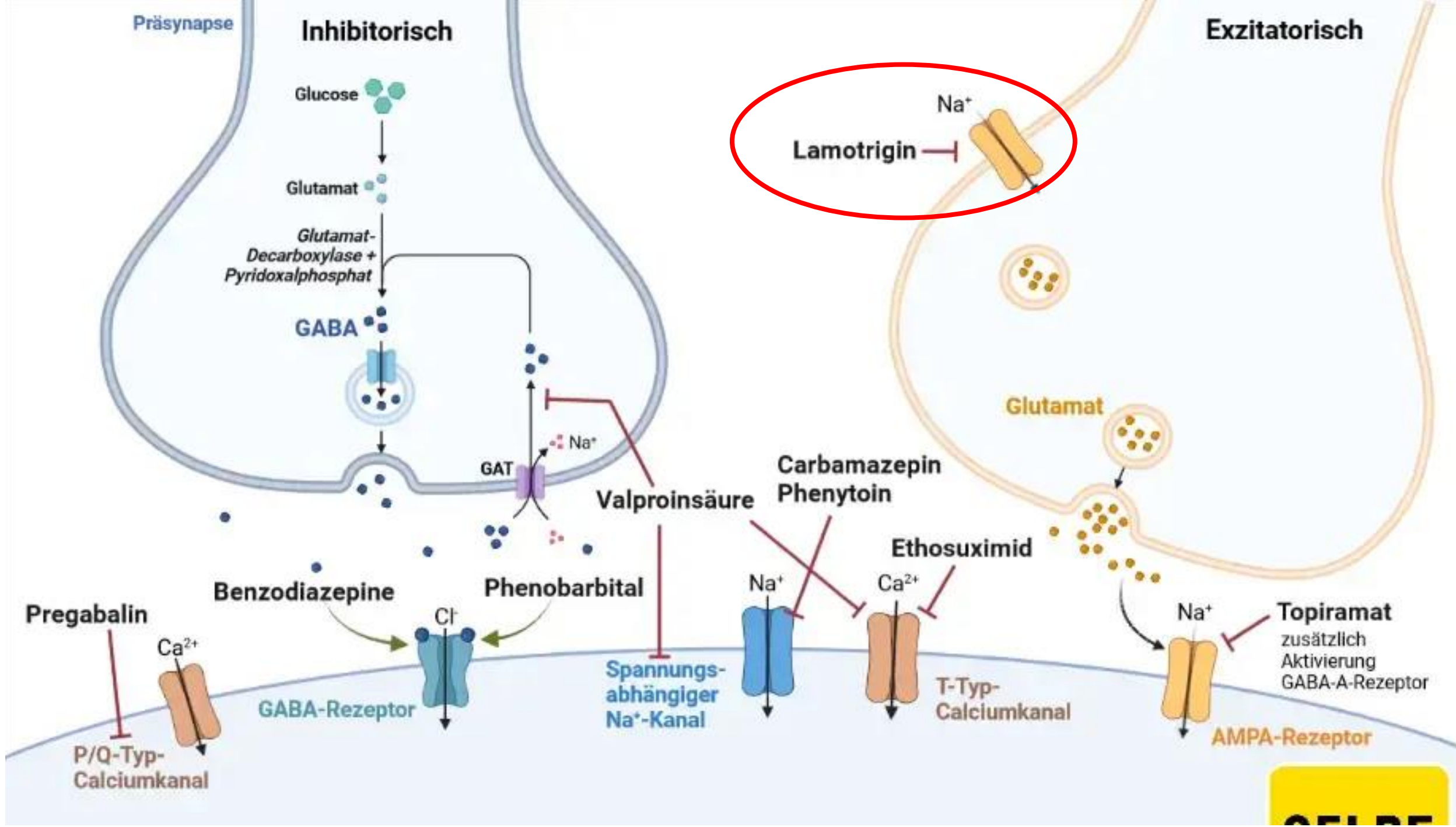
# nACh-Rezeptor

- Aufgebaut aus mehreren  $\alpha$  und  $\beta$  Untereinheiten
  - Jede Untereinheit besteht aus 4 Transmembrandomänen
  - N-terminal liegt die Ligandenbindungsstelle
  - 3 Mutationen wurden gefunden, die die  $\alpha$  4 Untereinheit betrifft
  - Betroffen ist die M2 Domäne der Untereinheit
- Mutation resultiert entweder in erhöhter Sensibilität für Acetylcholin, in Funktionsverlust des Ionenkanals oder in verschlechterter Ionenpermeabilität
- Der exakte Zusammenhang zu neuronaler Überaktivität bei epileptischen Anfällen ist noch nicht ganz geklärt
- autosomal dominant vererbbar



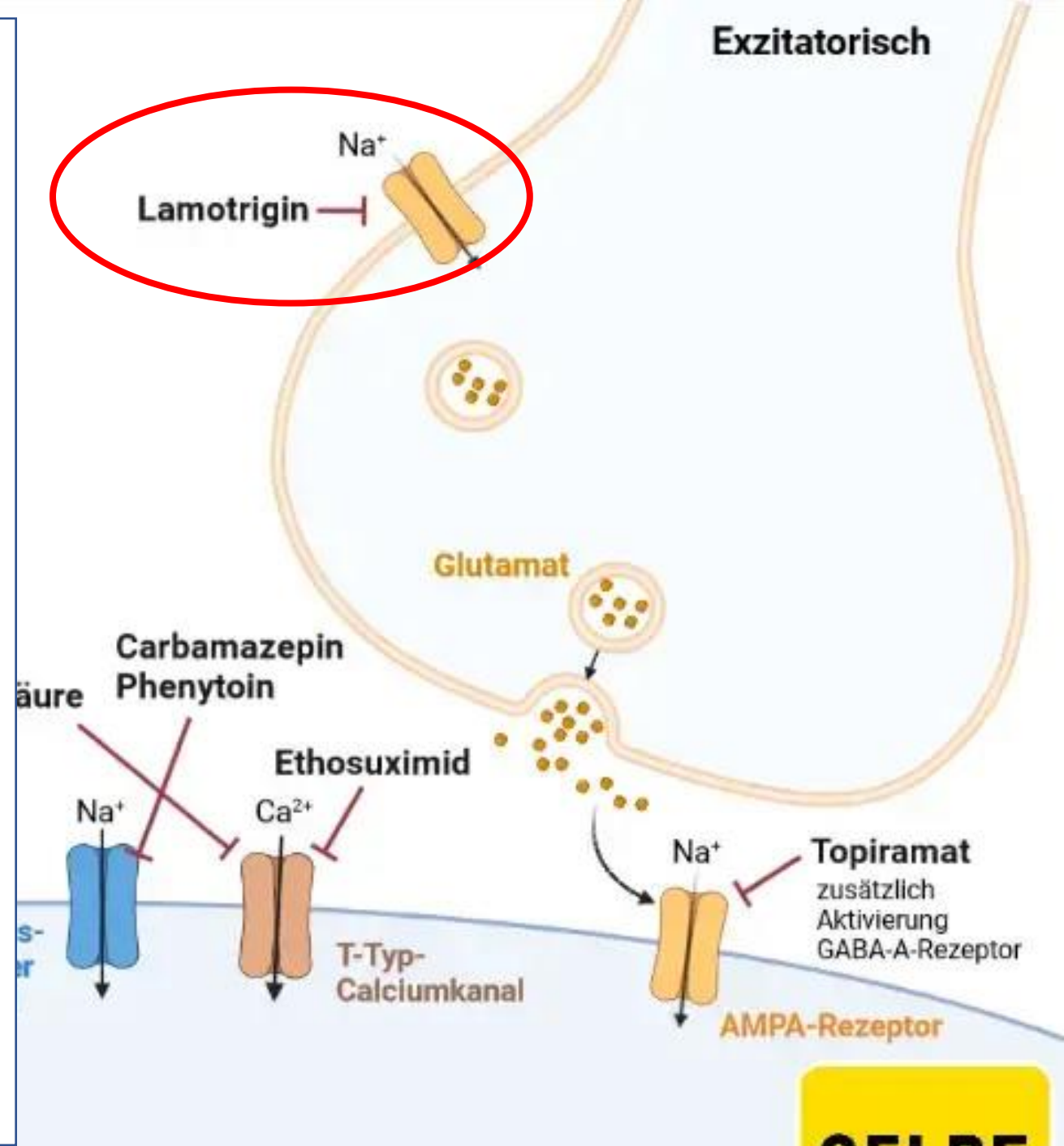
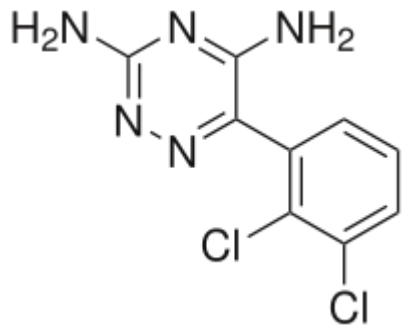
# Therapie von Epilepsie

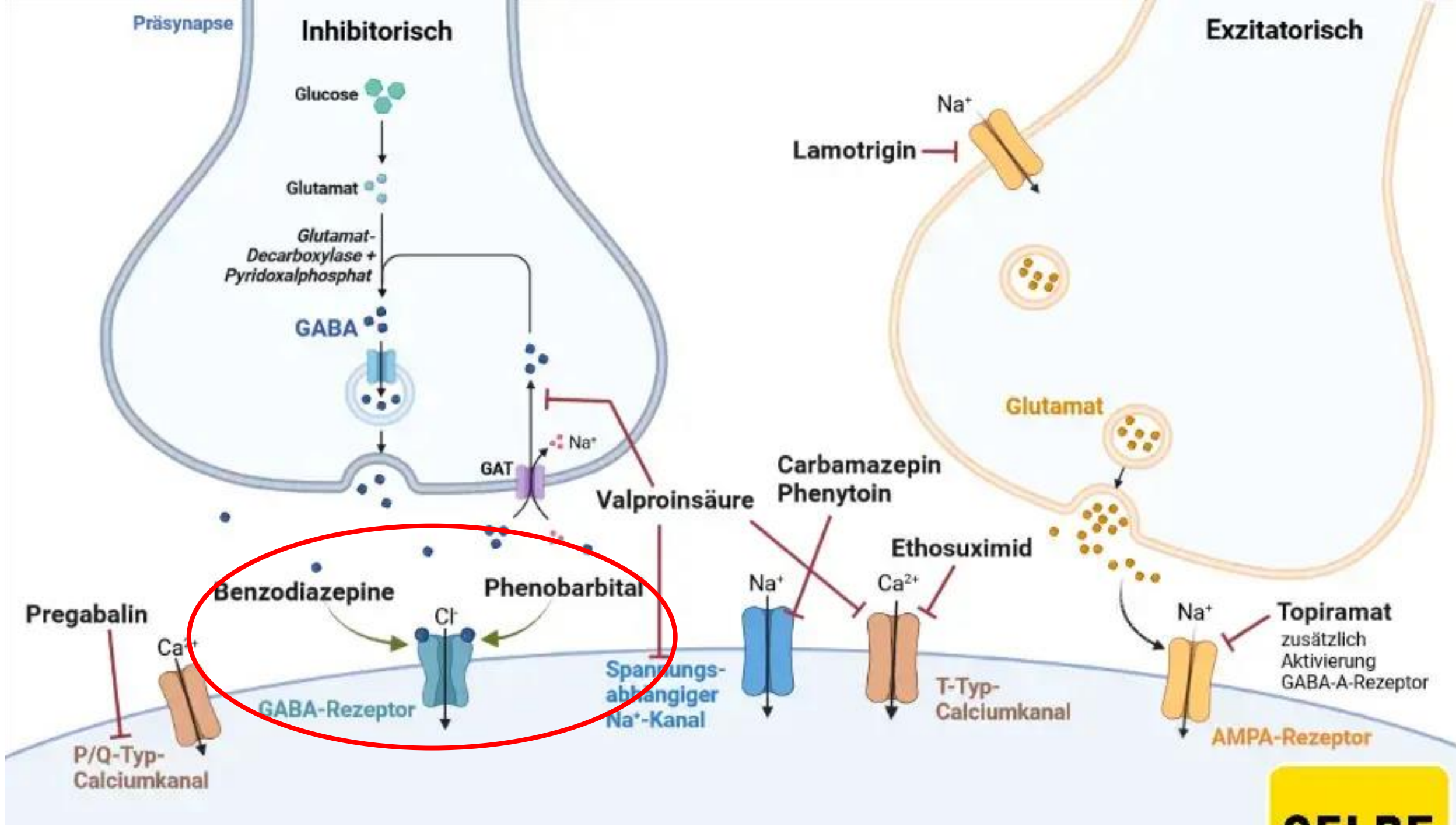
- Antiepileptika
- Gehirnoperationen
- Vagus-Nerv Stimulation
- Ketogene Diät

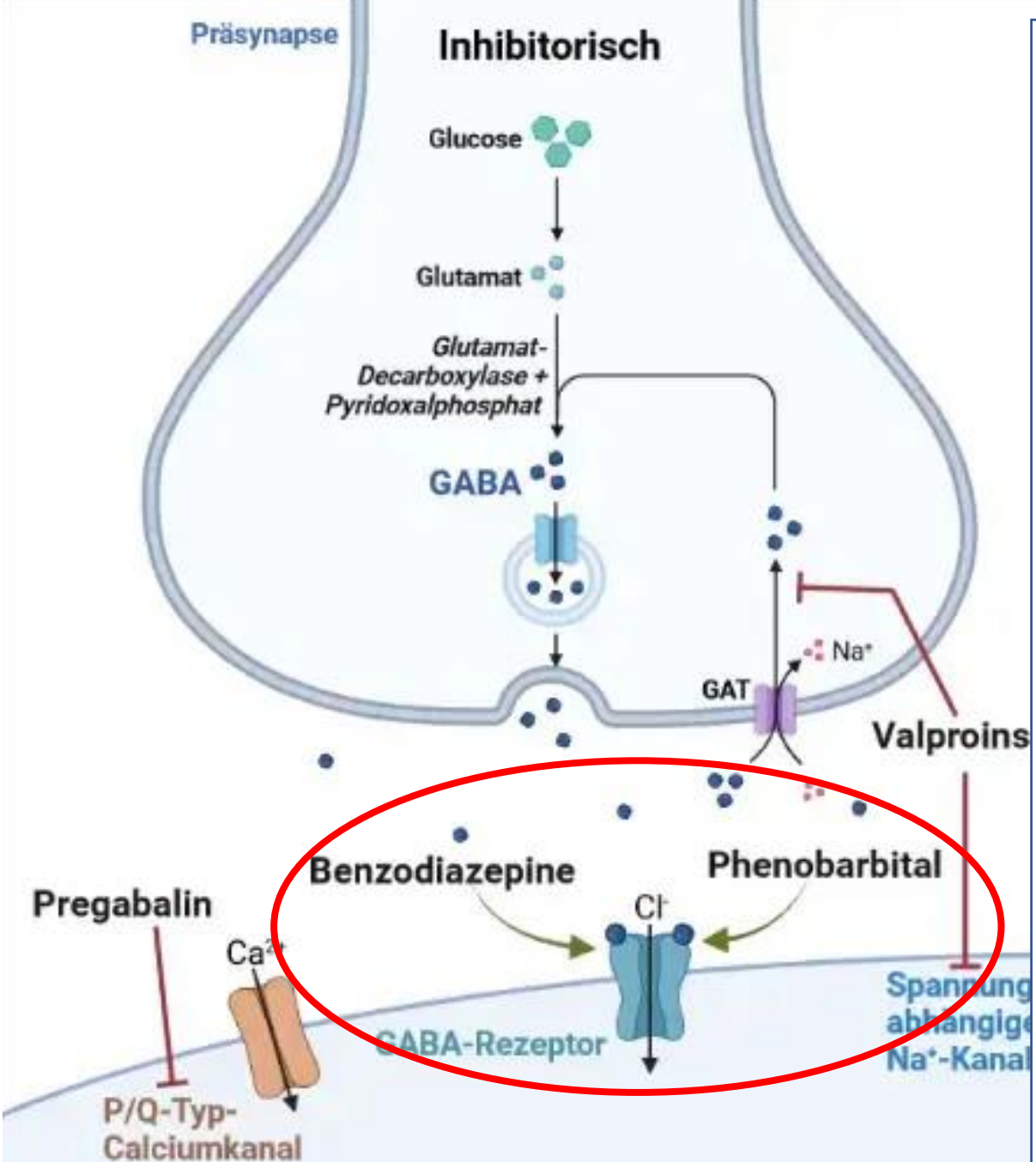


## Lamotrigin

- Blockiert spannungsabhängigen Ionenkanäle
- Verhindert die Freisetzung von Asparat und Glutamat
- 50% Anfall-rückgang in 25% der Patienten
- Auch Psychopharmaka

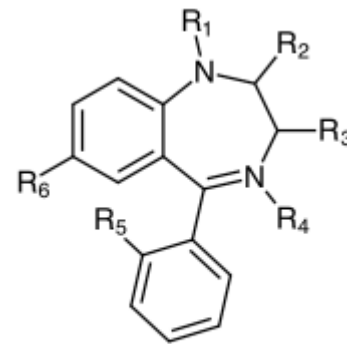






## Benzodiazepine

- Notfallmittel
- Auch psychoaktiv
- Allosterische Antagonisten an GABA-Rezeptoren
- Lösen Hyperpolarisation der Membran aus



Benzodiazepine



Präsynapse

Inhibitorisch

Exzitatorisch

Glucose

Glutamat

Glutamat-  
Decarboxylase +  
Pyridoxalphosphat

GABA

GAT

Na<sup>+</sup>

Lamotrigin

Na<sup>+</sup>

Glutamat

Carbamazepin  
Phenytoin

Valproinsäure

Ethosuximid

Benzodiazepine

Phenobarbital

Na<sup>+</sup>

Ca<sup>2+</sup>

Na<sup>+</sup>

Topiramats  
zusätzlich  
Aktivierung  
GABA-A-Rezeptor

Pregabalin

Ca<sup>2+</sup>

GABA-Rezeptor

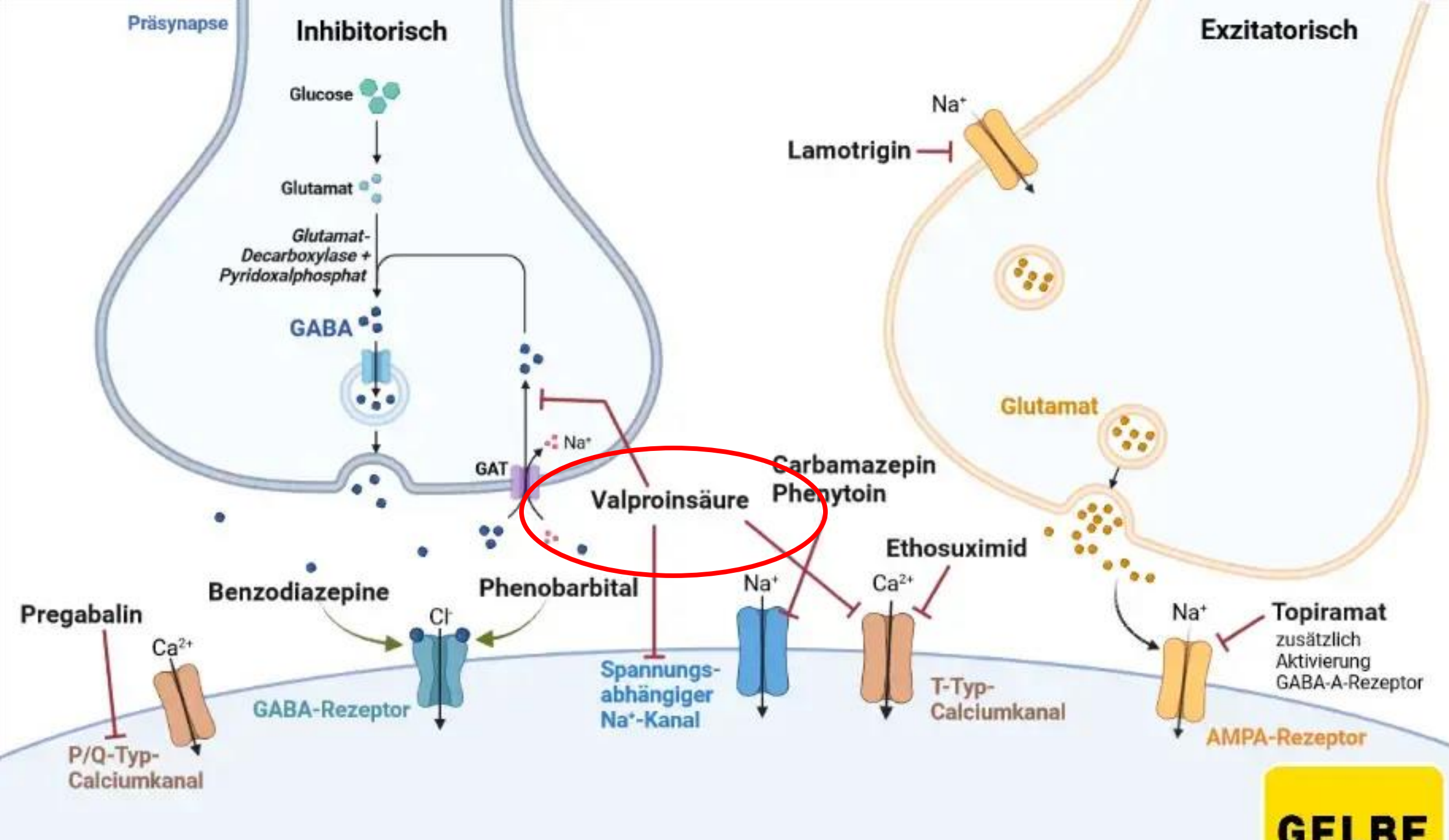
Spannungs-  
abhängiger  
Na<sup>+</sup>-Kanal

T-Typ-  
Calciumkanal

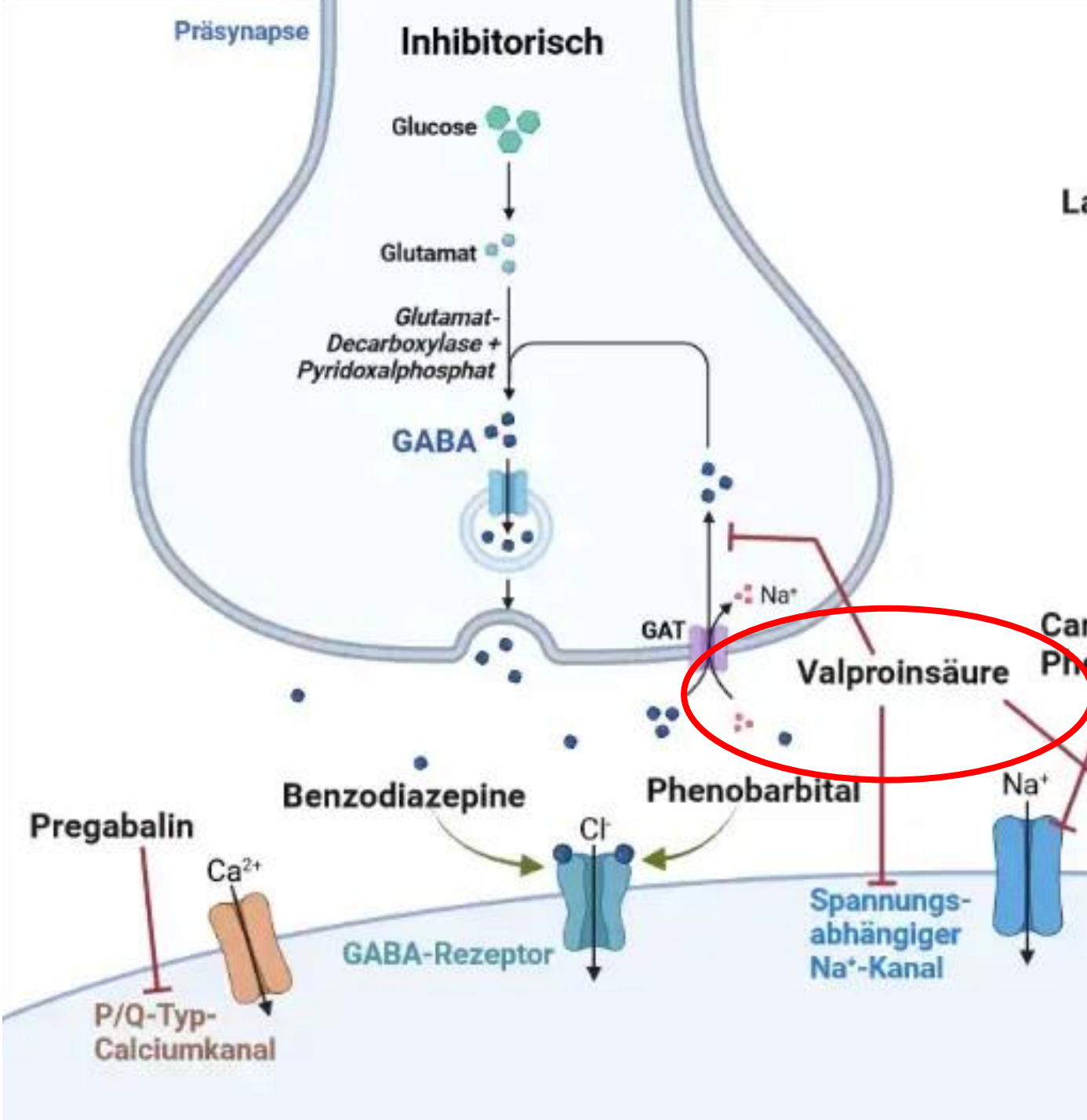
AMPA-Rezeptor

P/Q-Typ-  
Calciumkanal

GELBE

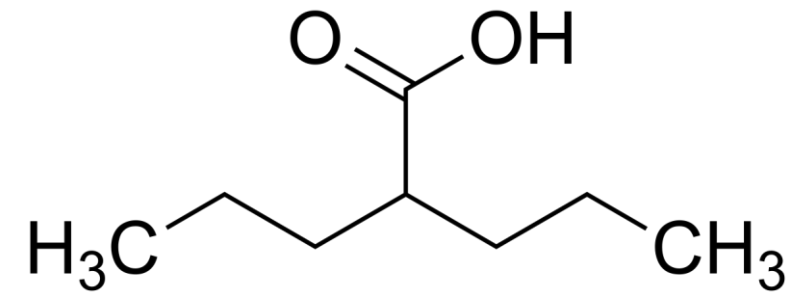






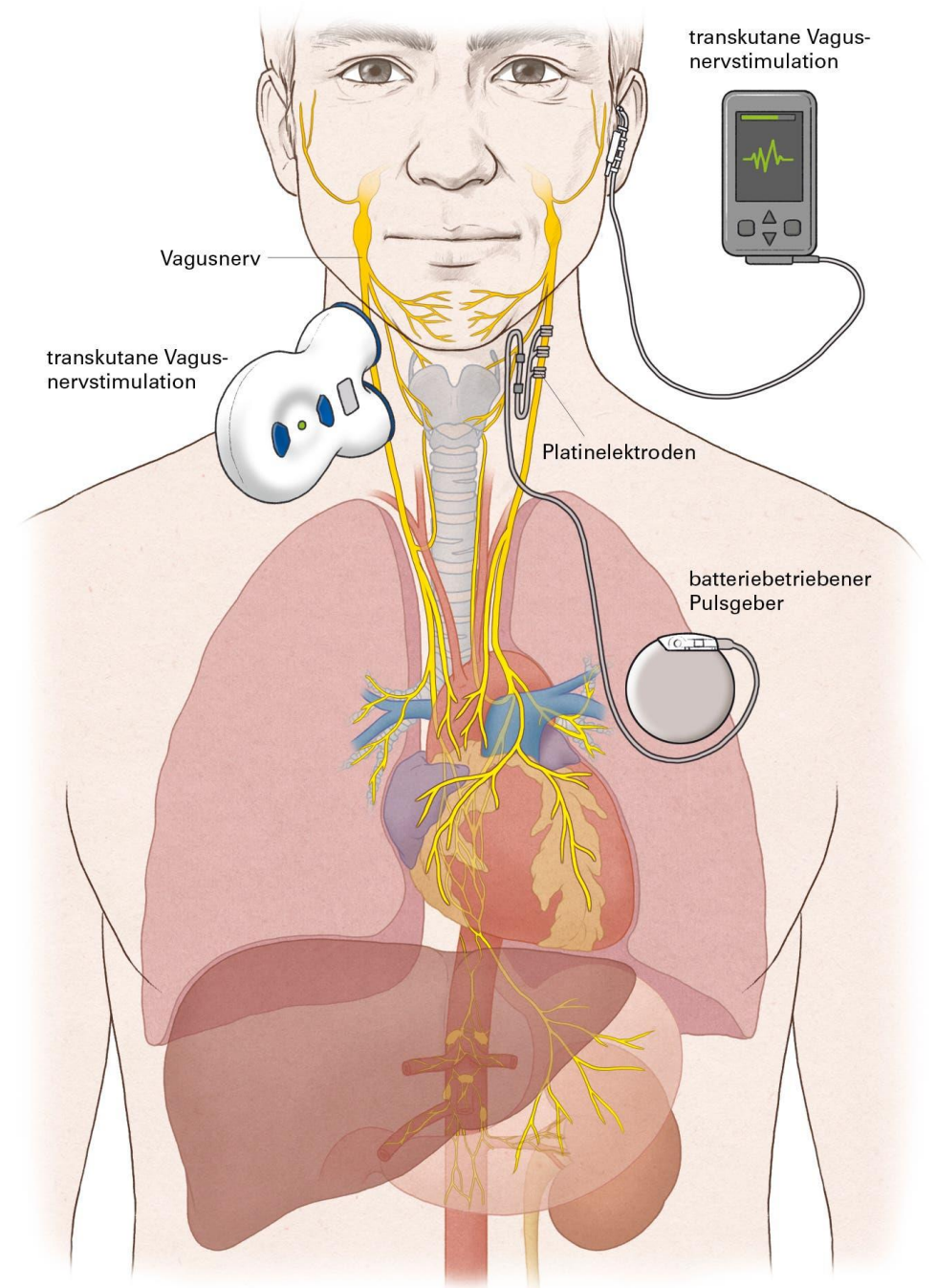
## Valproinsäure

- Blockiert spannungsabhängige Natrium und Calciumkanäle
- Hemmt abbauende Enzyme von GABA
  - Erhöht so Konzentration
- Auch Psychofarmaka



# Vagus-Nerv-Stimulation

- Behandlung von Depression und Epilepsie
- Implantat oder transkutane Stimulation des linken Vagus-Nerv
- Reduziert Anfälle um 45%
- DGPPN jedoch zurückhaltend



# Ketogene Diät

- Verzicht auf Kohlenhydrate
- Körper muss Fett zur Energiegewinnung nutzen
- Epileptiker während Fastenzeit weniger Anfälle



Wie verhalte ich mich wenn ich einen Anfall mitbekomme?

**Tonic-Clonic Seizure**

**Absent seizure**

**Atonic Seizure**

**Tonic Seizure**

**Myoclonic Seizure**

**Focal Seizure**

# Quellen

- Englot, D. J., Chang, E. F., & Auguste, K. I. (2011, December 1). *Vagus nerve stimulation for epilepsy: A meta-analysis of efficacy and predictors of response*. *jns*. Retrieved May 12, 2022, from <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/115/6/article-p1248.xml>
- (Apothekerin), E. R. (2019, November 6). *Antiepileptika (antikonvulsiva)*. Gelbe Liste. Retrieved May 12, 2022, from <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/antiepileptika>
- Deeg, J. (2020, July 3). *Elektrotherapie: Stromimpulse für den Vagusnerv*. Spektrum der Wissenschaft. Retrieved May 12, 2022, from <https://www.spektrum.de/news/stromimpulse-fuer-den-vagusnerv/1746044>
- The History and Stigma of Epilepsy.
- 02, FARA: Epileptic syndromes: From clinic to genetic.
- Diener; Putzki; Berlit; Deuschl; Elger; Gold et al. (Hg.) (2008): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Gotra, Palvi; Bhardwaj, Nidhi; Ludhiadch, Abhilash; Singh, Gagandeep; Munshi, Anjana (2021): Epilepsy and Migraine Shared Genetic and Molecular Mechanisms: Focus on Therapeutic Strategies. In: *Molecular neurobiology* 58 (8), S. 3874–3883. DOI: 10.1007/s12035-021-02386-x.
- Louise Bate and Mark Gardiner: Molecular genetics of human epilepsies.
- Lu, Yang; Wang, Xuefeng (2009): Genes associated with idiopathic epilepsies: a current overview. In: *Neurological research* 31 (2), S. 135–143. DOI: 10.1179/174313209X393942.
- Miltner, Frank (2008): Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. In: Diener, Putzki, Berlit, Deuschl, Elger, Gold et al. (Hg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Nieh, Sahar Esmaeeli; Sherr, Elliott H. (2014): Epileptic encephalopathies: new genes and new pathways. In: *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 11 (4), S. 796–806. DOI: 10.1007/s13311-014-0301-2.
- Zamponi, Gerald W.; Lory, Philippe; Perez-Reyes, Edward (2010): Role of voltage-gated calcium channels in epilepsy. In: *Pflugers Archiv : European journal of physiology* 460 (2), S. 395–403. DOI: 10.1007/s00424-009-0772-x.
- Ketogene Diät: Evidenzbasierte therapeutische anwendung bei ... (n.d.). Retrieved May 12, 2022, from [https://www.researchgate.net/publication/333727527\\_Ketogene\\_Diat\\_evidenzbasierte\\_therapeutische\\_Anwendung\\_bei\\_endokrinologischen\\_Erkrankungen](https://www.researchgate.net/publication/333727527_Ketogene_Diat_evidenzbasierte_therapeutische_Anwendung_bei_endokrinologischen_Erkrankungen)

# Quellen

- (Apothekerin), E. R. (2019, November 6). *Antiepileptika (antikonvulsiva)*. Gelbe Liste. Retrieved May 12, 2022, from <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/antiepileptika>
- Deeg, J. (2020, July 3). *Elektrotherapie: Stromimpulse für den Vagusnerv*. Spektrum der Wissenschaft. Retrieved May 12, 2022, from <https://www.spektrum.de/news/stromimpulse-fuer-den-vagusnerv/1746044>
- Krankheitsbild/Verlauf
  - [https://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/umr\\_neu/30724.html](https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_neu/30724.html)
  - <https://www.epilepsie-vereinigung.de/krankheitsbild/epileptische-anfaelle-und-epilepsien/>
- Diagnose
  - <https://www.arztcme.de/elearning/epileptischer-anfall-in-der-paediatrie/#!page=lernmodul/diagnostik>
  - <https://www.aerzteblatt.de/archiv/17266/Die-Genetik-der-idiopathischen-Epilepsien>
  - <http://www.dgfe.org/home/showdoc,id,387,aid,217.html>
  - <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/gehirn-nerven/epilepsie/diagnose>
  - <https://www.gesundheitsinformation.de/epilepsie.html>
- Anfallsformen
  - <https://www.gesundheitsinformation.de/epilepsie.html>
  - [https://de.wikipedia.org/wiki/Epilepsie#Neuropsychologie\\_in\\_der\\_Epilepsiediagnostik](https://de.wikipedia.org/wiki/Epilepsie#Neuropsychologie_in_der_Epilepsiediagnostik)
- Ursachen
  - [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwj3qMz269X3AhVK3qQKHVJBBgcQFnoECDcQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.degruyter.com%2Fdocument%2Fdoi%2F10.1515%2Fnf-2013-0202%2Fpdf&usg=AOvVaw3O\\_abW0uR4eda307f5JQm6](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwj3qMz269X3AhVK3qQKHVJBBgcQFnoECDcQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.degruyter.com%2Fdocument%2Fdoi%2F10.1515%2Fnf-2013-0202%2Fpdf&usg=AOvVaw3O_abW0uR4eda307f5JQm6)
  - <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/klinik-fuer-neurologie/klinik/sektionen/epileptologie/forschung/epilepsie-und-ionenkanale/>
  - „Molecular genetics of human epilepsies“, Louise Bate und Mark Gardiner, erschienen in „expert reviews in molecular medicine“
  - „Genes associated with idiopathic epilepsies: a current overview“, Yang Lu und Xuefeng Wang, veröffentlicht von Maney Publishing © W.S. Maney & Son Limited