

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht
(1. Vorsitzende)
Christoph Baumgartner
(2. Vorsitzender)
Bruno Mamoli
(3. Vorsitzender)
Eugen Trinka
(1. Sekretär)
Barbara Plecko
(2. Sekretärin)
Martin Graf
(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20
A-1090 Wien
Sekretärin:
Frau Ch. Adler
Tel.: 01/40 400–37 28
Fax: 01/40 400–31 41
E-Mail:
oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

Redaktion:

M. Graf
Abteilung für Neurologie
SMZ-Ost – Donauspital
A-1220 Wien
Langobardenstraße 122
E-Mail: mcgraf@aon.at
E. Trinka
Univ.-Klinik f. Neurologie
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Homepage:

www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE

Verlag:
Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz,
Mozartgasse 10
Druck: Floramedia Austria,
Missindorfstraße 21,
A-1140 Wien

**Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen
Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie
(ILAE) und der Österreichischen Gesellschaft für
Klinische Neuropsychologie und funktionelle
Bildgebung (OeGKN), 27.-29. November 2008
Salzburg-Anif**

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2008; 8 (Sonderheft 1), 2-8

Homepage:

www.kup.at/ilae

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Gemeinsame Jahrestagung

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE)



Österreichische Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (OeGKN)

27.–29. November 2008, Salzburg-Anif

Abstracts

Paper # 7

INTERIKTALE LIQUOR- UND SERUMKONZENTRATION VON NT-PROBNP (N-TERMINAL PRO BRAIN-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE) BEI KINDERN MIT EPILEPSIE

M. Rauchenzauner¹ (presenting), G. Luef², O. Markus³, C. Rösslhuber¹, A. Hammerer-Lercher⁴, A. Griesmacher⁴, K. Rostasy¹

¹Department of Paediatrics IV, Division of Neuropaediatrics, Medical University Innsbruck, Austria, ²Department of Neurology, Medical University Innsbruck, Austria, ³Department of Neurology, University of Ulm, Germany, ⁴Central Institute of Med. and Chem. Laboratory Diagnostics, Medical University Innsbruck, Austria

Ziel: Die kardio-neuro-endokrine Achse scheint in der postiktalen Kaskade metabolischer Aktivitäten eine gewisse Rolle, insbesondere bei Kindern, zu spielen. Ziel dieser Studie war die Evaluation eines Zusammenhanges zwischen kindlicher Epilepsie und interiktalen Liquor- bzw. Serumkonzentrationen von NT-proBNP (n-terminales pro Brain-type Natriuretisches Peptid).

Methoden: Insgesamt nahmen 59 Kinder, welche die Einschlusskriterien erfüllten, an der Studie teil. Diese setzten sich zusammen aus 22 Kindern mit Epilepsie (Patientengruppe; median [interquartile range] Alter 4,3 [1,0–10,3] Jahre) und 37 Kindern mit kryptogener Entwicklungsretardierung (Kontrollgruppe; 7,4 [5,1–11,6] Jahre).

Ergebnisse: Bei Kindern mit Epilepsie fanden sich signifikant höhere Liquor-NT-proBNP-Konzentrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe (median [interquartile range] 176,0 [133,0–233,0] ng/L vs. 138,0 [111,0–168,0] ng/L; $p = 0,009$). Im Unterschied dazu unterschieden sich sowohl die Serum-NT-proBNP-Konzentrationen (107,0 [63,2–213,0] ng/L vs. 78,0 [50,0–128,0] ng/L) als auch die daraus gebildete Liquor/Serum NT-proBNP-Ratio (1,3 [0,8–2,7]) vs. 1,6 [1,1–2,7]) nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerung: Im Hinblick auf die weitreichenden zentralen Wirkungen von NT-proBNP, insbesondere auf das noradrenerge System, könnte dieser Parameter (intrathekal produziert) eine mögliche Rolle in der Suszeptibilität, der Entstehung sowie der Aufrechterhaltung von Krampfaktivität spielen.

Paper # 11

PRÄDIKTOREN FÜR DEN POSTOPERATIVEN OUTCOME BEI MESIALER TEMPORALLAPPENEPILEPSIE

S. Aull-Watschinger¹ (presenting), E. Patarai¹, T. Czech², C. Baumgartner³

¹Universitätsklinik für Neurologie, Wien, ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien, ³2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum, Wien

Einleitung: Es wurde der postoperative Langzeitverlauf von Patienten mit medikamentös therapieresistenter, MR-gesicherter und histopathologisch bestätigter mesialer Temporallappenepilepsie (mTLE) untersucht. Patienten mit kompletter Anfallsfreiheit (i.e. vom Anfallsleiden geheilte Patienten) wurden mit Patienten mit längeren anfallsfreien Perioden, unterbrochen von wiederkehrenden Anfällen, verglichen.

Methoden: 135 Patienten (74 Frauen) unterzogen sich einer kompletten präoperativen Evaluierung. Die prädiktive Wertigkeit von Dauer des Anfallsleidens, Alter zu Beginn des Anfallsleidens, Alter zum Zeitpunkt des epilepsiechirurgischen Eingriffs, Geschlecht, Fieberkrämpfen, ictalen dystonen Halteschablonen, unilateralen interiktalen Spikes, präoperativ bestehenden sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und präoperativen Anfallsfrequenz bezogen auf den Kurzzeit- und Langzeit-Outcome wurde mit 2 Klassifikationssystemen erfasst: Klassifikation 1 (Anfallsfreiheit mit und ohne Auren während der letzten 12 Monate vor der Kontrolle) und Klassifikation 2 (International League Against Epilepsy [ILAE] Ia; absolute Freiheit von Anfällen und Auren seit der Operation).

Ergebnisse: Unilaterale Spikes 1 und 2 Jahre postoperativ ($p = 0,037$ und $p = 0,034$), männliches Geschlecht und niedrige Anfallsfrequenz 2 Jahre postoperativ ($p = 0,013$ und $p = 0,046$) waren signifikante Prädiktoren für Anfallsfreiheit gemäß Klassifikation 1. Alle Variablen (ausgenommen männliches Geschlecht 2 Jahre postoperativ; $p = 0,035$) verloren ihre prädiktive Wertigkeit gemäß Klassifikation 2. Der Anteil anfallsfreier Patienten blieb konstant zwischen 70 und 79 % gemäß Klassifikation 1, verminderte sich von 64,4 % 1 Jahr postoperativ auf 45,8 % 5 Jahre postoperativ gemäß Klassifikation 2.

Zusammenfassung: Positive Prädiktoren für den Kurzzeit-Outcome verlieren ihre Wertigkeit hinsichtlich des Langzeit-Outcomes. Absolute Anfallsfreiheit (inkl. Auren) postoperativ kann mit den üblichen präoperativ erfassbaren Variablen nicht vorhergesagt werden.

Paper # 12

PSYCHOPATHOLOGICAL SYMPTOMS AND PERSONALITY IN CHILDREN WITH CHRONIC SYMPTOMATIC TLE AND FLE – A PROSPECTIVE PILOT STUDY

*B. Plattner (presenting), N. Planer, T. Czech, M. Feucht
Medizinische Universität Wien*

Objective: Aim of this prospective study was to investigate personality and psychopathological symptoms in children with temporal lobe epilepsy (TLE) and frontal lobe epilepsy (FLE) before (pre) and after surgical intervention (post).

Methods: Personality (WAI) and the psychopathological symptoms (YSR) were assessed in children treated for TLE and FLE at the MUW pediatric epilepsy-centre.

Results: Nine FLE patients (4 post-operative) and 19 TLE patients (13 post-operative) completed all surveys. 33.3 % of the pre-TLE and 38.5 % of the post-operative TLE patients exhibited internalizing symptoms. 50 % of the pre-TLE and 7.7 % of the post-operative TLE patients showed externalizing symptoms. The mean attention deficit score in the pre-TLE group was significantly higher than in the post-operative TLE patients. We did not find a personality typology descriptive of TLE. We did not find psychopathological symptoms in the FLE group. Interestingly, we found personality typologies characterized by low emotional reactivity to be descriptive for FLE patients (both pre- and post-operatively). We found significant positive correlations between suppression of aggression and consideration of others and time span post surgery in the post-operative FLE group.

Conclusion: Our results indicate that TLE seems to be associated with psychopathological symptoms. After epilepsy surgery, attention deficit seems to decrease, whereas internalizing symptoms seem to persist. FLE seems to impact personality, in that FLE patients present with a personality typology characterized by emotional numbing. Due to our results, epilepsy surgery might have a positive impact on personality development in FLE.

Paper # 13

DO CHILDREN WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY AND LOW IQ ALSO IMPROVE AFTER EPILEPSY SURGERY?

*B. Porsche¹ (presenting), M. Wagner-Menghin², A. Dressler¹, G. Groeppel¹, H. Mayer¹, B. Plattner¹, E. Reiter¹, L. Urak¹, M. Feucht¹
¹Medizinische Universität Wien, ²Universität Wien*

Purpose: To evaluate prospectively pre- and post-operative neuropsychological performance of children with temporal lobe epilepsy (TLE) and low IQ (< 85) compared to those with IQ > 85.

Methods: IQ, concentration, flexibility in thinking, and verbal/non-verbal memory were assessed before, 3 months and once/year after surgery (a.s.). Group and individual changes as well as outcome predictors were evaluated.

Results: 19 patients with low IQ (6–18 years; 12 right TLE) and 22 age-matched patients with average-range intelligence (10 right TLE) were included. 3 months a.s., significantly improved verbal (V-IQ),

performance (P-IQ), and full scale IQs (FS-IQ) were identified in low-IQ patients whereas patients with average-range intelligence tend to worsen in their V-IQ. 1 year a.s., improvement of V-IQ, P-IQ and FS-IQ was observed in the whole group. Long-term outcome data (2–6 years a.s.) for 20 children also showed significant improvement in P-IQ and FS-IQ for both groups. Data of individual changes corroborate these findings. Concentration improved for both groups (especially for the low IQ-patients) 3 months a.s. and 1 year a.s. Long term verbal memory outcome showed a significant improvement in both groups, especially for the left TLE. IQ-groups did not differ significantly in age at seizure onset and duration of epilepsy.

Conclusion: Due to our results, epilepsy surgery and surgical intervention is advisable in children with low cognitive function.

Paper # 15

WIRKEN ANTIEPILEPTIKA NEUROPROTEKTIV?

*G. Bauer (presenting)
Medizinische Universität Innsbruck*

Der Terminus „Neuroprotektion“ ist vieldeutig. Klinisch relevant ist ein Gebrauch als Synonym für den Schutz zerebraler Funktionen. Bei Schlaganfall, MS, neurodegenerativen Erkrankungen und bei Epilepsien wäre Neuroprotektion ein therapeutischer Fortschritt. In einer großen Zahl experimenteller Arbeiten wurden bei zahlreichen Substanzen inklusive Antiepileptika (AED) Befunde erhoben, die als Neuroprotektion gedeutet wurden. Keines dieser Ergebnisse konnte in klinischen Studien überzeugend repliziert werden. AEDs können Anfälle unterdrücken. Eine erfolgreiche antiepileptische Therapie modifiziert über diese rein symptomatische Wirkung den Verlauf der Erkrankung. AEDs verhindern aber nicht – wie im Tierexperiment – die Entwicklung einer Epilepsie nach einem initialen epileptogenen Insult, und ihre negativen Auswirkungen auf zerebrale Funktionen sind die häufigsten Klagen der Epilepsie-Patienten. Des Weiteren ist eine Heilung im eigentlichen Sinn nicht möglich. Auch der Einsatz von Neuroprotektiva inklusive AEDs bei vaskulären Insulten war enttäuschend.

Was also ist die Evidenz, dass Patienten von Tierexperimenten profitieren? Was sind die Gründe für diese Diskrepanz? Sind die verwendeten Modelle irrelevant oder sind die nachfolgenden klinischen Studien falsch?

Paper # 16

KORTIKALE ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN IN PATIENTEN MIT LENNOX-GASTAUT-SYNDROM

*G. Kuchukhidze (presenting), I. Unterberger, J. Dobesberger, G. Walser, E. Haberlandt, F. Koppelstaetter, T. Gotwald, E. Trinka
Medizinische Universität Innsbruck*

Hintergrund: Etwa 75 % der Lennox-Gastaut Syndrom- (LGS-) Fälle sind symptomatisch. Die häufigsten Ursachen sind perinatale Asphyxie, Schädel-Hirn-Trauma, Enzephalitis oder kortikale Entwicklungsstörungen (KE). Wir analysierten das Spektrum von KE in Patienten mit LGS und verglichen dabei KE-Typen sowie den klinischen Verlauf der Epilepsie in Patienten mit LGS und fokalen Epilepsien.

Methoden: Wir untersuchten 222 Patienten (118 Frauen/104 Männer) im Alter von 1–75 Jahren (durchschnittlich 30,8 a) mit KE und Epilepsie, die an der Universitätsklinik für Neurologie und Universitätsklinik für Pädiatrie IV, Innsbruck, behandelt wurden. Sämtliche Patienten wurden klinisch, elektroenzephalographisch und MR-tomographisch (1,5 Tesla) untersucht. Anfallstypen und Epilepsie-Syndrome wurden laut ILAE-Klassifikation (1981, 1989) eingestuft.

Ergebnisse: LGS wurde bei 25/222 (11,3 %) Patienten mit KE beobachtet. Das KE-Spektrum erfasste Mikrozephalie (n = 8), Tuberöse Sklerose (n = 7), Polymikrogyrie (n = 4), Hemimegalenzephalie (n = 2), subkortikale laminäre Heterotopie (n = 2), Lissenzephalie (n = 1) und periventrikuläre noduläre Heterotopie (n = 1).

Die Mehrheit der Patienten mit Mikrozephalie 8/12 (67 %; p = 0,001) sowie 1/3 der Patienten mit Tuberöser Sklerose 7/23 (30 %; p = 0,001) wiesen ein LGS auf. Patienten mit LGS zeigten im Vergleich zu jenen mit fokalen Epilepsien höhere Raten von diffuser/multifokaler KE (22/25, 88 % vs. 68/197, 34 %; p < 0,001), mentaler Beeinträchtigung (22/25, 88 % vs. 71/197, 36 %; p < 0,001), pharmakoresistenten Anfällen (22/25, 88 % vs. 77/197, 39 %; p < 0,001) und früherem Anfallsbeginn (durchschnittlich 29,4 ± 39 vs. 157,4 ± 139,3 Monate; p < 0,001).

Schlussfolgerung: Die häufigsten KE in LGS-Patienten waren Mikrozephalie und Tuberöse Sklerose. Patienten mit LGS zeigten einen früheren Anfallsbeginn, schwereren klinischen Verlauf der Epilepsie und häufiger mentale Beeinträchtigung im Vergleich zu Patienten mit fokalen Epilepsien und KE.

Paper # 17

VENÖSES ANGIOM ALS AUSSERGEWÖHNLICHE URSACHE EINER EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA

G. Puttinger (presenting), G. Schwarz, M. Hamberger, M. Schnizer, J. Trenkler, F. Aichner
LNK Wagner-Jauregg, Linz

Venöse Angiome sind entwicklungsbedingte Venenanomalien („developmental venous anomalies“, DVA) und stellen mit ca. 50 % die häufigsten zerebralen Gefäßmalformationen dar. Die klinische Relevanz venöser Angiome ist umstritten. Derzeit wird im Wesentlichen von einer asymptomatischen harmlosen Entität ausgegangen, jedoch existieren einzelne Fallberichte über klinisch apparente venöse Angiome. Wir präsentieren den Fall einer 51-jährigen Patientin mit einer Epilepsia partialis continua im Bereich der linken Körperhälfte und einer DVA mit venösem Stauungsinfarkt rechts zentral. Differenzialdiagnostisch werden eine Vaskulitis, paraneoplastische oder entzündliche Genese, Prionenerkrankung, Rasmussen-Enzephalitis, Hashimoto-Enzephalopathie oder ein MELAS-Syndrom ausgeschlossen.

Paper # 18

THE EFFECTS OF CHRONIC VAGUS NERVE STIMULATION ON DEPRESSION PARAMETERS IN PATIENTS WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY

T. Urbanic Purkart (presenting), K. Zaar, E. Ott, M. Feichtinger
Medizinische Universität Graz

Background: Vagus nerve stimulation (VNS) has shown to be effective in cumulative seizure-control but also in improving depressive symptoms. However, to our knowledge there is no data on which aspects of depressive mood are particularly positively affected. The Beck Depression Inventory (BDI) is a multiple-choice self-report inventory. It can assess both the cognitive and the somatic-affective components of depression. These components again are subdivided into items (cognitive subscale = 8 items, somatic-affective subscale = 13 items).

Methods: 10 patients with pharmacoresistant epilepsy, aged 14 to 56 years, with VNS devices implanted from November 2003 till January 2008 were included in our pilot study. The neuropsychological testing

and the Beck Depression Inventory (BDI) assessment were performed pre- and post-VNS device implantation.

Results: The BDI sum-scores improved significantly after VNS implantation (pre: 15.6 vs post: 10.8) (t9 = 2.59, p < 0,05), with marked reduction in sadness (60 % vs 30 %), irritability (70 % vs 50 %), loss of interest (70 % vs 30 %) and indecisiveness (70 % vs 50 %). The median monthly seizure frequency, however, was not reduced (Z9 = -0.52; n. s.), thus, no correlation between changes in seizure frequency and depression scores was found (r = -0.19; n. s.).

Conclusion: Our study suggests that VNS in patients with pharmacoresistant epilepsy improves predominantly somatic-affective rather than cognitive components of depression and that such effects are independent from improvements in seizure control. However, further investigation with bigger cohorts as well as correlations with neuroimaging (fMRI, PET) results are needed.

Paper # 19

POSTOPERATIVER OUTCOME VON PATIENTEN MIT THERAPIE-RESISTENTEN TEMPORALLAPPENEPILEPSIEN NACH REOPERATION – ZUSAMMENFASSUNG DER 19 FÄLLE

R. Jung¹ (presenting), S. Aull-Watschinger¹, E. Assem-Hilger¹, T. Czech², E. Patarai¹

¹Universitätsklinik für Neurologie, ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

Ziel der Studie war es, Patienten mit therapieresistenten Temporal-lappenepilepsien, welche einer Reoperation nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen wurden, hinsichtlich der prädiktiven Faktoren zu untersuchen.

Methoden: In der vorliegenden Studie wurde retrospektiv der postoperative Outcome der Patienten nach einem nicht erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriff und einer Reoperation untersucht. Prädiktive Faktoren (Familienanamnese, Fieberkrämpfe, Schädel-Hirn-Trauma, entzündliche Krankheiten wie Meningitis oder Enzephalitis, Alter bei Anfallsbeginn, Anfallsfrequenz etc.) wurden systematisch analysiert, sowie iktales und interiktales EEG, klinische Anfallssemiotologie und MRT-Schädel vor der ersten und vor der zweiten Operation verglichen.

Ergebnisse: 288 Patienten mit fokalen therapieresistenten Temporal-lappenepilepsien, die im Zeitraum von 1993–2007 an der Universitätsklinik für Neurologie einer prächirurgischen Abklärung und in weiterer Folge einem epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen wurden, wurden eingeschlossen. 19 operierte Patienten (7 %, 8 Männer, 11 Frauen, mittleres Alter 30,2 Jahre, mittleres Alter zum Zeitpunkt des Anfallsbeginns 11,4 Jahre) wurden 12–95 Monate (median 47 Monate) nach der ersten Operation aufgrund von weiterhin bestehenden Anfällen neuerlich evaluiert und reoperiert. 11 Patienten wurden zunächst einer selektiven Amygdalohippokampektomie, 7 Patienten einer Läsionektomie und 1 Patient einer selektiven Amygdalohippokampektomie mit Läsionektomie unterzogen. Nach der Reoperation (erweiterte Temporallobektomie) konnte bei 10 Patienten Anfallsfreiheit über durchschnittlich 20 Monate (12–60) erzielt werden.

Zusammenfassung: Bei Patienten, die nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff nicht anfallsfrei werden, kann eine erweiterte Operation zu einer deutlichen Besserung des postoperativen Outcomes führen und soll im Falle weiter bestehender Anfälle in Erwägung gezogen werden.

Danksagung: Wir danken den Medizinisch-technischen Assistentinnen Stefanie Lurger, Michaela Demel, Julia Tarra, Doris Daxberger und Birgit Seidl für ihre Unterstützung.

Paper # 22**SIMULTANE fMRI-EEG-REGISTRIERUNG**

*T. Moroder (presenting), S. Golaszewski
Christian-Doppler-Klinik, Salzburg*

Die gleichzeitige Aufzeichnung von EEG und fMRI stellt ein nicht-invasives Verfahren dar, welches die Vorteile der hohen zeitlichen Auflösung des EEGs und der hohen räumlichen Auflösung des fMRIs verbindet. Die technischen Schwierigkeiten einer verwertbaren EEG-Darstellung im MR-Scanner resultieren aus den hohen magnetischen Feldstärken und den dadurch bedingten Induktionsartefakten im EEG. Durch geeignete Wahl der Elektroden und des EEG-Verstärkers einerseits und etablierten Werkzeugen zur Artefaktkorrektur andererseits ist es dennoch möglich, ein qualitativ hochwertiges EEG zu erhalten. Je nach klinischer Fragestellung wird das signalgetriggerte oder kontinuierliche Scanning verwendet. Nach einem kurzen Review der Pionierarbeiten werden die wesentlichen klinischen Anwendungsmöglichkeiten vorgestellt. Dazu zählen ereigniskorrelierte Potenziale sowie die Darstellung epileptischer Netzwerke durch Analyse interiktaler spikegetriggelter, aber auch iktaler Messungen mit Aktivierungs- respektive Deaktivierungsmuster sowohl bei fokalen als auch idiopathisch-generalisierten Epilepsien. Darüber hinaus bietet die Methode die Möglichkeit, zerebrale Strukturen zu visualisieren, welche an physiologischen Prozessen des Schlafs maßgeblich beteiligt sind. Erste eigene Untersuchungsdaten werden vorgestellt und diskutiert.

Paper # 23**ANTIPILEPTOGENESE – WO STEHEN WIR HEUTE?**

*W. Löscher (presenting)
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover und Zentrum für systemische Neurowissenschaften Hannover, Deutschland*

Hirnsulte durch Schädel-Hirn-Traumen (z. B. nach Unfällen), Infektionen, Hirntumoren, Fieberkrämpfe oder zerebrale Blutungen führen bei einem Teil betroffener Patienten nach einer Latenzzeit zu sekundären (symptomatischen) Epilepsien. Die der Entstehung von Epilepsien zugrundeliegenden Veränderungen werden unter dem Begriff Epileptogenese zusammengefasst und sind durch entzündliche, neurodegenerative sowie funktionelle neuronale Veränderungen charakterisiert. Da sich diese Veränderungen überwiegend erst langsam nach dem initialen Hirnsult entwickeln, bietet dies die Möglichkeit, pharmakologisch in die Prozesse der Epileptogenese einzugreifen, um die Entwicklung spontaner epileptischer Anfälle, neurodegenerativer Veränderungen und psychopathologischer sowie kognitiver Defekte zu verhindern oder zu reduzieren.

Klinisch wurden zahlreiche Präventionsstudien mit Antiepileptika nach Schädel-Hirn-Traumata durchgeführt, die jedoch zu keinem erkennbaren Erfolg führten. Dies war auch nicht zu erwarten, da Antiepileptika entwickelt wurden, um Anfälle symptomatisch zu unterdrücken, also antikonvulsiv zu wirken, und daher nicht über Mechanismen verfügen, die die während der Epileptogenese ablaufenden Prozesse beeinflussen können.

Das in den vergangenen Jahren gestiegene Verständnis der Pathomechanismen von Epileptogenese erlaubt es, neue pharmakologische Strategien zur Epilepsieprävention zu entwickeln. Vielversprechende neue Ansätze zur Antiepileptogenese umfassen Neuroprotektion, Entzündungshemmung und Neuromodulation.

Paper # 24**VIDEO-EEG-DIAGNOSTIK IN DER EPILEPTOLOGIE UND DEREN GRENZGEBIETEN**

*M. Feucht (presenting)
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien*

Die (Differenzial-) Diagnose „Epilepsie“ basiert auf der subjektiven Beschreibung der Anfallssemiologie (Anamnese) und – als unterstützendem objektivem Befund – dem (in der Regel interiktalen) EEG. Obwohl mittels Erheben von Außenanamnesen und wiederholten Wach- und Schlafableitungen die diagnostische Sensitivität erhöht werden kann, bleiben in manchen Fällen Zweifel.

So haben etwa 20 % (10–35 %) der Patienten, die wegen therapieresistenter Anfälle an epilepsiechirurgischen Zentren vorgestellt werden, keine Epilepsie und wurden daher – oft jahrelang – ungerechtfertigt und erfolglos mit Antiepileptika behandelt. Umgekehrt haben etwa 10 % der Patienten mit „anderen Diagnosen“ epileptische Anfälle.

Zudem werden von Patienten mit Epilepsie mehr als 50 % der Anfälle nicht dokumentiert bzw. berichtet, ein Umstand, der die Bewertung der Effektivität therapeutischer Interventionen zum Teil beträchtlich erschwert. Das simultane EEG-Video-Langzeit-Monitoring zeichnet kontinuierlich über einen längeren Zeitraum (Stunden bis zu mehreren Tagen) das EEG, andere bioelektrische Signale und das Verhalten des Patienten mittels Video auf und ermöglicht dadurch die genaue Analyse von Anfällen und EEG.

Konkret sind die wichtigsten Indikationen (Kinder und Erwachsene):

- Differenzialdiagnose epileptische Anfälle vs. nicht-epileptische anfallsartige Zustände
- Anfallsklassifizierung bei bekannter Epilepsie inklusive Dokumentation von Anfallsauslösern
- Quantifizierung der Anfallshäufigkeit inklusive tageszeitlicher Bindung
- Monitoring des Status epilepticus
- Veränderungen der Anfallsform bzw. -frequenz nach therapeutischen Maßnahmen
- Auswirkungen intermittierender oder kontinuierlicher epilepsiespezifischer EEG-Entladungen auf Kognition und Verhalten (TCI, CSWS) und Dokumentation von Behandlungseffekten
- Nicht-invasive Lokalisation von Anfallsursprung und Ausbreitung im Hinblick auf eine chirurgische Therapie (soweit mittels Skalp-EEG möglich)

Obwohl vergleichsweise zeit- und kostenintensiv, führt der gezielte Einsatz dieser Untersuchungsmethode durch entsprechend geschultes Personal bei unklaren Fällen in bis zu 71 % zu einer Revision der Diagnose und konsekutiv zur Verbesserung der Behandlung.

Paper # 25**DEPRESSION BEI EPILEPSIE**

*C. Egger (presenting)
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Paracelsus Privatmedizinische Universität, Salzburg*

Die hohe Komorbidität von Epilepsie und Depression ist bekannt, es werden Prävalenzzahlen von bis zu 55 % berichtet. Trotzdem werden depressive Erkrankungen bei Patienten mit Epilepsie nach wie vor zu selten erkannt und diagnostiziert und sind infolge dessen untertherapiert. Einer der Gründe dafür ist das oftmals atypische klinische Bild, das mit klassischen Diagnosemanualen nur schwer zu erfassen ist. Bei der Behandlung depressiver Störungen in dieser Patienten-

gruppe sollten aufgrund des Nebenwirkungsspektrums trizyklische Antidepressiva (TZA) möglichst vermieden werden. Besser verträglichen Antidepressiva, wie z. B. selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) oder dualen Antidepressiva sollte der Vorzug gegeben werden.

Die prokonvulsive Potenz der verschiedenen Antidepressiva ist dosisabhängig und generell bei trizyklischen Antidepressiva und Bupropion stärker ausgeprägt als bei den anderen Substanzen. Eine weitere Therapieoption stellt, auch bei Epilepsieerkrankten, die Elektrokonvulsionstherapie und, bei therapieresistenten Depressionen, die Implantation eines Vagusnervstimulators dar.

Zusätzlich zur medikamentösen Therapie ist eine psychotherapeutische Begleitung und Behandlung in dieser Patientengruppe sinnvoll und empfehlenswert.

Paper # 26

FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING (fMRI) IN MALFORMATIONS OF CORTICAL DEVELOPMENT

G. Kuchukhidze (presenting), E. Trinka
Department of Neurology, Innsbruck Medical University

Malformations of cortical development (MCD) result from the aberrant evolution (neuronal proliferation, migration, organization) of the cerebral cortex. About 80 % of patients with MCD suffer from medically intractable epilepsy and epilepsy surgery offers them the only realistic chance for seizure freedom. Precise preoperative knowledge of the degree of functional integration of the MCD is essential for determination of the resection borders in order to achieve seizure freedom without additional postoperative functional deficits. Various approaches to assess the functional properties of MCD have been used. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) enables noninvasive imaging of changes in blood oxygenation and perfusion with a good spatial resolution. Specific fMRI tasks (motor, language, visual, memory) are applied for analysis of the cortical function in malformed brain areas. fMRI studies demonstrated functional integration of the malformed cortex in some MCD or the "shift" of cortical function in other MCD.

fMRI in subcortical laminar heterotopia showed that heterotopic grey matter may become activated along with the overlying cortex during motor and visual tasks. Whether this coactivation of the band heterotopia is essential for normal function in these patients is unknown. Activation of periventricular heterotopic nodules by complex cognitive paradigms (memory) has been demonstrated in some cases; simple motor tasks, however, did not show any involvement of the heterotopic nodules. A "shift" of cortical function in patients with focal cortical dysplasia of the Taylor type was demonstrated by fMRI motor tasks. The extent of this plasticity likely depends on the type of MCD, its location, and severity of the developmental disruption.

Paper # 27

LENNOX-GASTAUT-SYNDROM: VERLAUF UND THERAPIE IM ERWACHSENENALTER

I. Unterberger (presenting)
Medizinische Universität Innsbruck

Das Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) wird den altersabhängigen symptomatischen/kryptogenen generalisierten Epilepsien zugeordnet (ILAE, 1989). Charakteristisch ist eine Trias aus: (a) einem Wach-EEG mit generalisierten „sharp spike-waves“ (~1,5–2,5 Hz) sowie

eine paroxysmale schnelle Aktivität im Schlaf, (b) dem Auftreten multipler Anfallstypen und (c) dem Vorliegen einer mentalen Retardierung bzw. einer Verhaltensstörung. Eine Manifestation im Kindesalter (1–8 Jahre) ist typisch.

Die Bedeutung des LGS in der Adoleszenz/im Erwachsenenalter ist komplex und resultiert aus vielerlei Gründen. Zum einen können LGS-Patienten bis zur Adoleszenz Anfallsfreiheit erreichen, zum anderen persistieren in etwa der Hälfte aller Patienten charakteristische LGS-Merkmale bis in das Erwachsenenalter. Schwere fokale oder generalisierte Epilepsien können sich aus einem LGS entwickeln. Das so genannte „spät beginnende LGS“ ist durch das Vorhandensein zahlreicher LGS-Merkmale mit Ausnahme der Altersabhängigkeit charakterisiert und stellt eine besondere Form des LGS dar. Die Therapie des LGS im Erwachsenenalter wird vordergründig durch den Einsatz von Antiepileptika definiert, wenngleich die Beweislage für die Überlegenheit einer Therapie gegenüber einer anderen begrenzt ist und jeder Patient unter Berücksichtigung von Nutzen/Nebenwirkungsrisiko individuell betrachtet werden muss.

Paper # 28

EPILEPSIE BEI ANGEBORENEN STOFFWECHSELERKRANKUNGEN: KLINIK, DIAGNOSTIK UND THERAPIE

B. Plecko (presenting)
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz

Eine nicht geringe Zahl angeborener Stoffwechselerkrankungen manifestiert sich mit epileptischen Anfällen als Leitsymptom. Dabei können sehr unterschiedliche Mechanismen, wie Störungen im Vitamin-/Kofaktorstoffwechsel (z. B. Pyridoxine- und Pyridoxalphosphat-abhängige Epilepsie), zerebraler Energiemangel (Kreatinsynthese- und Transportdefekte, GLUT1-Mangel, Mitochondriopathien) oder Speichererkrankungen (NCL, Gangliosidose, MPS III) zu einer erhöhten neuronalen Erregbarkeit führen. Nur selten ist ein typisches Epilepsiesyndrom erkennbar, wie die „cherry red spot Myoklonus-epilepsie“ bei der juvenilen Sialidose. Im EEG ist ein „burst suppression“-Muster vor allem beim Neugeborenen suggestiv für eine metabolische Störung, bei Mb. Alpers finden sich typische EEG-Veränderungen mit okzipital hochgespannter Thetaaktivität und eingelagerten „spike wave“-Komplexen, bei spät infantiler NCL kann eine path. Photosensibilität bei niedrigfrequenter Stimulation auftreten.

Die kraniale Bildgebung ist nur ausnahmsweise (z. B. beim Molybdänkofaktormangel, evt. bei NCL) wegweisend, die MR-Spektroskopie ist bei fehlendem Kreatinpeak diagnostisch, bei Nachweis eines Laktatpeaks suggestiv in Richtung Mitochondriopathien. Allen metabolischen Epilepsien ist ein schlechtes Ansprechen bis völlige Therapieresistenz auf herkömmliche Antikonvulsiva gemeinsam. Vor allem in der Neugeborenenperiode müssen bei ätiologisch unklaren Anfällen metabolische Ursachen in Betracht gezogen werden, da in dieser Gruppe auch zahlreiche kausal therapierbare Störungen diagnostiziert werden können (z. B. Kofaktorstörungen).

Vor einem gut dokumentierten Therapieversuch sollen Urin, Plasma und Liquor gewonnen und bei –20 °C asserviert werden.

Bezüglich Richtlinien zur Diagnostik und standardisiertem therapeutischem Vorgehen möchte ich auf das Mitteilungsblatt 3 der ILAE Österreich aus 2005 verweisen. Im Folgenden möchte ich nur kurz wesentliche neue Erkenntnisse zum Thema anführen. Jüngste Forschungsdaten haben ergeben, dass die folinsäureabhängige Epilepsie und die pyridoxinabhängige Epilepsie allelische (ident) Erkrankungen darstellen; der Mechanismus des meist partiellen Folinsäureeffektes ist derzeit unklar. Bezüglich des Mb. Alpers liegen nun erste Abschätzungen zur Inzidenz von etwa 1:40.000 vor. Bei einem afebrilen, ätiologisch sonst unklaren Status epilepticus im Kindesalter

sollte das Vorliegen eines Mb. Alpers in Betracht gezogen und molekulargenetisch abgeklärt werden. Das Spektrum des GLUT1-Transporterdefektes hat sich von dem komplexen Bild mit anfangs fokalen, später generalisierten Anfällen, erworbener Mikrozephalie und paroxysmalen Bewegungsstörungen gewandelt, da nun vermehrt oligosymptomatische Patienten mit intermittierender Dystonie oder Ataxie ohne Anfälle diagnostiziert werden. Für zahlreiche Epilepsien aufgrund angeborener Stoffwechselerkrankungen ist eine kausale Therapie verfügbar. Wesentlich ist eine frühe Diagnose zur Vermeidung irreversibler Hirnschäden, sowie, bei Fehlen einer gezielten Therapie, eine ausführliche genetische Beratung.

Paper # 29

CHARAKTERISTISCHE EEG-VERÄNDERUNGEN BEI STOFFWECHSELERKRANKUNGEN

E. Haberlandt (presenting)

Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Universitätsklinik Innsbruck

Im Gegensatz zu spezifischen EEG-Veränderungen interiktaler und iktaler Natur (Absencen, ESES, Landau-Kleffner) lösen Stoffwechselerkrankungen im EEG überwiegend unspezifische diffuse Pathologien der Grundaktivität aus. Erschwerend kommt dabei hinzu, dass derartige Veränderungen auf der Basis der großen Varianzbreite der Grundaktivität im Kindesalter beurteilt werden müssen.

Gerade im Kindesalter stellt das EEG weiterhin eine nicht-invasive Methode und wichtige Möglichkeit zur Früherkennung von stoffwechselverdächtigen Veränderungen zur Indikationsstellung einer zerebralen Bildgebung dar, die häufig in Allgemeinnarkose durchgeführt werden muss. So ist es für den neuropädiatrisch tätigen Epileptologen hilfreich, die gängigen Stoffwechselerkrankungen mit charakteristischen EEG-Veränderungen und Verläufen zu kennen.

Eine Erkrankung der weißen Substanz weist typischerweise eine abnorme Grundaktivität auf. Es kann eine hochamplitudige generalisierte polymorphe Delta-Aktivität beobachtet werden, epileptiforme Entladungen fehlen üblicherweise. Fallbeispiele aus der Gruppe der Leukodystrophien (Mb. Krabbe, Metachromatische Leukodystrophie, X-ALD) als typische Vertreter dieser Stoffwechselerkrankungsgruppe werden gezeigt. Auch im Falle der Erkrankung der grauen Substanz können eine abnorme Grundaktivität (z. B. eine irreguläre niedrigamplitudige Delta-Aktivität) und zusätzlich regelhaft eine epileptiforme Aktivität gezeigt werden (bei kleinen kortikalen Läsionen einzelne „sharp-waves“, bei größeren kortikalen und subkortikalen Läsionen generalisierte bilaterale synchrone Entladungen). Diese Veränderungen finden wir bei Mitochondriopathien (Mb. Alpers) oder neurodegenerativen Prozessen im späten Stadium (NCL).

Bei jedem auffälligen Neugeborenen sollte eine EEG-Untersuchung durchgeführt werden. Wird ein Burst-Suppression-Muster in der Neonatalperiode beobachtet, so kommen als Ursache dafür eine neonatale Citrullinämie, nicht-ketotische Hyperglyzinämie, Propionazidämie, Leigh-Syndrom, Molybdänkofaktormangel, Menke-Krankheit, neonatale Adrenoleukodystrophie und Holocarboxylase-Synthetase-Mangel in Frage. Im Falle einer Hypsarrhythmie in der Neonatalperiode sollten ein Zellweger-Syndrom, neonatale Adrenoleukodystrophie, neuroaxonale Dystrophie, nicht-ketotische Hyperglycinämie, Phenylketonurie und CDG I i, j, k („congenital disorder of carboxylation“) ausgeschlossen werden.

Im Falle eines GLUT1-Mangels kann der Vergleich einer prä- mit postprandialen EEG-Untersuchung einen charakteristischen Befund (rhythmische 3-SW-Aktivität) ergeben und stellt damit eine einfache Screening-Methode dar.

Zusammenfassend stellt die EEG-Beurteilung von Stoffwechselerkrankungen eine große Herausforderung dar. Die Zusammenarbeit des neuropädiatrischen Epileptologen mit einem Zentrum für Neuropädiatrie inklusive Spezialisten für angeborene Stoffwechselerkrankungen ist sinnvoll. Das Verständnis und die Kenntnis der Auswirkungen von metabolischen Erkrankungen auf die kindliche Hirnstromkurve sollte gefördert werden.

Paper # 30

PSYCHOPHARMAKA UND EPILEPSIE – EINE KRITISCHE KOMBINATION?

G. Ransmayr (presenting)

AKH Linz

Einleitung: Psychiatrische Diagnosen (Angst, Depression, psychotische Episoden, dissoziative Störungen) sind bei EpilepsiepatientInnen häufiger als in der Allgemeinbevölkerung. Eine psychopharmakologische Behandlung kann Anfälle begünstigen. Andererseits wurde in den vergangenen 20–30 Jahren in kleineren, prospektiven und retrospektiven Observationsstudien und auch kontrollierten Untersuchungen neben Verhaltensverbesserungen ein anfallsreduzierender Effekt von Antidepressiva und Neuroleptika beobachtet [Aldredge BK, *Neurology* 1999; 53 (Suppl 2): S68].

Mechanismen der Anfallsbegünstigung durch Psychopharmaka: Zu unterscheiden sind primäre Effekte, wie z. B. von Chlorpromazin, Clozapin, Imipramin bekannt, von sekundären, wie Steigerung der Bioverfügbarkeit anfallsfördernder Substanzen (über die CYP-450-Systeme), pharmakodynamische Interaktionen (z. B. Lithium und Carbamazepin), oder anfallsfördernde metabolische Nebeneffekte (z. B. Hyponatriämie unter SSRIs oder Neuroleptika). Geschwindigkeit der Aufdosierung, Tagesgesamtdosis und Polypharmazie sind anfallsfördernde Faktoren.

Kombination von Nebenwirkungen: Eine Kombination von Psychopharmaka und Antiepileptika kann eine Verstärkung von Nebenwirkungen, wie Schläfrigkeit, kognitive Beeinträchtigung oder Tremor (z. B. Valproat, Lithium, SSRIs), Störungen des hämatopoetischen Systems oder der Leberfunktion bewirken.

Anfallsfördernde oder reduzierende Wirkung von Psychopharmaka: Unter Imipramin, Amitriptylin, Clomipramin, Maprotilin und Bupropion wurden erhöhte Anfallsinzidenzen beobachtet. Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin, Citalopram, Escitalopram, Venlafaxin, Milnacipran, Mirtazapin und Reboxetin zeigten kein oder ein nur gering erhöhtes Anfallsrisiko. Unter Erstgenerations-Neuroleptika begünstigt v. a. Chlorpromazin Anfälle, unter den Atypika Clozapin, geringer Olanzapin, in geringem Ausmaß Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon und Aripiprazol [Aldredge BK, *Neurology* 1999; 53 (Suppl 2): S68; Hedges D. *Drugs of Today* 2003; 39: 551]. Rezente Analysen psychiatrischer Studien mit „neueren“ Psychopharmaka ergaben mit Ausnahme von Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Clomipramin, Alprazolam und „Bupropion Immediate Release“ kein erhöhtes und ein teilweise reduziertes Anfallsrisiko [Alper K. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 345].

NATÜRLICHER VERLAUF THERAPIERESISTENTER EPILEPSIEN

E. Trinka

Medizinische Universität Innsbruck

Um eine Innovation auf therapeutischem Gebiet beurteilen zu können, ist eine hinreichende Kenntnis über Inzidenz, Prävalenz und den natürlichen Verlauf der Erkrankung notwendig. Im Falle von therapieresistenten Epilepsien sind sowohl Inzidenzen und Prävalenzen

weitgehend bekannt, wohingegen der natürliche Verlauf und die Determinanten der Therapieresistenz nicht vollständig verstanden sind. Ausgehend von randomisierten klinischen Studien bei fokalen Epilepsien [Madson et al. 1985, 1992] und offenen, unkontrollierten Fallserien [Kwan and Brody 2000] kann davon ausgegangen werden, dass zwei Drittel aller Patienten mit Epilepsie gut kontrolliert werden.

30–50 % der Patienten sprechen auf das erste, ihnen verabreichte Antiepileptikum an und werden anfallsfrei. Etwa ein Drittel benötigt eine zweite Monotherapie oder eine Kombinationstherapie, um Anfallsfreiheit zu erreichen, dies gelingt nur in eingeschränktem Maße. Die Hälfte dieser Patienten ist potenziell für einen epilepsiechirurgischen Eingriff geeignet. Entscheidend ist der Zeitpunkt für den epilepsiechirurgischen Eingriff. Retrospektive Fallserien haben bei Patienten, die operiert wurden, erkannt, dass die Zeit vom Beginn der Epilepsie bis zur effektiven Epilepsiechirurgie im Mittel neun Jahre dauert, ein Viertel der Patienten hatte Remissionen, die mehr als ein Jahr dauerten, und fast 10 % waren mehr als fünf Jahre intermittierend in Remission. Auch bei unseren eigenen Patienten mit therapie-

resistenten Epilepsien fanden wir Patienten in Remission, wobei die Dauer der Remission im Mittel bei sieben Jahren lag.

Prädiktiv für eine lange Latenz war das niedrige Alter zu Beginn und die positive Anamnese für Fieberkrämpfe. In einer prospektiven Studie von 613 Kindern, die über mehr als neun Jahre nachverfolgt wurden, konnte bei 23 % eine Therapieresistenz festgestellt werden. Ein Drittel davon wies die Zeichen der Therapieresistenz nach drei Jahren auf. Drei Viertel der Patienten waren in längeren Episoden (1–8 Jahre) anfallsfrei. 20 % dieser Patienten hatten mehrere Episoden einer temporären Remission.

Als wesentliche Prädiktoren für die Intraktabilität werden die symptomatische Ätiologie, ein abnormer neurologischer Befund sowie mentale Retardierung gesehen. Insbesondere in Untersuchungen aus den vergangenen Jahren zeigte sich, dass die Ätiologie eine wesentliche Determinante der Therapieresistenz bzw. des natürlichen Verlaufes darstellt.

In dem Überblicksreferat werden die verschiedenen Verlaufsformen behandelter Epilepsien dargestellt, und deren Prädiktoren diskutiert.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)