

**Der freundliche Patient
oder
Epilepsie im Alter**

Eingereicht von

Dr. med. univ. Bernadette Brinek

Abschlussarbeit ÖÄK Diplom für Geriatrie

Golling an der Salzach, September 2023

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	3
2. Zielsetzung.....	3
3. Methode.....	3
4. Diskussion.....	4
4.1. Epidemiologie.....	4
4.2. Definition Epilepsie.....	5
4.3. Diagnostisches Vorgehen.....	5
• Anamnese.....	5
• Klinische Untersuchung.....	6
• Basislabor, 12-Kanal- EKG.....	6
• Cerebrale Bildgebung.....	6
• EEG- Untersuchung.....	6
4.4. Klinische Besonderheiten im Alter	7
4.5. Ätiologie.....	8
4.6. Differentialdiagnosen	11
4.7. Medikamentöse Behandlung.....	14
4.8. Fallbeispiel.....	19
5. Schlussfolgerung.....	21
6. Zusammenfassung.....	21
7. Erklärung einer gendergerechten Sprache.....	22
8. Literaturangabe.....	22
9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	24

1. Einleitung

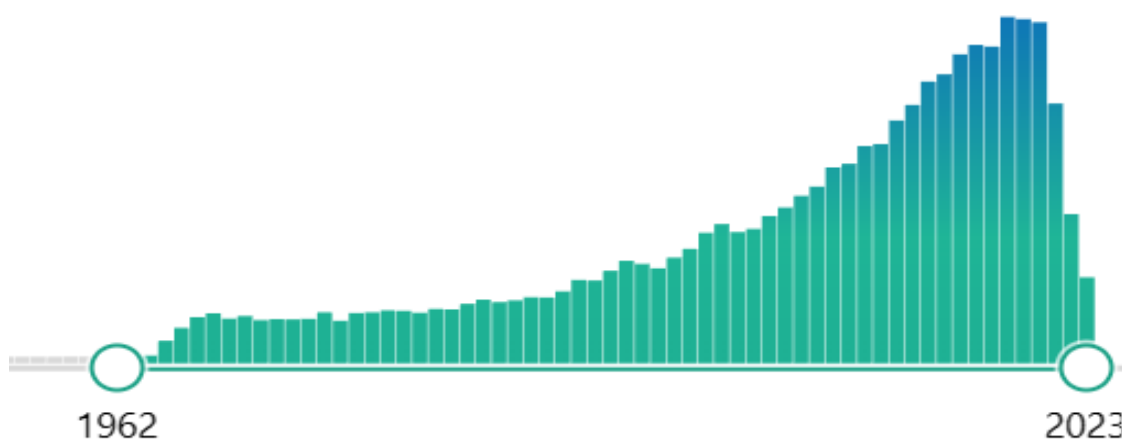
Ich habe dieses Thema gewählt, da ich in meiner knapp 20-jährigen Tätigkeit als Arzt (seit 2008 an einer neurologischen Abteilung) tagtäglich mit dem Krankheitsbild Epilepsie konfrontiert bin und dabei wiederholt festgestellt habe, dass sehr häufig Fehldiagnosen gestellt werden. Obwohl es sich um die dritthäufigste neurologische Erkrankung im Alter überhaupt handelt, wird die Klinik oft fehlinterpretiert, was somit auch zu einer unnötigen medikamentösen Behandlung führen kann.

2. Zielsetzung

Mit meiner Arbeit erstelle ich einen klinischen und praxisorientierten Leitfaden zur Diagnostik und Behandlung der Epilepsie – mit ihren Besonderheiten im Alter.

3. Methode

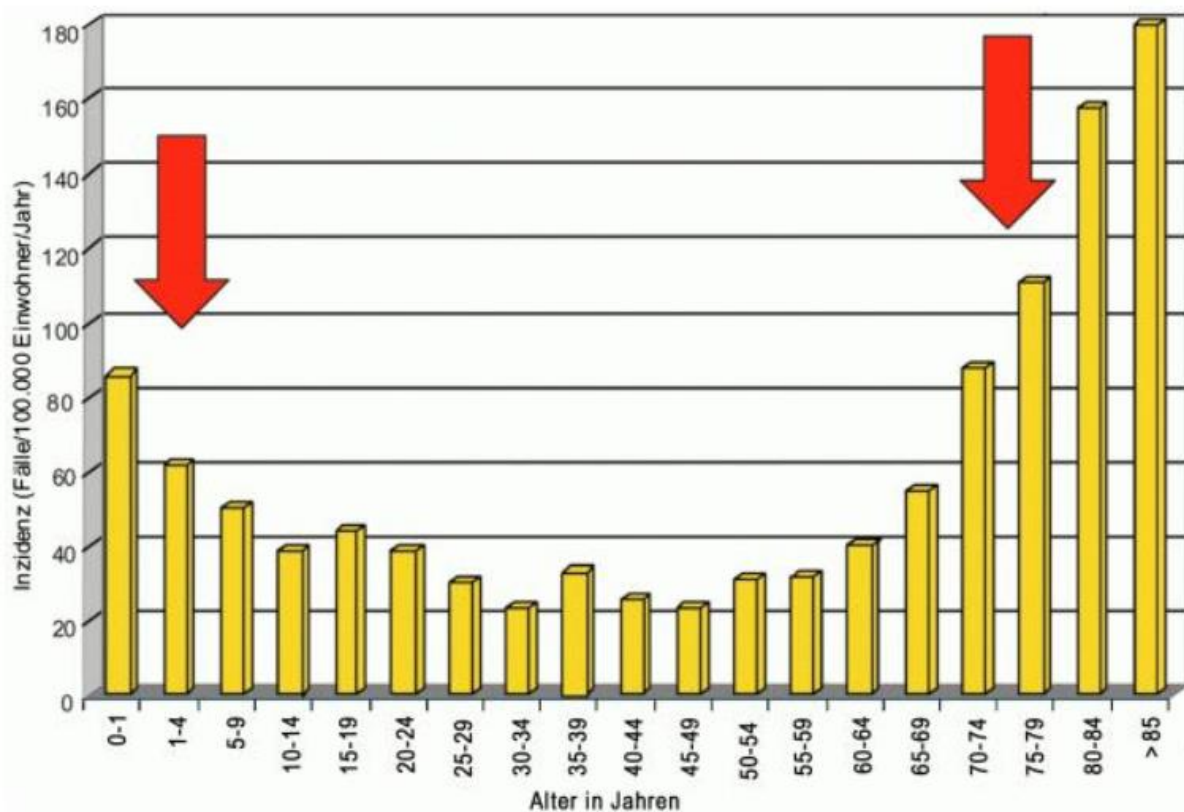
In erster Linie handelt es sich bei dieser Arbeit um eine Literatur- bzw. Internetrecherche, denn bislang existiert kein Fachbuch, das sich explizit mit dieser Thematik auseinandersetzt. Außerdem fließt meine klinische Erfahrung mit ein, die ich seit Beginn meiner Ausbildung als Neurologe machen konnte. Wie alltagsrelevant dieses Krankheitsbild mittlerweile ist, hat naturgemäß mit der demographischen Entwicklung der Bevölkerung zu tun. Die folgende Skizze zeigt den massiven Anstieg der veröffentlichten Publikationen in PubMed innerhalb der letzten Jahrzehnte:



4. Diskussion

4.1. Epidemiologie

Bei der Altersepilepsie handelt es sich nach Schlaganfall und Demenz um das dritthäufigste neurologische Krankheitsbild in dieser Altersgruppe, wobei meist das Auftreten einer Epilepsie bei Patienten über 60 Jahren als Altersepilepsie definiert wird. Die allgemeine Prävalenz liegt altersunabhängig bei ca. 0,5-1 %, mit einem erhöhten Risiko in der frühen Kindheit (vor allem bis zum 2. Lebensjahr) und einem zweiten Erkrankungsgipfel im höheren Alter. Letzteres basiert naturgemäß auf der deutlichen Zunahme der strukturellen cerebralen Veränderungen in dieser Bevölkerungsgruppe. Bei den über 85-jährigen steigt die Prävalenz auf 1-2% an. (1) Die nachfolgende Übersicht (Abbildung 1) spiegelt die altersabhängige Inzidenz wider:



In Österreich leiden gemäß der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie etwa 80 000 Patienten an einer Epilepsie, alle zwei Stunden wird bei einem weiteren Patienten diese Diagnose gestellt (2).

4.2. Definition Epilepsie

Die Diagnose Epilepsie wird gemäß den Leitlinien der ILAE (The International League Against Epilepsy) durch das Auftreten von zumindest zwei unprovokierten Ereignissen im Abstand von > 24 Stunden oder einem epileptischen Anfall einhergehend mit einer pathologischen EEG- Untersuchung im Sinne von epilepsietypischen Veränderungen, und/ oder einer epileptogenen Läsion in der cerebralen Bildgebung, was die Wahrscheinlichkeit einen weiteren Anfall zu erleiden auf > 60% erhöhen, gestellt.

Davon abzugrenzen ist ein akut symptomatischer Anfall, sei es im Rahmen einer akuten cerebralen Erkrankung (paroxysmales Ereignis innerhalb der ersten 7 Tage nach Krankheitsbeginn) bzw. einem provozierten Anfall beispielsweise bei einer Entzugssymptomatik oder einer relevanten metabolischen Abweichung. Die folgende Tabelle (Abbildung 2) zeigt die Referenzwerte von häufigen Stoffwechselerkrankungen, die mit dem Auftreten eines akut symptomatischen Anfalls einhergehen:

Parameter	Unterer Grenzwert	Oberer Grenzwert
Natrium	115 mg/dl	170 mg/dl
Kalzium	5,0 mg/dl	14 mg/dl
Magnesium	0,8 mg/dl	-
Glukose	36 mg/dl	450 mg/dl
Kreatinin	-	10 mg/dl
Thyreotoxische Krise	TSH niedrig	T3/T4 hoch

Anzumerken ist allerdings, dass diese Werte willkürlich ohne wissenschaftliche Grundlage festgesetzt wurden (3).

4.3. Diagnostisches Vorgehen

Eine strukturierte **Anamneseerhebung** stellt immer den ersten wichtigen Schritt der Abklärung da, wobei die Eigenanamnese aber vor allem die Einholung einer Außenanamnese von Relevanz ist. Aus meiner langjährigen klinischen Erfahrung will ich diesbezüglich anmerken, dass es nicht unwesentlich ist, sich nur auf die

Selbstinterpretationen der beobachtenden Personen sprich Laien zu stützen, sondern die relevanten Fragen selbst konkret zu stellen. Dies sollte in Form von einer Verwendung einer klar verständlichen Sprache erfolgen und nicht mit medizinischen Termini gespickt sein. Neben der Erfragung relevanter Vorerkrankungen (vor allem cerebraler und kardialer Genese), sollte auch die Prämedikation festgestellt werden. Zu erfragen sind auch bereits früher stattgefundene paroxysmale Ereignisse.

Immer wieder wird die Erhebung der Anamnese durch Faktoren wie Gedächtnisprobleme Seitens des Patienten bzw. des Angehörigen oder die soziale Isolation (laut Statistik Austria leben immerhin 30,8 Prozent der Personen über 65 Jahre in Österreich alleine) erschwert. Je eingeschränkter sich die Anamneseerhebung gestaltet, desto mehr apparative Zusatzuntersuchungen sind erforderlich. Eine – aus neurologischer Sicht – wirklich brauchbare Einholung der Krankengeschichte wie auch die Sichtung relevanter Vorbefunde kann mit einem erheblichen Zeitaufwand verbunden sein, was mit dem klinischen Alltag manchmal schwer zu vereinbaren ist.

Im Weiteren ist eine **klinisch** neurologische und internistische Untersuchung angezeigt, außerdem ein **Basislabor** zur Darstellung der metabolischen Situation (Blutzucker, Leber- bzw. Nierenfunktionsparameter inklusive Elektrolyte) zu veranlassen. Auch die Bestimmung der Entzündungsparameter sowie eine Blutgasanalyse oder des Ammoniakwertes kann je Anamnese bzw. klinischem Zustandsbild von Bedeutung sein, ebenso eine Serum- und Harnuntersuchung im Hinblick auf einen möglichen Substanzgebrauch bzw. explizit bezogen auf die geriatrische Patientengruppe deutlich selteneren -missbrauch.

Nach Durchführung eines **12- Kanal- EKGs** soll – je Verdachtsdiagnose – eine **cerebrale Bildgebung** mittels CT oder MR, eventuell mit Gefäßdarstellung erfolgen bzw. ist eine **EEG- Untersuchung** durchzuführen.

Eine Elektroenzephalographie sollte, sofern verfügbar, zeitnah zum paroxysmalen Ereignis abgeleitet werden, bevorzugt innerhalb der ersten 24 Stunden, um die Sensitivität von epilepsietypischen Potentialen zu erhöhen (4). Gegebenenfalls ist auch eine Wiederholung der EEG-Untersuchung auf Grund dieses Aspektes erforderlich. Ohne näher auf die Wertigkeit und Aussagekraft dieser apparativen Zusatzdiagnostik einzugehen, ist allerdings noch zu betonen, dass das Ergebnis der

Untersuchung nur in Zusammenschau mit den oben erwähnten Fakten interpretiert werden darf (4).

In Einzelfällen sind noch weitere Abklärungsschritte wie Liquordiagnostik oder erweitertes Labor beispielsweise in Form einer Bestimmung der paraneoplastischen Antikörper zu erwägen.

Im Falle einer kardialen Differentialdiagnose bzw. einer Kreislaufproblematik sind ferner eine Echokardiographie, ein Langzeit-EKG, eventuell ein Carotis-Druckversuch, ein Schellong-Test oder eine Kipptisch-Untersuchung zu veranlassen. Auch die Implantation eines Loop-Recorders oder die Durchführung einer Coronarangiographie ist in manchen Fällen angezeigt.

4.4. Klinische Besonderheiten im Alter

Ein wesentlicher Aspekt beim geriatrischen Patientengut ist die Kenntnis der unterschiedlichen klinischen Präsentationen von epileptischen Anfällen. Entgegen den allseits bekannten typisch ablaufenden nicht bewusst erlebten Anfällen mit generalisiertem Beginn und tonisch klonischer Komponente, laufen die paroxysmalen Ereignisse im höheren Lebensalter wesentlich subtiler und ruhiger ab. Die meisten präsentieren sich im Sinne von nicht bewusst erlebten Anfällen mit fokalem Beginn als Folge einer fokalen cerebralen Schädigung (5).

Hinter der klinischen Präsentation einer Verwirrtheitsperiode bzw. Bewusstseinsstrübung kann sich ebenso ein epileptogenes Geschehen verbergen, wie auch ein Zustandsbild mit motionless stare oder einer isolierten Aphasie (6). Wichtig ist nach diesen klinischen Manifestationen konkret zu fragen, sofern eine Außenanamnese überhaupt möglich ist, da diese Fakten vom Außenstehenden und somit meist medizinischem Laien oft nicht als so relevant und dezidiert nicht typisch für ein epileptogenes Geschehen eingestuft werden.

Eine Aura im eigentlichen Sinn wird von älteren Patienten deutlich seltener beschrieben, oder ist auf Grund einer vorliegenden Demenz nicht mehr erinnerlich.

Ein Status epilepticus tritt in dieser Patientengruppe deutlich häufiger auf und kann auch die Erstmanifestation einer beginnenden Epilepsie darstellen (1). Per definitionem handelt es sich um einen Status epilepticus, wenn ein bilateraler tonisch

klonischer Anfall (konvulsiver Status epilepticus) länger als 5 Minuten anhält bzw. beim einem nicht konvulsiven Status epilepticus die entsprechende Klinik länger als 10 Minuten fortbesteht (7).

Bei den 60-69-Jährigen besteht eine Inzidenz für einen konvulsiven Status epilepticus von 15,5/100 000, bei den 70-79-Jährigen von 21,5/100 000 und bei der Patientengruppe 80 Jahre und darüber von 25,9/100 000. Gemäß einer rezenten Übersichtsarbeit der ILAE konnte festgestellt werden, dass 16 Prozent der Patienten mit 60 Jahren und älter, welche sich mit Verwirrtheit bzw. verändertem Geisteszustand in einer Notaufnahme vorstellig werden, einen non-konvulsiven Status epilepticus haben, der nur mittels einer EEG- Untersuchung bewiesen bzw. ausgeschlossen werden kann (8). Überdies ist sowohl die Morbidität als auch die Mortalität bei dieser Problematik im fortgeschrittenen Alter erhöht (9).

4.5. Ätiologie

Die folgende Abbildung zeigt die unterschiedlichen Ätiologien einer Epilepsie im Alter.

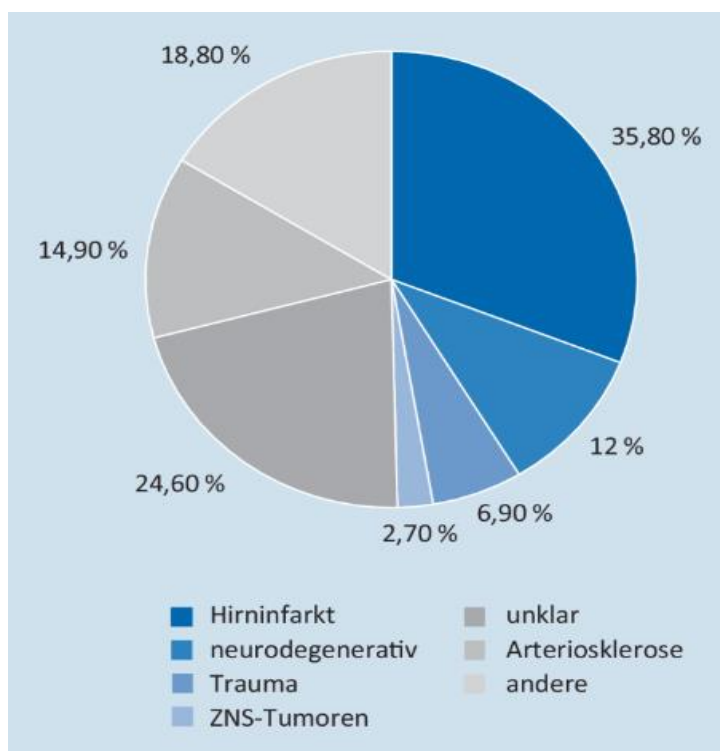


Abbildung 3

Die mit Abstand häufigste Ursache für epileptische Anfälle im höheren Alter sind vaskuläre Ereignisse, der ischämische Schlaganfall stellt darunter die größte Subgruppe dar. Studien haben gezeigt, dass das Risiko eine Epilepsie zu entwickeln, im ersten Jahr nach einem Schlaganfall um das 20-fache erhöht ist (10).

Intrazerebrale Blutungen bzw. hämorrhagische Schlaganfälle und vor allem Subarachnoidalblutungen gehen mit einem noch höheren Risiko, epileptische Anfälle bzw. eine Epilepsie zu entwickeln, einher (6).

Neurodegenerative Prozesse spielen eine weitere wesentliche Rolle, wobei die Demenz vom Alzheimer-Typ ein bis zu 10-fach erhöhtes Risiko, eine Epilepsie zu entwickeln, mit sich bringt (1). Die Epilepsie kann im Krankheitsverlauf früh oder spät auftreten und fördert wiederum die β -Amyloid- sowie Tau-Ablagerungen, womit ein bi-direktionaler Zusammenhang zwischen Alzheimer- Erkrankung und Epilepsie besteht (11). Auch die vaskuläre Demenz stellt eine häufigere Ursache dar.

Das Auftreten von epileptischen Anfällen ist bei einer Creutzfeld-Jakob-Krankheit nahezu obligat. An dieses seltene Krankheitsbild sollte im Falle einer rasch progredienten Demenz einhergehend mit Myoklonien stets gedacht werden.

Meningoenzephalitiden können ebenso akut epileptische Anfälle verursachen bzw. eine Ätiologie für eine Epilepsie im Alter darstellen. Vor allem die Herpes-simplex-Enzephalitis, die bevorzugt den Temporallappen befällt, ist häufig dafür verantwortlich (12).

Neben primären malignen und benignen Hirntumoren bzw. Hirnmetastasen sind traumatische Veränderungen eine weitere Ursache.

Ein posteriores reversibles Enzephalopathie- Syndrom (PRES) kann ebenso mit epileptischen Anfällen einhergehen.

Deutlich seltenere Ursachen sind Autoimmunenzephalitiden wie beispielweise die Limbische Enzephalitis.

Ein akut symptomatischer Anfall kann, wie oben bereits erwähnt, durch eine Elektrolyt- oder Blutzuckerproblematik ausgelöst werden oder unter anderem medikamentös verursacht sein. Die folgende Tabelle zeigt einige im Alter potenziell krampfschwellensenkende Medikamente:

Antidepressiva [40]:

Antipsychotika [41, 42]:

typische:

atypische:

Lithium

Flumazenil

Entzug

stimulierende Substanzen

Opiate

Antibiotika

Immunsuppressiva

Zytostatika

Antiarrhythmika

Iodierte Kontrastmittel

Verschiedene

Antiepileptika-Überdosierung

TCA* >> NSSRI** >> SSRI***

Chlorpromazin >>> Haloperidol, Fluphenazin

Clozapin >> Olanzapin, Risperidon, Aripiprazol >>

Quetiapin

Benzodiazepine, Barbiturate

Theophyllin, Methylpropanolamin, Methylphenidat (?)

in höherer Dosierung; in niedriger Dosierung eher antikonvulsiv

Penicillin G/V (kaum aber Amoxicillin oder Piperacillin)

Gyrase-Hemmer (v.a. Ciprofloxacin)

Cephalosporine (v.a. Cefepime; Ceftazidim [Chow 2003]),

Carbapeneme (Imipenem, Meropenem, Ertapenem)

Cyclosporin, Mycophenolat, Tacrolimus

Ifosfamid

Theophyllin

* Trizyklische Antidepressiva;

** NSSRI: Noradrenalin-Serotonin-Re-uptake-Hemmer;

*** SSRI: Serotonin-Re-uptake-Hemmer

Abbildung 4



Abbildung 5 – von links: Herpesencephalitis, Akut auf chronischem Subduralhämatom, Cerebrale Atrophie bei Seniler Demenz vom Alzheimerstyp, multiple Parenchymdefekte bei Z.n. Schädelhirntrauma

4.6. Differentialdiagnosen

So bunt sich klinisch ein epileptisches Geschehen präsentieren kann, so vielfältig sind auch die Differentialdiagnosen, an welche man denken sollte. Entscheidend für die richtige Diagnosestellung ist, wie bereits oben erwähnt, eine strukturierte Eigen- sowie Außenanamnese. Auch die zu Hilfestellung von Handyvideos kann es beispielsweise vereinfachen, ein klinisches Zustandsbild leichter zu interpretieren.

Die häufigste Differentialdiagnose zu einem epileptischen Anfall stellt ein synkopales Ereignis dar, wobei die Häufigkeit von Synkopen mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt. Allen Synkopenformen gemeinsam ist eine kurze Phase mit Bewusstlosigkeit nachfolgend mit einer raschen Reorientierungsphase.

Es erfolgt nun ein kurzer Überblick über die unterschiedlichen Arten von synkopalen Ereignissen (13):

Kardiale Synkopen:

- Rhythmogene Synkope: Sowohl bradykarde Herzrhythmusstörungen in Form einer höhergradigen AV-Blockierung oder eines Sick-Sinus-Syndroms können Auslöser sein, als auch supraventrikuläre bzw. ventrikuläre Tachykardien.
- Kardiovaskuläre bzw. mechanische Ursachen sind beispielsweise eine Aortenklappenstenose oder eine hypertroph obstruktive Kardiomyopathie. Zu einer Synkope kann auch eine Lungenembolie, eine Aortendissektion oder eine akute Koronarerkrankung führen.

Vasovagale Synkopen:

Selbige werden auf Grund einer Vasodilatation durch Sympathikushemmung bzw. einer vagal bedingten Bradykardie oder Asystolie ausgelöst. Dies kann beispielsweise durch Husten oder die Miktion bedingt sein, ebenso durch einen Schmerz, längeres Stehen oder einen Druck auf den Carotissinus. Auch das Posturale Tachykardiesyndrom (POTS) wird dieser Synkopenform zugeordnet.

Orthostatische Hypotension:

Die Problematik der Orthostase wird durch einen Blutdruckabfall von zumindest 20 mm Hg systolisch und/oder einen von zumindest 10 mm Hg diastolisch bzw. einen systolischen Blutdruckabfall von unter 90 mm Hg innerhalb von 3 Minuten nach dem

Aufrichten aus dem Liegen definiert. Diese sehr häufige Erkrankung basiert immer wieder auf einem Blutvolumenmangel bzw. ist eine Folge von Medikamentennebenwirkungen. Antihypertensiva bzw. Diuretika, Neuroleptika und Urologika sind für das Auftreten der Synkopenart gerade im höheren Alter gerne verantwortlich. Eine orthostatische Dysregulation liegt beispielsweise auch häufig bei Patienten mit einem Morbus Parkinson vor. Meist lassen sich multifaktorielle Auslöser erheben.

Die folgende Übersicht zeigt die wichtigsten klinischen Unterschiede zwischen einem synkopalen Ereignis und einem epileptischen Anfall:

	Synkope	generalisierter tonisch-klonischer Anfall
PRÄIKTAL		
Auslöser	<ul style="list-style-type: none"> • vasovagal: langes Stehen • invasive Prozeduren/Anblick von Blut • viszeraler Reiz: Schlucken, Miktion, Defäkation • Valsalva: Schreien, Husten 	-----
subjektive Zeichen	Präsynkope: Schwindel, Leisehören, Schwarzwerden vor den Augen	epileptische Aura: z. B. epigastrisch, Déjà-vu, Geruch
objektive Zeichen	Schwitzen, Blässe	Handlungsautomatismen (z. B. Nesteln, Zupfen, Kratzen)
IKTAL		
Sturz	schlaff/steif	steif
motorische Phänomene	80 % arrhythmisch, multifokal/generalisiert < 30 sec	100 % rhythmisch, generalisiert 1 – 2 Minuten
Augen	geöffnet, Deviation	geöffnet, Deviation
Zungenbiss	sehr selten, jede Lokalisation	häufig, lateral
POSTIKTAL		
Reorientierung	< 30 sec	4 – 45 Minuten
neurologische Symptome	-----	evtl. Toddsche Phänomene (bis zu 36 h)

Abbildung 6

Bezüglich der Reorientierungsphase ist allerdings zu erwähnen, dass selbige bei geriatrischen Patienten wesentlich länger dauern kann. (1)

Überdies sind metabolische Entgleisungen ebenso abzugrenzen, wie kardiale Krankheiten (insbesondere rhythmogener Natur) oder akute cerebrale vaskuläre

Erkrankungen. Gerade Letzteres gestaltet sich manchmal, vor allem bei einem Erstereignis schwierig, da im Falle einer Todd`schen Parese, dies klinisch nicht von einer tatsächlichen cerebralen vaskulären Problematik differenziert werden kann und eine rasche cerebrale Bildgebung (bevorzugt mittels MRT oder wenn nicht möglich bzw. nicht verfügbar alternativ ein Schädel-CT inklusive Perfusionssequenzen) sowie gegebenenfalls auch eine EEG-Untersuchung angezeigt ist, um rasch die erforderliche Behandlung einzuleiten. (6)

Intoxikationen im Rahmen von Suchterkrankungen spielen im höheren Alter eine untergeordnete Rolle, allerdings sollte immer an medikamentös bedingte Bewusstseinstörungen gedacht werden, sei es auf Grund von Nebenwirkungen oder einer Kumulation durch Einschränkung der Nieren- bzw. Leberfunktion (3). Auch eine akzidentelle Überdosierung oder eine versehentliche Einnahme eines falschen Medikaments spielt gelegentlich eine Rolle.

Eine transitorische globale Amnesie lässt sich, sofern eine brauchbare Außenanamnese erhältlich ist, meist gut von einem epileptogenen Geschehen abgrenzen. Psychogene Anfälle sind manchmal auch im höheren Alter eine differentialdiagnostische Überlegung wert (14).

Überdies treten Verwirrheitszustände auch im Rahmen von Infekten und hier insbesondere septischen Zustandsbildern auf. Eine EEG-Diagnostik ist bei ätiologisch unklarem Delir zum Ausschluss eines nicht konvulsiven Status epilepticus stets indiziert (1).

Eine bis dato nicht diagnostizierte Demenz muss ebenfalls von einem im klinischen Alltag häufig lapidar festgestellten und rasch dem Neurologen zugewiesenen Verwirrheitszustand abgegrenzt werden. Zu erwähnen ist diesbezüglich, dass letzteres immer wieder mit einer eigentlich vorliegenden Aphasie verwechselt wird.

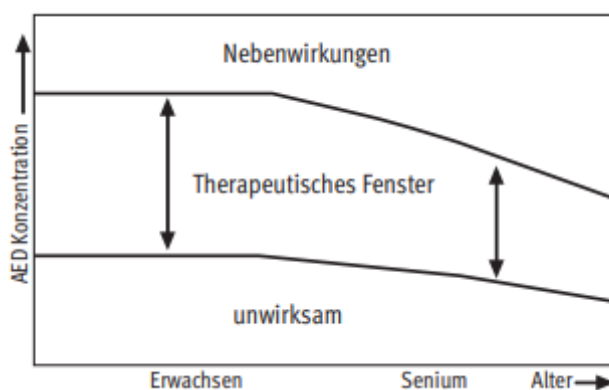
In der Literatur wird die Fehldiagnose einer Epilepsie bei einem unselektionierten Patientengut mit bis zu 30 Prozent angegeben (15). Da eine mögliche Fehldiagnose nicht nur mit einer nicht erforderlichen medikamentösen Behandlung und all ihren potentiellen Nebenwirkungen und Risiken einhergeht, sondern zum Teil auch zu Einschränkungen im alltäglichen Leben führt (Stichwort zumindest vorübergehendes Lenkverbot für ein Kraftfahrzeug), darf und sollte eine bereits gestellte Epilepsiediagnose auch einmal hinterfragt werden.

4.7. Medikamentöse Behandlung

Eine Herausforderung stellt die medikamentöse Behandlung der Epilepsie im Alter dar, da die meisten derzeit zur Verfügung stehenden Medikamente mit deutlichen Neben- und Wechselwirkungen einhergehen, das ideale Medikament existiert gemäß einem rezenten Review der ILAE nicht. Überdies ist die Evidenz zur Wirksamkeit bzw. Verträglichkeit der anfallssuppressiven Therapie bei älteren Patienten im Vergleich zur jüngeren Population kaum wissenschaftlich untersucht. Außerdem war die Studienteilnehmerzahl bei der sehr heterogenen Gruppe der geriatrischen Patienten gering, es wurde überdies nur jeweils eine relativ kurzfristige Dauer der Wirkung bzw. Verträglichkeit eher älterer Medikamente untersucht. Neben einer langfristigen Anfallsfreiheit sollte vor allem die Untersuchung der Lebensqualität ein zentraler Punkt in zukünftigen Studien sein (8).

Es sollte – wie bei allen anderen Erkrankungen der geriatrischen Patientengruppe – stets eine individuelle Abwägung der medikamentösen Behandlung im Sinne einer Nutzen- Risiko-Abwägung erfolgen. Überdies ist die Co-Medikation, die Co-Morbidität und die kognitive Leistungsfähigkeit bei der Auswahl der Therapie zu berücksichtigen (16). Das Motto „start slow, go slow“ ist außerdem stets zu beachten. Medikamente mit niedriger oder fehlender Proteinbindung sind zu bevorzugen, vorteilhaft sind überdies Medikamente in unterschiedlichen Darreichungsformen (Tablette, bevorzugt auch mörserbar, Sirup) (17).

Die folgende Übersicht (Abbildung 7) zeigt die Abnahme des therapeutischen Fensters bei deutlicher Zunahme der Nebenwirkungen im höheren Alter, in Abhängigkeit von der Konzentration der anfallssuppressiven Therapie; dieser wesentliche Aspekt sollte bei älteren Patienten allerdings bei der Verordnung von Medikamenten im Generellen beachtet werden.



Auch ein gut verständliches ärztliches Aufklärungsgespräch über die Diagnose und die erforderliche medikamentöse Behandlung inklusive potentieller Nebenwirkungen ist angezeigt, die Einbindung der Angehörigen bzw. der entsprechenden Betreuer außerdem dringend zu empfehlen. Diese einfachen Maßnahmen sind für die Compliance und das Verständnis der Erkrankung für alle Beteiligten sehr förderlich.

Von der Einleitung einer prophylaktischen anfallssuppressiven Therapie sollte selbst bei Patienten mit erhöhtem Risiko, einen epileptischen Anfall zu erleiden (beispielsweise bei Hirntumoren oder intrazerebralen Blutungen), Abstand genommen werden (6).

Folgende Abbildung (Abbildung 8) zeigt die physiologischerweise veränderten Organfunktionen im Alter und einer möglichen klinischen Manifestation bei einer zusätzlichen anfallssuppressiven Therapie:

Organ(-system)	Einschränkung	mögl. Folgen von Antiepileptika
Leber	Metabolismus/ Albuminsynthese	Intoxikation Intoxikation (erhöhte freie Fraktion)
Niere	Filtration/ Elimination Erythropoietin	Intoxikation Intoxikation verstärkte Anämie
Sensorium	Sehen Hören Gleichgewicht Sensibilität (Oberflächen-, Tiefen-)	Diplopie, Akkomodationsstörung, Schwindel, Stürze ? Schwindel, Ataxie, Stürze Schwindel, (Gang-)Ataxie, Stürze
Motorik	verminderte Beweglichkeit verlangsamte Stellreflexe	Stürze Stürze
Herz		Herz-Rhythmus-Störungen Herzinsuffizienz
Bewegungsapparat	Osteopenie/-porose	Verstärkung/vorzeitiges Auftreten
Knochenmark	verminderte Proliferation	(Pan-)Zytopenie
Magen-Darm-Trakt/ Ernährung	verringerte Motilität eintönige Ernährung	verstärkte Übelkeit Akzentuierung Vitamin-Mängel (v.a. Vitamin-D, -B12, Folsäure)

Hier folgt nun ein kompakter Überblick über die geläufigsten Medikamente mit ihren Vor- und Nachteilen bezogen auf geriatrische Patienten:

Carbamazepin

Neben der bekannten Problematik der Hyponatriämie (durch eine mögliche Co-Medikation wie Diuretika oder SSRI kann dies zu klinisch manifesten Entgleisungen führen) und zahlreicher Interaktionen, beispielsweise mit Antihypertensiva oder oralen Antikoagulantien, sind Nebenwirkungen wie Vertigo, Diplopie und Ataxie zu erwähnen, was zu vermehrten Stürzen führen kann; überdies kommt es zu einer Verstärkung einer vorbestehenden Osteoporose. Auf Grund der Blockade von spannungsabhängigen Natriumkanälen besteht außerdem ein Risiko von Arrhythmien, womit die Gabe der Therapie bei relevanter kardialer Vorerkrankung kritisch hinterfragt werden muss (1). Wenn, sollte nur die retardierte Form zum Einsatz kommen, um ein zu rasches Anfluten des Wirkstoffes zu verhindern (17). Ein positiver Aspekt ist, dass neben der Applikationsform Tablette auch ein Sirup bzw. ein Suppositorium existieren und dies beispielsweise Patienten im palliativen Setting bei nicht mehr vorhandenem Schluckvermögen verabreicht werden kann.

Gabapentin/Pregabalin

Von Vorteil ist, dass beide Substanzen nicht metabolisiert werden und wenig Interaktionen mit anderen Medikamenten vorliegen. Problematisch ist allerdings die nahezu vollständige renale Elimination und die zum Teil deutlich kompromittierenden Nebenwirkungen wie Schwindel, Müdigkeit und Gangunsicherheit, was wiederum mit einem deutlich erhöhten Sturzrisiko einhergeht. Bei Patienten mit der Co-Morbidität einer schmerzhaften Polyneuropathie kann der Einsatz dieser Therapie in Erwägung gezogen werden (17).

Lamotrigin

Bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit besteht der Nachteil der langsam erforderlichen Aufdosierung, was das Risiko einer allergischen Reaktion in Form eines Stevens- Johnson-Syndroms deutlich reduziert. Außerdem ist die Medikation nur oral verfügbar, aber zumindest mörserbar bzw. in Form einer löslichen Tablette zu verabreichen (17). Bei vergleichbarer Wirksamkeit zu Carbamazepin ist das Medikament allerdings hinsichtlich der Verträglichkeit überlegen (1).

Sehr positiv ist die stimmungsaufhellende und antidepressive Komponente dieser Therapie.

Im Falle einer erforderlichen Kombinationsbehandlung mit einem Valproinsäurepräparat muss beachtet werden, dass dies zu einer Verstärkung der Lamotrigintherapie führt und außerdem ein langsames Aufdosieren der Lamotriginmedikation angezeigt ist.

Levetiracetam

Bei sehr geringer Proteinbindung und vordergründig renaler Elimination muss dieses Präparat im Falle einer eingeschränkten Nierenfunktion entsprechend dosisangepasst werden. Hinsichtlich der Wirksamkeit ist das Medikament auf eine Stufe mit der retardierten Form von Carbamazepin und Lamotrigin zu stellen (18).

Eine Verfügbarkeit oral als Tablette oder Sirup und die Möglichkeit der i.v. Applikation sind die großen Vorteile dieser Medikation, auch die fehlenden Interaktionen. Zu berücksichtigen sind allerdings die nicht unwesentlichen Nebenwirkungen in Form von Verhaltensstörungen, Reizbarkeit und Konzentrationsstörungen (1,17). Somit kann die Verwendung dieser anfallssuppressiven Therapie bei Patienten mit psychiatrischer Vorgeschichte oder bei Vorliegen einer Demenz limitierend sein.

Lacosamid

Dieses Medikament gehört ebenfalls in die Gruppe der Natriumkanalblocker. Im Vergleich zu Carbamazepin zeigt sich bei Patienten über 65 Jahre eine geringere Nebenwirkungsrate in Form von Schwindel, Müdigkeit sowie Zunahme eines Tremors. Da das Auftreten von atrioventrikulären Überleitungsstörungen möglich ist (wenn auch selten), muss vor Therapiebeginn bzw. im Verlauf eine EKG-Diagnostik zum Ausschluss eines AV-Blocks erfolgen (1). Auch hier liegen die Darreichungsformen oral als Tablette bzw. Sirup und intravenös vor.

Perampanel

Dieses Medikament zeichnet sich durch eine sehr lange Halbwertszeit von etwa 100 Stunden aus, weswegen das Medikament (oral als Tablette bzw. Sirup verfügbar) nur einmal täglich eingenommen werden muss (6). Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel oder Verhaltensauffälligkeiten sind therapielimitierend. Durch die Einnahme direkt beim Zubettgehen besteht eine bessere Verträglichkeit. Zu

beachten sind außerdem eine langsame Aufdosierung, eine Interaktion mit Enzyminduktoren sowie ein limitierter Einsatz bei schweren Leberfunktionsstörungen (1).

Valproinsäure

Sowohl die gute Wirksamkeit als auch die unterschiedlichen oralen Darreichungsformen (Tablette, Sirup) bzw. die Möglichkeit der i.v. Gabe sind die Vorzüge dieses Präparates. Da es mittels CYP 450- System metabolisiert wird, kann es zu einer deutlichen Wirkungsverstärkung bei gleichzeitiger Anwendung anderer über diesen Weg verstoffwechselter Medikamente führen. Überdies besteht eine dosisabhängige und invers zur Serumproteinkonzentration verlaufende Zunahme der freien Valproinsäurefraktion. Da im Alter das Serumalbumin abnimmt, kann dies eine deutliche Erhöhung des Valproinsäurespiegels bewirken. Auch eine Einschränkung der Nieren- bzw. Leberfunktion führt zur selben Problematik. Benommenheit, Verstärkung eines essentiellen Tremors bzw. der myelosuppressive Effekt sind erwähnenswerte Nebenwirkungen (17).

Die älteren Substanzen *Oxycarbazepin*, *Phenyton* und *Topiram* werden hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt, auf Grund der ungünstigen Nebenwirkungen spielen diese Präparate in der Altersmedizin eine sehr untergeordnete Rolle. Selbiges gilt für das neuere Präparat *Cenobamat*.

Das ideale Medikament für alle Epilepsiepatienten und insbesondere die geriatrische Patientengruppe hätte eine lange Halbwertszeit, womit es nur einmal täglich eingenommen werden müsse, eine gute antikonvulsive Wirkung bei sehr geringen Nebenwirkungen. Überdies würden keine Interaktionen bestehen. Der Serumspiegel sei bei langer Absorption konstant (8).

Zusammengefasst erreicht keines der derzeit zur Verfügung stehenden anfallssuppressiven Therapien diese Ziele. Die Präparate Lamotrigin und Levetiracetam sind, auf Grund der oben angeführten Aspekte, derzeit die Medikamente der ersten Wahl im höheren Alter, wobei – sofern möglich – stets eine niedrige Zieldosis und wenn klinisch vertretbar eine Monotherapie anzustreben ist.

Eine Besonderheit stellen allerdings altwerdende Epilepsiepatienten dar. Bei dieser – verhältnismäßig kleinen Patientengruppe – wird die über Jahre eingenommene Substanz meist gut vertragen, eine Umstellung auf eine theoretisch besser

verträgliche Medikation sollte möglichst vermieden werden, da es häufig zu erneuten Anfällen kommt. (19)

4.8. Fallbeispiel

Ein 80-jähriger Patient liegt seit einigen Tagen auf Grund einer kardialen Problematik auf der Interne Intensivstation. Es bestehen zahlreiche Vorerkrankungen unter anderem in Form einer instabilen KHK mit Z.n. Myocardinfarkt vor einigen Monaten, einer Vorhofflimmerarrhythmie, einem langjährigen Diabetes mellitus sowie eines Z.n. linkscerebralem Insults 2020. Der betreuende Krankenpfleger erzählt einer Neurologin im Rahmen der Visite auf der STROKE-Unit, dass er derzeit einen äußerst freundlichen Patienten betreut, der immer „Danke“ sagt bzw. eigentlich zu allem was man fragt sich bedankt.

Der Patient wird daraufhin neurologisch begutachtet, präsentiert sich wach, etwas nestelnd, baut Blickkontakt zum Untersucher auf beide Seiten auf, wirkt freundlich zugewandt, da er stets mit „Danke“ auf alle gestellten Fragen antwortet, vorbehaltlich der suboptimalen Mitarbeit findet sich keine höhergradige bzw. seitendifferente Parese, es besteht eine geringe Mundastasymmetrie zu Ungunsten von rechts bei positivem Babinski auf derselben Seite. Laborchemisch zeigen sich keine nennenswerten Abweichungen, im erfolgten Schädel-CT inklusive Perfusionsequenzen findet sich ein entsprechender Parenchymdefekt nach einem Mediateilinsult links, aber darüber hinaus gehend keine weiteren strukturellen Auffälligkeiten. Häodynamisch relevante Stenosen konnten mittels einer zusätzlich erfolgten Gefäßdarstellung der Hals- und Hirnarterien nicht abgegrenzt werden. Daraufhin wird eine EEG-Untersuchung (Abbildung 9) veranlasst. Hierbei stellte sich das Bild eines Status epilepticus linkscerebral (passend zum klinischen Bild eines non konvulsiven Status epilepticus (NCSE) in Form eines Status aphasicus) dar.

Nach einer entsprechenden Behandlung mit einer anfallssuppressiven Medikation präsentierte sich der Patienten wieder mit einer annähernd normalen Sprachproduktion im Sinne einer vorbestehenden geringen Residualsymptomatik bei Z.n. Insult.

Außenanamnestisch konnte im Weiteren erhoben werden, dass der Patient bereits in der Vergangenheit einzelne, stets kurzdauernde, Episoden mit Verwirrtheit (auf genaueres Nachfragen im Sinne einer ausgeprägten Aphasie) hatte.

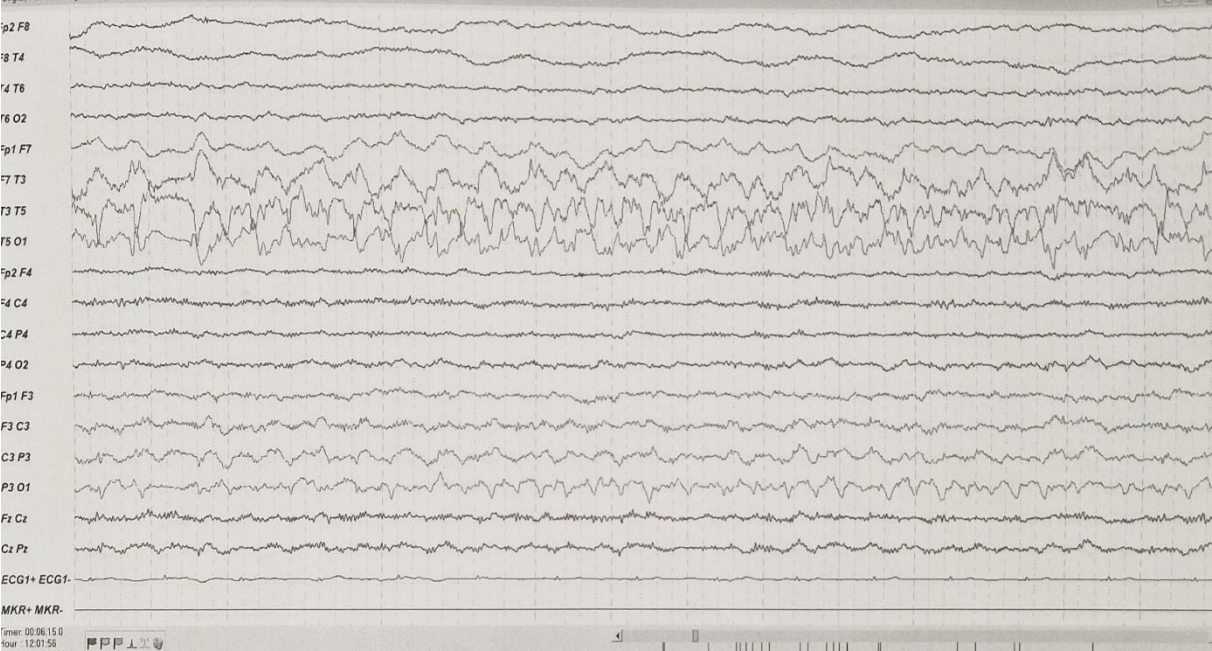


Abbildung 9

5. Schlussfolgerung

Auf Grund der alternden Bevölkerung (laut Statistik Austria lebten Anfang 2023 1,78 Millionen Senioren im Alter ab 65 Jahren in Österreich) und der damit einhergehenden Zunahme der Inzidenz einer Epilepsie im Alter, stellt dieses Krankheitsbild eine zunehmende Herausforderung für Ärzte in vielen unterschiedlichen Bereichen dar. Darum sollte nicht nur ein neurologisch tätiger Arzt Kenntnisse über diese Thematik haben, sondern auch generell ein ärztliches Basiswissen zu dieser Erkrankung vorliegen.

6. Zusammenfassung

Die Altersepilepsie ist das dritthäufigste neurologische Krankheitsbild im höheren Alter, was naturgemäß mit dem demographischen Wandel zu tun hat. Da im Alter ein epileptogenes Geschehen subtiler und mit einer deutlich bunteren Klinik als in jungen Jahren einhergeht, wird die Diagnose immer wieder verzögert gestellt bzw. das klinisch Zustandsbild fehlinterpretiert. Nach einer strukturierten Anamneseerhebung inkl. Fremdanamnese sind weitere diagnostische Schritte in Form einer klinischen Untersuchung, einem Labor und EKG erforderlich. Anlassbezogen ist auch eine cerebrale Bildgebung bzw. EEG-Untersuchung angezeigt, um Differentialdiagnosen wie metabolische Entgleisungen, kardiale Ereignisse oder akute cerebrale Erkrankungen, insbesondere der ischämische Schlaganfall rasch zu erkennen und zu behandeln. Auch die medikamentösen Nebenwirkungen bei häufig vorliegender Polypharmazie sind nicht außer Acht zu lassen.

Im Falle einer erforderlichen Behandlung mit einer anfallssuppressiven Therapie sind in der Geriatrie vor allem die Substanzen Lamotrigin bzw. Levetiracetam in Anbetracht der besseren Verträglichkeit im Vergleich zu anderen Substanzen zu bevorzugen, wobei die Medikation stets langsam auftitriert werden soll und auch niedrigere Zieldosen angesetzt werden müssen.

7. Erklärung einer gendergerechten Sprache

Damit der Lesefluss dieser Arbeit ungestört bleibt, verwende ich eine geschlechtsneutrale Schreibweise.

8. Literaturangaben

1. Rohracher A, Trinkka E. Altersepilepsie Herausforderung und Diagnostik. Zeitschrift für Geriatrie und Gerontologie 2021; 54(4):395-408
2. <https://www.oegn.at/presseinformation/internationale-tag-der-epilepsie/>
3. Dormann R, Gröppel G, von Oertzen TJ. Akut symptomatische Anfälle bei internistischen Erkrankungen und Noxen. Zeitschrift für Epileptologie 2021; 34:365-372
4. Baumgartner C. Handbuch der Epilepsien, 1. Auflage, Springer- Verlag Wien, 2001; Seite 39 bzw. 36
5. Fröscher W, Krämer G. Epilepsien im höheren Alter. Februar 2019. www.izepilepsie.de/home/showdoc,id,394,aid,7471.html, abgerufen am 31.08.2023
6. Tilz C. Epilepsie im Alter. Dtsch Med Wochenschr 2022; 147; 669-674
7. DGN Leitlinien – Status epilepticus im Erwachsenenalter; <https://dgn.org/leitlinie/168>, abgerufen am 28.08.2023
8. Piccenna L, O'Dwyer R, Leppik I et al. Management of epilepsy in older adults: A critical review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the elderly. Epilepsie 2022; Volume 64, Issue 3:567-585
9. Hagemann G, Witte OW. Differentialdiagnose und Therapie der Epilepsie im Alter. NeuroGeriatric 2006; 3 (2): 63-69
10. Liu S, Yu W, Lü Y. The causes of new-onset epilepsy and seizures in the elderly. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016; 12: 1425-1434
11. Zhang D, Chen S, Xu S et al. The clinical correlation between Alzheimer's disease and epilepsy. Front Neurol. 2022 Jul; 13: 922535
12. Fröscher, Vassella, Hufnagl. Die Epilepsien Grundlagen- Klinik- Behandlung. 2. Auflage, Schattauer Verlag Stuttgart, New York, 2004; Seite 76
13. DGN Leitlinien - Synkopen – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; <https://dgn.org/leitlinie/119>, abgerufen am 29.8.2023

14. Behrouz R, Heriaud L, Bendbadis SR. Late-onset psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, May 2006, Volume 8, Issue 3, 649-650
15. Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RDC. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *European Journal of Neurology*. September 2008, Volume 15, Issue 10, 1034-1042
16. Lezaic N, Roussy J, Masson H et al. Epilepsy in the elderly: Unique challenges in an increasingly prevalent population. *Epilepsy & Behavior*. January 2020; 102: 106724
17. Rüegg S. Epilepsie im Alter und ihre medikamentöse Behandlung. *Epileptologie* 2008;25: 50-71
18. Werhahn KJ, Trinka E, Dobesberger J et al. A randomized double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia* 2015; 56: 450-459
19. DGN Leitlinien – Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter; <https://dgn.org/leitlinie/erster-epileptischer-anfall-und-epilepsien-im-erwachsenenalter>; abgerufen am 29.08.2023

9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Baumgartner C, Pirker S. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2012; 13 (2): 64-80

Abbildung 2: Dormann R, Gröppel G, von Oertzen TJ. Akute symptomatische Anfälle bei internistischen Erkrankungen und Noxen. Zeitschrift für Epileptologie 2021; 34: 365-372

Abbildung 3: Siebenbrodt K, Strzelczyk A, Rosenow F. Epilepsie im Alter. Der Nervenarzt 2020; 91: 353-361

Abbildung 4: Rüegg S. Epilepsie im Alter und ihre medikamentöse Behandlung. Epileptologie 2008; 25: 50-71

Abbildung 5: Kardinal Schwarzenberg Klinikum, Abteilung Radiologie

Abbildung 6: Der Allgemeinarzt 2010; 32 (18) Seite 40-42

Abbildung 7: Hagemann G, Witte OW. Differentialdiagnose und Therapie der Epilepsie im Alter. NeuroGeriatric 2006; 3 (2): 63-69

Abbildung 8: Rüegg S. Epilepsie im Alter und ihre medikamentöse Behandlung. Epileptologie 2008; 25: 50-71

Abbildung 9: Kardinal Schwarzenberg Klinikum, Abteilung Neurologie