



Epilepsien im höheren Lebensalter

Autor: **Walter Fröscher**, Juli 2010

121

Definition

Im engeren Sinne bezeichnen „Epilepsien im höheren Lebensalter“ solche Epilepsien, die nach dem 60. oder 65. Lebensjahr beginnen. Vor allem diese spät manifestierten Epilepsien werden auch als „Altersepilepsie“ oder „Epilepsie bei Älteren“ bezeichnet (im englischen Schrifttum elderly patients with epilepsy, epilepsy in later life, new-onset epilepsy in the elderly). Im weiteren Sinne umfassen „Epilepsien im höheren Lebensalter“ auch diejenigen Epilepsien, die in jüngerem Alter erstmals aufgetreten sind aber bis ins höhere Lebensalter fortbestehen. Bei 50-75% der Epilepsien im höheren Lebensalter liegt eine Erstmanifestation in diesem Alter vor.

Epidemiologie

Die Inzidenz (Zahl der Neuerkrankungen in der Bevölkerung bzw. einer Bevölkerungsgruppe, siehe auch Blatt 028, Epidemiologie der Epilepsien) epileptischer Anfälle und Epilepsien zeigt im Altersspektrum einen zweigipfligen, U-förmigen Verlauf mit hohen Werten im ersten Lebensjahr, einem zunehmenden Anstieg ab dem 50. Lebensjahr und einen Gipfel um das 80. Lebensjahr. Die Inzidenz von Epilepsien verdoppelt sich nach dem 60. Lebensjahr mit 68 Fällen auf 100.000 Einwohnern gegenüber etwa 32 pro Jahr pro 100.000 in der Gruppe der 20-60-jährigen. Die Prävalenz (Zahl der Personen innerhalb der Bevölkerung bzw. einer Bevölkerungsgruppe, die zu einem bestimmten Zeitpunkt erkrankt sind) beträgt in der Gesamtbevölkerung der Industrieländer 0,5-1%, bei den über 75-jährigen 1,5% und bei den über 85-jährigen 2,5%.

Die in den letzten Jahrzehnten beobachtete Zunahme der Altersepilepsien ist eine Folge der gestiegenen Lebenserwartung und möglicherweise auch des häufigeren Überlebens von Schlaganfällen, einer der Hauptursachen der Erstmanifestation im höheren Lebensalter. Neben dem Auftreten spontan wiederkehrender epileptischer Anfälle im Sinne einer chronischen Erkrankung Epilepsie müssen provozierte epileptische Anfälle (Gelegenheitsanfälle) berücksichtigt werden.

Ursachen der Erstmanifestation einer Epilepsie im höheren Lebensalter

Die häufigste bekannte Ursache der Altersepilepsien sind zerebrale Gefäßprozesse mit 36-70% und hier insbesondere Schlaganfälle. Hirntumoren waren in verschiedenen Studien die zweithäufigste Ursache, in anderen Studien waren sie hingegen selten. Eine häufigere Ursache sind auch neuro-degenerative Erkrankungen. Bei 25-50% der im Alter erstmanifestierten Epilepsien lässt sich keine Ursache identifizieren.

Anfallsformen

Die meisten im höheren Lebensalter erstmanifestierten Anfälle sind die Folge einer fokalen (herdförmigen) Hirnschädigung; dementsprechend haben 70-80% dieser „symptomatischen“ Anfälle einen fokalen Beginn. Komplex-fokale Anfälle sind die häufigsten Anfallstypen (nicht in allen Untersuchungen bestätigt). Die fokalen Anfälle können sekundär zu Grand mal-Anfällen (tonisch-klonischen Anfällen, großen Anfällen) generalisieren. Gelegentlich können auch idiopathische tonisch-klonische Anfälle ihre Erstmanifestation im höheren Lebensalter haben und idiopathische generalisierte Anfälle können bis ins höhere Lebensalter fortbestehen. Ein Status epilepticus ist im höheren Lebensalter relativ häufig. Bei akut verwirrten älteren Patienten muss ein Status nichtkonvulsiver Anfälle in die Differentialdiagnose einbezogen werden.

Diagnostik

Wie in allen Lebensaltern muss bei einem ersten epileptischen Anfall im höheren Lebensalter, der nicht ganz eindeutig auf einen Provokationsfaktor (z. B. ein stark anfallsförderndes Medikament wie Clozapin) zurückzuführen ist, eine körperliche Untersuchung, eine Bildgebung (am besten eine Kernspintomographie = MRT = Magnetresonanztomographie), ein Elektroenzephalogramm (EEG) und eine Labor-Basisdiagnostik erfolgen. Die Labordiagnostik muss auch mögliche metabolische Ursachen eines epileptischen Anfalls berücksichtigen (Blutzucker, Nierenfunktion). Im Hinblick darauf, dass ein erster epileptischer Anfall im höheren Lebensalter am häufigsten vaskulär (durchblutungsbedingt) ist, sollte auch eine Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Gefäße erfolgen. Selbstverständlich gehört zur Diagnostik eine genaue Erhebung der Vorgeschichte mit der Frage nach möglichen Anfallsauslösern. In Abhängigkeit vom Einzelfall muss entschieden werden, wie intensiv eine internistische Diagnostik, insbesondere mit EKG, erforderlich ist. Wegen der osteoporosefördernden Wirkung einiger Antiepileptika (s. u.) wird bei Beginn einer Antiepileptikabehandlung im höheren Lebensalter verschiedentlich eine Knochendichtemessung empfohlen.

Differenzialdiagnostisch zu epileptischen Anfällen sind im höheren Lebensalter besonders transitorisch-ischämische Attacken (vorübergehende Hirndurchblutungsstörungen), Verwirrheitszustände durch Hypoglykämie (Unterzuckerung), eine demenzielle Erkrankung oder ein Medikament, Synkopen (nichtepileptische Anfälle, besonders durch Herzkreislaufkrankungen) und auch ein imperatives Schlafbedürfnis (z. B. beim Parkinson-Syndrom) zu berücksichtigen. Ferner sind transiente globale Amnesie-Zustände, REM-Schlafstörungen (bei Verdacht auf nächtliche epileptische Anfälle) und auch psychogene, nichtepileptische Anfälle zu berücksichtigen.

Behandlung

Auch im höheren Lebensalter gilt wie bei jungen Patienten, dass nach einem ersten Anfall behandelt werden kann, nach mehreren Anfällen unbedingt behandelt werden sollte, da von einer chronischen Anfallsdisposition ausgegangen werden muss.

Ob schon nach einem ersten Anfall behandelt werden soll, hängt vom Risiko eines erneuten Anfalls und den gesundheitlichen und sozialen Konsequenzen eines erneuten Anfalls ab. Höheres Lebensalter, fokale Anfälle und das Vorliegen einer Gehirnschädigung als Anfallsursache (z. B. Hirninfarkt) sind Faktoren, die das Risiko eines erneuten Anfalls erhöhen. Das Risiko eines weiteren Anfalls nach einem unprovokierten Anfall im höheren Lebensalter wird mit bis zu 80% angegeben. Das Vorliegen einer Osteoporose oder einer Antikoagulanzenbehandlung erhöhen das Verletzungsrisiko bei einem erneuten Anfall. Im höheren Lebensalter spricht daher meistens mehr für eine Behandlung nach einem ersten Anfall als dagegen.

Erstmals im Alter auftretende Anfälle sprechen möglicherweise besser auf die Pharmakotherapie an als Anfälle jüngerer Patienten; 60-80% oder mehr Patienten mit einer im höheren Lebensalter erstmanifestierten Epilepsie sollen bei korrekter Pharmakotherapie anfallsfrei werden. Das Evidenzniveau der Behandlungsempfehlungen, die sich aus den noch relativ wenigen Studien zur Altersepilepsie ergibt, ist niedrig.

Die Behandlung ist im höheren Lebensalter durch Veränderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik besonders nebenwirkungsreich. Die wichtigsten altersbedingten physiologischen Veränderungen sind die verminderte Leberfunktion und die verminderte Nierenfunktion. Deshalb wird im höheren Lebensalter niedriger dosiert als bei jüngeren Patienten. Bei über 70-jährigen Patienten wird die Hälfte der Dosierung des jungen Erwachsenen als initiale Zieldosis empfohlen, auch die Aufdosierung soll – wenn möglich – nur halb so schnell wie bei jüngeren Patienten erfolgen. Beim Bestehen eines Leberschadens sind nach den bisherigen klinischen Erfahrungen von den alten Antiepileptika Benzodiazepine und Phenobarbital in der Regel gut verträglich, von den neuen Antiepileptika Gabapentin, Levetiracetam, Oxcarbazepin und Pregabalin. Bei Nierenschäden sind Substanzen zu bevorzugen, bei denen die renale Ausscheidung wenig bedeutsam ist und bei denen keine toxische Wirkung bekannt ist, solche Substanzen sind Valproinsäure und Tiagabin.

Nach derzeitigem Wissensstand ist auch im höheren Lebensalter eine Monotherapie Standard. Als Mittel erster Wahl kommen daher diejenigen Antiepileptika in Betracht, die zur Monotherapie zugelassen sind. Bei ähnlicher Wirksamkeit der meisten Antiepileptika richtet sich die Auswahl wie in allen Lebensaltern gerade bei Behandlungsbeginn nach dem Nebenwirkungsspektrum. Besondere Berücksichtigung müssen im höheren Lebensalter dabei das Osteoporoserisiko durch Antiepileptika und das Interaktionsrisiko finden. Das

Osteoporoserisiko muss berücksichtigt werden, weil oft schon eine Osteoporose vorliegt, die nicht weiter verstärkt werden sollte, das Interaktionsrisiko muss besonders berücksichtigt werden, weil viele ältere Patienten zahlreiche Medikamente einnehmen. (Wichtig ist selbstverständlich auch, kognitive Beeinträchtigungen durch Antiepileptika nicht weiter zu verstärken. Die Notwendigkeit, kognitive Beeinträchtigungen, wenn irgend möglich zu vermeiden, gilt aber in allen Lebensaltern und soll daher hier nicht weiter besprochen werden).

Somit ergibt sich die Frage, wie die im höheren Lebensalter gehäuft bestehenden Risiken mit den allgemeinen Empfehlungen der derzeitigen „Leitlinien für die Therapie in der Neurologie“ in Einklang zu bringen sind. Diese Leitlinien empfehlen bei fokalen Epilepsien „Lamotrigin und ggf. auch Levetiracetam“ als bevorzugte Mittel der ersten Wahl. Diese Empfehlung wird auch für ältere Patienten durch eine neue (retrospektive) Studie bei über 55-jährigen Patienten bestätigt. Verglichen wurden zehn verschiedene Antiepileptika. Beim Vergleich der Zahl der Patienten, die das jeweilige Antiepileptikum mindestens zwölf Monate beibehielten und /oder die mindestens zwölf Monate anfallsfrei blieben, waren die Ergebnisse bei Lamotrigin am besten, dicht gefolgt von Levetiracetam (Arif et al. 2010).

Bei generalisierten oder unklassifizierbaren Epilepsien wird von den „Leitlinien für die Therapie in der Neurologie“ weiterhin Valproat (bzw. Valproinsäure) als bevorzugtes Mittel der ersten Wahl empfohlen. Das Bestehen einer Osteoporose spricht beim bisherigen Wissensstand nicht gegen den Einsatz von Lamotrigin und Levetiracetam als Mittel erster Wahl; das Osteoporoserisiko dieser beiden Medikamente ist aber noch nicht ausreichend untersucht. Bei den enzyminduzierenden Antiepileptika wie Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital ist das erhöhte Osteoporoserisiko nach verschiedenen Studien gesichert, auch bei der enzymhemmenden Valproinsäure sprechen mehrere Studien für ein erhöhtes Osteoporoserisiko (uneinheitliche Ergebnisse).

Das Interaktionsrisiko von Levetiracetam ist besonders gering, auch Lamotrigin ist in dieser Hinsicht unproblematisch. Ein Vorteil von Levetiracetam gegenüber Lamotrigin besteht bei Patienten im höheren Lebensalter darin, dass es auch als Saft und zur Injektion zur Verfügung steht.

Valproinsäure ist nicht nur aus der Sicht des Osteoporoserisikos sondern auch wegen des Interaktionsrisikos im höheren Lebensalter eher ein Mittel zweiter Wahl, da es bei gleichzeitiger Einnahme von Valproinsäure und Antikoagulanzen oder Acetylsalicylsäure zu erhöhter Blutungsneigung kommen kann und diese Substanzen im höheren Lebensalter häufig eingenommen werden. Außerdem besteht bei der Valproinsäure (selten) die Möglichkeit des Auftretens einer Parkinson-Symptomatik.

Bei fokalen Anfällen stehen zur Initialbehandlung in Monotherapie als Alternativen zu Lamotrigin und Levetiracetam folgende Antiepileptika zur Verfügung: Carbamazepin, Gabapentin, Oxcarbazepin, Pregabalin, Phenytoin, Topiramamat und Valproinsäure. Von diesen Medikamenten hat Gabapentin den Vorteil des fast vollständigen Fehlens von Interaktionen, Nachteil ist eine etwas geringere Wirksamkeit und einzelne Berichte über eine osteoporosefördernde Wirkung. Oxcarbazepin ist im höheren Lebensalter wegen des Hyponatriämierisikos allenfalls Mittel zweiter Wahl. Dies gilt besonders bei gleichzeitiger Einnahme eines natriumsenkenden Diuretikums (auch Carbamazepin kann zu einer Hyponatriämie führen, das Risiko ist jedoch geringer als bei Oxcarbazepin. Wahrscheinlich kann auch Valproinsäure im höheren Lebensalter in Einzelfällen eine Hyponatriämie induzieren).

Bei generalisierten Anfällen stehen als Alternativen zur Valproinsäure für eine initiale Monotherapie Lamotrigin, Phenobarbital und Topiramamat zur Verfügung. Der Vorteil des Lamotrigin gegenüber Phenobarbital und Topiramamat besteht im geringen Risiko psychischer Nebenwirkungen (wie Müdigkeit, kognitive Beeinträchtigung, depressive Verstimmung).

Bei Pharmakoresistenz kann auch im höheren Lebensalter eine Epilepsieoperation wie eine temporale Lobektomie erwogen werden.

Bei Patienten, bei denen die Epilepsie vor Erreichen des höheren Lebensalters eingesetzt hat, wird eine gut wirksame und verträgliche Medikation bei Erreichen des höheren Lebensalters beibehalten. Gegen ein Umsetzen auf theoretisch besser verträgliche Medikamente (z.B. der Wechsel von einem enzyminduzierenden Antiepileptikum wie Carbamazepin auf ein nicht enzyminduzierendes Antiepileptikum wie Levetiracetam spricht das Risiko der Verschlechterung der Anfallssituation.

Erfreulicherweise kann bei Patienten mit einer Erstmanifestation im jüngeren oder mittleren Lebensalter die Anfallshäufigkeit mit zunehmenden Alter abnehmen; der Verlauf wird mit der Zeit milder.

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

Weiterführende Literatur

- Arain AM and Abou-Khalil BW. Management of new-onset epilepsy in the elderly. *Nat. Rev. Neurol.* 2009; 5: 363-371.
- Arif H, Buchsbaum R, Pierro J, Whalen M, Sims J, Resor St. R. Jr., Bazil CW, Hirsch LJ. Comparative effectiveness of 10 antiepileptic drugs in older adults with epilepsy. *Arch Neurol* 2010; 67: 408-415.
- Beers E, van Puijtenbroek EP, Bartelink IH, van der Linden CMJ, and Jansen PAF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) or hyponatraemia associated with valproic acid. *Drug Saf* 2010; 33: 47-55.
- Burkhardt H, Wehling M, Gladisch R. Pharmakotherapie älterer Patienten. *Internist* 2007; 48: 1220-1231.
- Diener HC, Putzki N, Berlit P et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Hrsg. von der Kommission „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“. Thieme, Stuttgart-New York, 2008, 2-14.
- Fröscher W. Antiepileptika-Therapie bei Erkrankungen von Leber und Niere. *NeuroGeriatric* 2005; 2: 113-118.
- Fröscher W. Zur Wertigkeit neuer Antiepileptika in der Behandlung der Altersepilepsie. *Nervenheilkunde* 2006; 25: 380-389.
- Krämer G. Altersepilepsien -Therapie in der Praxis, Klinik u. Besonderheiten der Pharmakologie, Ligatur Verlag 2008, ISBN-Nr. 978-3-940407-05-04
- Krakow K, Pohlmann-Eden B. Epilepsien und epileptische Anfälle im höheren Lebensalter. *Dtsch. med. Wschr.* 1999; 124: 567-572.
- Murphy M, Smith PD, Wood M, Bowden St, O'Brien TJ, Bullus KJ, and Cook MJ. Surgery for temporal lobe epilepsy associated with mesial temporal sclerosis in the older patient: A long-term follow-up. *Epilepsia* 2010; 51: 1024-1029.
- Nakken KO, Taubøll E. Bone loss associated with use of antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9: 561-571.
- Patsalos PN, Fröscher W, Pisani F, and van Rijn CM. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002; 43: 365-385.
- Peinemann A, Stefan H. Altersepilepsie. *Nervenarzt* 1998; 69: 110-116.
- Schmidt D, Stefan H, Hamer HM, Runge U, Noachtar S. Moderne medikamentöse Epilepsitherapie im Alter. *Nervenheilkunde* 2009; 28: 53-58.
- Verrotti A, Coppola G, Parisi P, Mohn A, Chiarelli F. Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 1-10.
- Werhahn KJ. Altersepilepsie. *Dtsch Ärztebl Int* 2009; 106: 135-142.

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Epileptologie