



**059**

## **Beendigung der medikamentösen Therapie**

Autor: Dietz Rating, Original 2006, August 2008

### **Zusammenfassung**

- Jeder anfallsfrei gewordene Patient mit Epilepsie sollte die Chance haben, die Therapie mit Antiepileptika zu beenden.
- Die Wahrscheinlichkeit, dass nach Beendigung der Medikation erneut Anfälle auftreten, ist für verschiedene Epilepsien und Epilepsie-Syndrome sehr unterschiedlich.
- Das Rückfall-Risiko steht auch im Zusammenhang mit dem (raschen bzw. späten) Eintreten von Anfallsfreiheit unter medikamentöser Therapie, mit der Dauer der Anfallsfreiheit und der Geschwindigkeit, mit der die Antiepileptika abgesetzt werden.
- Vor einem abrupten Weglassen der Antiepileptika ist allein schon wegen der Gefahr von Entzugsanfällen und der möglichen Provokation eines Status epilepticus dringend zu warnen.
- Bei nachgewiesener Unwirksamkeit der Antiepileptika sollte über die Beendigung der medikamentösen Therapie nachgedacht werden.
- Voraussetzung für Überlegungen, eine AE-Einnahme zu beenden, ist in der Regel die über einen langen Zeitraum erreichte Anfallsfreiheit.
- Die Beendigung einer medikamentösen Therapie kann aber auch dann in Erwägung gezogen werden, wenn verschiedene Versuche, das Anfallsgeschehen mit Antiepileptika zu beeinflussen, misslingen.

### **Beendigung einer AE-Therapie nach Anfallsfreiheit**

Die Entscheidung, ob man versuchen sollte, die Medikamente nach langjähriger Anfallsfreiheit abzusetzen, muss sehr individuell getroffen werden. Bei dieser Entscheidung müssen verschiedene Faktoren getrennt berücksichtigt werden.

### **Epilepsie-Syndrom**

Die Wahrscheinlichkeit, dass nach Beendigung einer AE-Therapie erneut Anfälle auftreten (Rezidiv), ist für die verschiedenen Epilepsien und Epilepsie-Syndrome unterschiedlich hoch.

Bei den Rolando-Epilepsien sistieren die Anfälle in der Regel nach Abschluss der Pubertät. Für diese Patienten besteht beim Absetzen der AE in der Pubertät nur ein sehr geringes Rezidiv-Risiko. Zahlreiche Studien zeigen, dass nach einer mehrjährigen Anfallsfreiheit auch bei Absencen-Epilepsien nur in 20 – 25 % der Fälle damit zu rechnen ist, dass erneut wieder Anfälle auftreten. Das Risiko steigt jedoch auf 40 – 50 % für Patienten mit einem Aufwach-Grand mal oder mit fokalen Anfällen und sogar auf 80 – 90 % für Patienten mit einer juvenilen myoklonischen Epilepsie (Impulsiv-Petit mal).

## **Länge der Behandlung/Anfallsfreiheit**

Die Länge der AE-Behandlung hat einen großen Einfluss auf das Rezidiv-Risiko. Aus alten und neuen Untersuchungen ist bekannt, dass Absetzen nach sehr kurzer Behandlung und Anfallsfreiheit ein höheres Risiko des Fehlschlags mit sich bringt. So konnte Todt in einer Untersuchung an der Dresdener Universitäts-Kinderklinik zeigen, dass bei 56 % der Kinder erneut ein Anfall auftrat, wenn die Medikation nach nur 1jähriger Anfallsfreiheit abgesetzt wurde. Wurden zwei Jahre Anfallsfreiheit abgewartet, so sank das Rezidiv-Risiko auf etwa 50 %, wurden 3 Jahre gewartet auf 25 %, bei vier Jahren auf 22 %.

Was für die Gesamtgruppe gilt, ist sicherlich auch richtig, wenn man die verschiedenen Epilepsie-Syndrome getrennt betrachtet, d.h. dass das Risiko eines Rückfalls höher ist, wenn nach nur 1jähriger Behandlung die AE abgesetzt werden, als wenn eine 2 – oder 3jährige Anfallsfreiheit abgewartet wird. Der Königssteiner Arbeitskreis für Epileptologie gibt bezüglich der Länge der Anfallsfreiheit bei verschiedenen Epilepsien z.B. folgende Empfehlungen:

- Absencen-Epilepsien frühestens nach 2 Jahren;
- Benigne fokale Epilepsie mit zentro-temporalen sharp waves nach 2 Jahren;
- Frühkindliche idiopathische Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen nach 2 – 3 Jahren;
- Juvenile Epilepsie mit Aufwach-Grand mal frühestens in der Pubertät nach 8 – 10 Jahren.

Aufgrund klinischer Erfahrungen ist es sinnvoll, die o.g. Richtzeiten zu verlängern, wenn es schwierig war und längere Zeit benötigt wurde, um eine Anfallsfreiheit zu erzielen. So konnte nachgewiesen werden, dass die Rezidiv-Rate höher war, wenn die aktive Epilepsie, d.h. die Zeit vom ersten bis zum letzten Anfall, länger andauerte, oder wenn die Patienten nicht gleich mit dem ersten AE anfallsfrei wurden, vielmehr ein zweites oder drittes Präparat eingesetzt werden musste.

## **Geschwindigkeit des Medikamentenabbaus**

Jede AE-Medikation sollte langsam und schrittweise beendet werden. Dringend ist davor zu warnen, das Medikament abrupt abzusetzen. In diesen Fällen können Entzugsanfälle auftreten. Entzugsanfälle werden auch bei Menschen gesehen, die noch nie einen epileptischen Anfall hatten, das AE aber aus anderen Gründen, z.B. wegen einer Herzrhythmusstörung, oder einer Neuralgie, langandauernd eingenommen haben. Um so mehr sind Patienten mit Epilepsie durch Entzugsanfälle bis hin zum Status epilepticus gefährdet.

Es ist zwar noch unklar, in welchen Zeit- bzw. Dosis-Abständen eine AE-Medikation reduziert werden kann bzw. muss. Durch mehrere Untersuchungen ist aber belegt, dass ein rascher Abbau das Rezidiv-Risiko erhöht. Die Rückfallquote lag bei 70 %, wenn der Abbau der AE in nur einem Monat vorgenommen wurde. Die Rate sank auf 57 %, wenn der Abbau sich über 3 Monate, auf 22 %, wenn er sich über 6 Monate hinzog und auf 16 %, wenn man sich mehr als 1 Jahr Zeit ließ. Neueren Studien ist es vorbehalten zu klären, ob es sinnvoll ist, den Absetzvorgang über mehrere Jahre zu strecken ist, wie dies – „aufgrund klinischer Erfahrungen“ - häufig gehandhabt wird.

Die oben genannten Faktoren machen deutlich, dass eine jeweils individuelle Entscheidung getroffen werden muss. Hierbei sind zudem gegeneinander abzuwägen:

- Nebenwirkungen einer beibehaltenen AE-Therapie bei Anfallsfreiheit;
- Risiko eines Rezidivs, eventuell mit der Aussicht, erneut über Jahre AE einnehmen zu müssen.

## Beendigung der medikamentösen Therapie bei Unwirksamkeit der AE

Die nachgewiesene Unwirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist ebenfalls ein Grund, eine AE-Einnahme zu beenden. Diese Entscheidung fällt dem Arzt meistens nicht leicht, wird jedoch mit diesem Schritt demonstriert, dass er nicht helfen konnte.

Gerade in der Gruppe der schwerbehandelbaren frühkindlichen Epilepsien sollte über eine – eventuell auch nur zeitweilige – Beendigung der AE-Therapie nachgedacht werden, wenn mehrere Medikamente der 1., der 2. Und der 3. Wahl nachweislich keinen Effekt brachten. Es ist klinische Erfahrung, dass manche Kinder von diesem Absetzen profitieren, besonders wenn Medikamente mit stark sedierenden, i.e. müde-machenden Nebenwirkungen eingesetzt wurden. Die Kinder sind ohne Medikation dann manchmal wacher, aufnahmebereiter. Sie können Neues lernen, in der übrigen Therapie besser mitarbeiten.

## Weiterführende Materialien

- Arts, W.F.M., Visser, L.H., Loonen M.C.B., Tijam, A.T., Stroink, H., Stuumann, P.M.Poortvliet, D.C.J.: Follow-up of 147 children with epilepsy after withdrawal of antiepileptic therapy. *Epilepsia* 29 (1988) 244-250
- Braathen, G., Andersson, T., Gylje, G., melander, H., Naglo, A.S.T., Naren, L., Persson, A., Rane, A., Sjörs, K., Theorell, K., Wigertz, A.: Cmparison between one and three years of treatment in uncomplicated childhood epilepsy. A prospective study. I. Outcome in different seizure types. *Epilepsia* 37 (1996) 822-832
- Braathen, G., melander, H.: Early discontinuation of treatment in children with uncomplicated epilepsy. A prospective study with a model for prediction of outcome. *Epilepsia* 38 (1997) 561-569
- Cockerell, O.C., u.a.: Remission of epilepsy: results from the national General Practice Study of Epilepsy. *The Lancet* 346 (1995) 140-144.
- Dooley, J., Gordon, K., Campfield, C., Smith, E.: Discontinuation of anticonsulvant therapy in children free of seizures for one year. A prospective study. *Neurology* 46 (1996) 969-974
- Groh, Ch.: Zur Frage der Heilbarkeit kindlicher Epilepsien. *Klein. Wochenschr* 87, Suppl. 40 (1974) 1-23
- Königssteiner Arbeitskreis für Epileptologie: Empfehlungen. *Epilepsieblätter* 3 (1990) 83-84; 4 (1991) 17-22 u. 49-50; 5 (1992) 53-59; 8 (1995) 100-102
- Murakami, M., Konishi, T., Naganuma, Y., Hongou, K., Yamatani, M.: Withdrawal of antiepileptic drug treatment in childhood epilepsy. Factors related to age. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 59 (1995) 477-481
- Shinnar, S., Berg, A.T., Moshe, S.L., Kang, H., O'Dell, C.H., Alemany, M., Goldsohn, E.S., Hauser, A.: Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy. A prospective study. *Ann neural* 35 (1994) 534-545
- Tennison, M., Greenwood, R., Darell, L., Thorn, M.: Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy. *N Engl Med* 330 (1994) 1407-1410
- Todt, H.: The late prognosis of epilepsy in childhood. Results of a prospective follow-up study. *Epilepsia* 25 (1984) 137-144
- Leitlinien DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) zu Epilepsien: <http://www.dgn.org/50.0.html>

## Informationsblätter

Folgende Informationsblätter behandeln angrenzende Themen: 058 „Medikamentöse Behandlung“, 060 „Wie Antiepileptika wirken“, 061 „Blutserumspiegelbestimmung“, 066 „Nebenwirkungen“

## Hinweise

- Informationen über Epilepsie sind auch erhältlich über: Deutsche Epilepsievereinigung/einfälle, Zillestr. 102, 10585 Berlin, Tel:030/342-4414, Fax:030/342-4466; Internet: [www.epilepsie.sh](http://www.epilepsie.sh)  
Stiftung Michael, Münzkamp 5, 22339 Hamburg, Tel:040/538-8540 Fax: 030/538-1559, Internet: [www.Stiftung-Michael.de](http://www.Stiftung-Michael.de)

## Standardhinweis

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

Herausgeber: Dt. Gesellschaft für Epileptologie