

MedReport

7 / 2012

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE

WILEY-BLACKWELL

29. 2. bis 3. 3. 2012

51. Jahrestagung
der Deutschen
Gesellschaft für
Epileptologie

Kultur- und Kongress-
zentrum Liederhalle
Stuttgart



Austausch in Wissenschaft und Praxis

Holger Lerche und Yvonne Weber, Tübingen

Liebe Kolleginnen und Kollegen, es ist uns eine Freude, Sie zur Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie von Mittwoch, den 29. Februar, bis Samstag, den 03. März 2012, einzuladen. Die Tagung findet dieses Jahr im Herzen der Kulturstadt Stuttgart in der Liederhalle statt.

Als Schwerpunkte des Kongresses haben wir folgende Themen benannt:

- Entstehung von Epilepsie (Epileptogenese): genetische und erworbene Mechanismen
- Bildgebende Verfahren in der Epileptologie
- Hirnstimulation zur Behandlung von Epilepsie
- Soziale Aspekte: Was bewegt den Patienten im Alltag?

Die bewährte Fortbildungsakademie legt komplementär zu den wissenschaftlichen Sitzungen mehr Gewicht auf die praktischen Aspekte der Epileptologie, mit Themen wie

- Therapieresistenz
- Elektroenzephalographie (EEG)
- Prächirurgische Epilepsiediagnostik und Epilepsiechirurgie

Neben den inhaltlichen Schwerpunkten ist uns die Nachwuchsförderung das wichtigste Anliegen. Wir möchten vermehrt junge Kolleginnen und Kollegen sowohl aus dem klinischen als auch aus dem grundlagenwissenschaftlichen Bereich in die Tagung einbinden. Dazu wurden sowohl die Poster mit einer eigenen Sitzung am Donnerstagvormittag aufgewertet, in der Poster individuell mit allen Kongressteilnehmern diskutiert werden sollen, als auch je drei Parallelsitzungen mit Kurzvorträgen Donnerstag und Freitag am frühen Nachmittag eingeführt, jeweils ohne weitere wissenschaftliche Parallelveranstaltungen.

Es findet zudem ein Kongresslauf am Freitagvormittag im zentralen Schlossgarten fußläufig von der Liederhalle statt. Unter dem Motto „Laufen für Epilepsie“ und der internationalen Initiative „Stand-up for Epilepsy“, soll auch die Öffentlichkeit aufmerksam gemacht werden. Es sollen Spenden gesammelt werden, die der Stiftung Michael und dem Landesverband der Epilepsie-Selbsthilfegruppen in Baden-Württemberg zugute kommen.

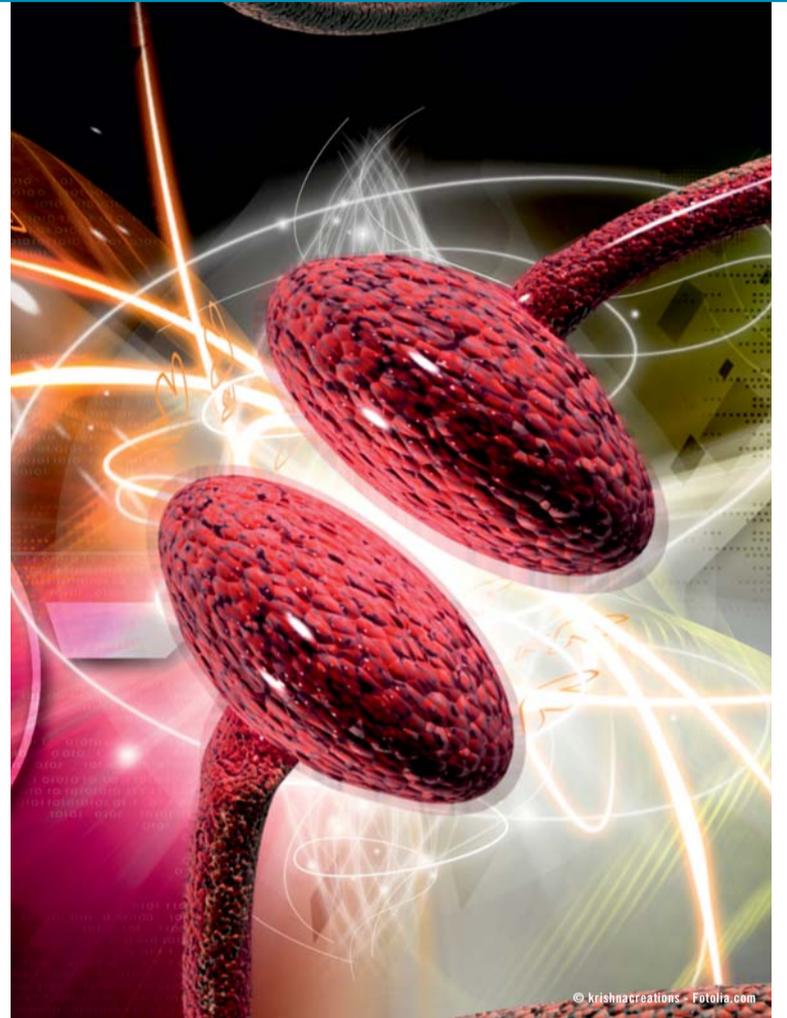
Wir freuen uns auf Ihr Kommen und auf eine gemeinsam gestaltete und spannende Tagung zum kollegialen Austausch in Wissenschaft und Praxis.



Prof. Dr.
Holger Lerche
Tagungspräsident



Priv.-Doz. Dr.
Yvonne Weber
Tagungssekretärin



ALLGEMEINE HINWEISE

29. Februar bis 3. März 2012

51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e.V.

TAGUNGSORT

Kultur- und Kongresszentrum Liederhalle
Berliner Platz 1–3, 70174 Stuttgart
www.liederhalle-stuttgart.de

TAGUNGSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Holger Lerche
Universitätsklinikum Tübingen
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie
Hertie Institut für Klinische Hirnforschung

WISSENSCHAFTLICHES SEKRETARIAT

Priv.-Doz. Dr. Yvonne Weber
Universitätsklinikum Tübingen
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie
Hertie Institut für Klinische Hirnforschung
Hoppe-Seyler Straße 3, 72076 Tübingen

VERANSTALTER

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie e. V. (DGfE)

KONGRESSORGANISATION

Congrex Deutschland GmbH
Joachimstaler Straße 12, 10719 Berlin
Tel.: +49-30-887-10-855-62
Fax: +49-30-887-10-855-79
epilepsie2012@congrex.com

Die Jahrestagung ist von der Ärztekammer Baden-Württemberg mit insgesamt 24 CME-Punkten der Kategorie B anerkannt:

29.02.2012: 6 Punkte
01.03.2012: 6 Punkte
02.03.2012: 6 Punkte
03.03.2012: 6 Punkte

www.epilepsie2012.de



INHALT



2 Die neue Leitlinie zur Statustherapie

Felix Rosenow

2 Entstehung, Ableitung und Aktivierung Epilepsietypische Veränderungen im EEG

Soheyl Noachtar

3 Invasive prächirurgische Epilepsiediagnostik

Andreas Schulze-Bonhage

3 Frühphasen von Epilepsien Neuropsychologische Störungen

Johannes Rösche

4 Aktuelle Aspekte genetischer Diagnostik Epileptische Enzephalopathien

Sarah von Spiczak

5 Welche MRT-Bildgebung braucht die Epileptologie?

Jörg Wellmer

5 Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke bei Pharmakoresistenz

Heidrun Potschka

6 Genetik und Pharmakogenetik in der Epileptologie

Yvonne G. Weber und Holger Lerche

7 Zum Stellenwert von Therapiemanualen und -protokollen Behandlung dissoziativer Anfälle – maßgeschneidert oder standardisiert?

Carmen Uhlmann

7 Synkopen

Bernhard J. Steinhoff

8 Epilepsie-Selbsthilfe Im Spannungsfeld zwischen ehrenamtlichem Engagement und Professionalität

Norbert van Kampen

9 Experimentelle Temporallappenepilepsie Interiktale Spikes und Anfälle

Timo Kirschstein und Rika Bajorat

9 Temporallappen-Epilepsien Epigenetische Mechanismen

Ingmar Blümcke

10 Prävalenz und Risiko für Anfälle Alkoholkonsum bei Patienten mit Epilepsie

Martin Holtkamp

10 Osteoporose als Risiko einer langjährigen medikamentösen antikonvulsiven Behandlung

Hartmut Baier

11 www.krankheitserfahrungen.de Eine Website für Menschen mit Epilepsie

Gabriele Lucius-Hoene

11 Restless Legs Syndrom Perioperatives Management

Svenja Happe

12 Buchtipps · Kalender · Impressum

Die neue Leitlinie zur Statustherapie

Felix Rosenow, Marburg

Die neue Leitlinie zum Status epilepticus im Erwachsenenalter wurde auf der Grundlage der Leitlinie von 2008 als Konsensusleitlinie weiterentwickelt. Beteiligt waren Vertreter der folgenden Fachgesellschaften: DGN, ÖGN, DGfE, SLgE, ÖGfE, DIVI, DGNI, DGNK. Vorschläge der DE als Selbsthilfeorganisation wurden einbezogen.

Die Statusdefinition wurde bezüglich der geforderten Mindestdauer geändert: Anfälle von >5 Minuten Dauer erfüllen nun die Kriterien für das Vorliegen eines SE. Die Abgrenzung zwischen Status und epileptischer Enzephalopathie wurde hervorgehoben um Fehlbehandlungen und falsche Erwartungen bezüglich des Behandlungsergebnisses zu vermindern.

Neues zur Therapie

Bezüglich der Therapie des generalisiert tonisch klonischen Status epilepticus ist die Datenlage zu Levetiracetam mittlerweile so robust, dass diese Substanz als alternatives Medikament in der 2. Therapiestufe (nach Gabe eines Benzodiazepins) in Betracht gezogen werden kann. Dies gilt insbesondere für die Verträglichkeit. Retrospektive Vergleichsstudien zur relativen Wirksamkeit sind sehr selten [Alvarez et al. 2011] und

sprechen allerdings eher für eine Überlegenheit von Valproinsäure gegenüber Levetiracetam. Randomisierte Studien stehen leider weiterhin aus.

Zu den weiteren Statusformen bzw. zur Behandlung von akuten nicht selbst terminierenden Anfällen, insbesondere im Kindes- und Jugendalter, wurden seit der letzten Ausgabe der Leitlinie einige Studien publiziert, die dafür sprechen, dass die bukkale oder intranasale Applikation von Midazolam oder Lorazepam der intravenösen Gabe dieser Substanzen in dieser Situation und Altersgruppe gleichwertig ist [Appleton et al. 2008; Arya et al. 2011; Ashrafi et al. 2010; de Haan et al. 2010, McMullan et al. 2010]. Es liegen allerdings nur wenige Daten zu Erwachsenen vor [Nakken und Lossius 2011] und die Frage der Übertragbarkeit der Daten an Kindern und Jugendlichen auf Erwach-

sene ist nicht geklärt. Bukkales Midazolam ist inzwischen in Deutschland erhältlich und zwar in zwei Formen, als Maleat und als Hydrochlorid.

Die wichtigsten Empfehlungen der neuen Leitlinie auf einen Blick

- Für die Initialtherapie (Stufe 1) aller Statusformen wird weiterhin die Gabe eines Benzodiazepins, präferenziell Lorazepam i.v. empfohlen. Wenn eine i.v.-Gabe, z. B. durch Laien, nicht möglich ist, wird die Gabe von Midazolam (oder Lorazepam) intranasal oder bukkal, alternativ Diazepam rektal empfohlen.
- In der Sekundärtherapie (Stufe 2) von Status, die auf die initiale Gabe von Benzodiazepinen nicht reagieren, kommen Phenytoin, Valproat (Cave: Mitochondriopathien), Levetiracetam und Phenobarbital infrage.



Prof. Dr. Felix Rosenow

- Patienten mit SGTKA müssen auf einer (präferenziell neurologischen) Intensivtherapiestation behandelt und überwacht werden. In jedem Fall muss neurologische Fachkompetenz mit Erfahrung in der Therapie des Status epilepticus vor Ort sein.
- Wenn der Status epilepticus durch die Initial- oder Sekundärtherapie nicht durchbrochen werden kann, sollte nach 30 Minuten, spätestens aber nach 60 Minuten eine Intubation und Narkose durch die Gabe von Midazolam, Propofol oder Thiopental erfolgen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Felix Rosenow
Epilepsiezentrum Hessen
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Baldingerstraße
35043 Marburg
rosenow@med.uni-marburg.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 03. März 2012
11:30–14:45 Uhr
Tagungsraum 14–16

Status epilepticus

Vorsitz: F. Rosenow (Marburg),
E. Trinka (Salzburg)

Entstehung, Ableitung und Aktivierung

Epilepsietypische Veränderungen im EEG

Soheyl Noachtar, München

Die Elektroenzephalographie (EEG) ist eine etablierte neurophysiologische Methode, deren klinischer Stellenwert mit der Einführung neuer Methoden wie MRT, Ultraschall diagnostik und nuklearmedizinischer Schnittbildmethoden in die neurologische Diagnostik auf gezielte Fragestellungen eingeschränkt wurde.

Heutzutage liegen die Hauptindikationen des EEG in der Diagnostik der Epilepsien und Enzephalopathien (bis hin zum Hirntod). Die diagnostische Aussagekraft des EEG in diesen Bereichen ist ausgezeichnet und erlaubt Syndromzuordnungen (Tab. 1). Es wäre jedoch abwegig zu erwarten, dass das EEG zur Ätiologie fokaler Läsionen wesentlich beiträgt [1].

Im EEG werden sehr niedrigamplitudige Feldpotenziale der obersten Korteschichten des Gehirns erfasst, verstärkt und bildlich dargestellt. Diese Abfolge benötigt mehrere technische Komponenten. Am Patientenkopf werden Elektroden an fest definierten Punkten angebracht, das Signal wird in einem Vorverstärker aufgenommen. Aus dem Vorverstärker werden die Signale an einen zweiten Verstärker weitergeleitet. Aus diesem werden die Signale nach Analog-Digital-Wandlung heutzutage in einem PC eingelesen und am Bildschirm ausgewertet.

Die Elektroenzephalographie (EEG) hat sich in den letzten Jahren durch

die digitale Technik grundlegend geändert. Die Möglichkeiten der nachträglichen Signalbearbeitung (z. B. Reformattierung) haben die diagnostischen Möglichkeiten erheblich verbessert.

Die Trefferquote einer ersten EEG-Routine-Ableitung bei Epilepsien

liegt niedrig (12–50 %) und bessert sich durch wiederholte Untersuchungen (80–90 %) [2]. Durch verlängerte Dauer der EEG-Ableitung (24-Stunden-EEG) und verschiedene Aktivierungsmethoden wie Hyperventilation, Fotostimulation und Schlaf-EEG nach partiellem Schlaf-

Tab. 1: Typische interiktale EEG-Befunde bei verschiedenen Epilepsie-Syndromen.

Interiktale EEG	Syndrom
Generalisierte 3Hz-Spike-Wave-Komplexe (SWK) (insbesondere bei Kindern unter HV)	Absence Epilepsie
Generalisierte Slow-Spike-Wave-Komplexe, Generalisierte Polyspikes	Lennox-Gastaut Syndrom
Generalisierte Polyspikes, >4Hz SWK	Juvenile myoklonische Epilepsie
Anterior temporale Spikes	Mesiale Temporallappenepilepsie
Benigne fokale epilepsietypische Potenziale des Kindesalters	Benigne fokale Epilepsie des Kindesalters
Regionale Polyspikes	Fokale kortikale Dysplasie (vorwiegend extratemporal)
Hypsarhythmie	West-Syndrom
Periodic Lateralized Epileptiform Discharges (PLEDs)	Fokale Epilepsie (Apoplex, Herpesenzephalitis)



Prof. Dr. Soheyl Noachtar

entzug lässt sich die diagnostische Ausbeute steigern [3, 4]. Das EEG hilft bei der Syndromdiagnose von Epilepsien, was für die Therapie und Prognose von Bedeutung ist (Tab. 1). Das EEG ist eine recht ungenaue Methode in der Abgrenzung normaler und pathologischer Veränderungen. Daher ist eine sehr systematische Beurteilung umso wichtiger, um intraindividuelle Interpretationen zu minimieren [5].

LITERATUR

- 1 Noachtar S et al. Epilepsia 2008; 49: 1011-7.
- 2 Salinsky M et al. Epilepsia 1987; 28: 331-4.
- 3 Noachtar S, Remi J. Epilepsy Behav 2009; 15: 22-33.
- 4 Remi J, Noachtar S. Nervenarzt 2012; DOI 10.1007/s00115-011-3335-2.
- 5 Noachtar S, Rémi J. Z Epileptol 2011; 24: 247-60.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Soheyl Noachtar
Epilepsie-Zentrum
Neurologische Klinik und Poliklinik
Klinikum der Universität München – Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistraße 15
81377 München
noa@med.uni-muenchen.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 02. März 2012
08:30–11:45 Uhr
Tagungsraum 22–24

EEG im Kindes- und Erwachsenenalter für Anfänger

Vorsitz: S. Noachtar (München),
K. Werhahn (Mainz)

Invasive prächirurgische Epilepsiediagnostik

Andreas Schulze-Bonhage, Freiburg im Breisgau



Prof. Dr. Andreas Schulze-Bonhage

Die Fortschritte moderner, hochauflösender bildgebender Diagnostik ermöglicht es bei immer mehr Patienten mit pharmakoresistenten Epilepsien, strukturelle Veränderungen des Gehirns auffindig zu machen, die dann epilepsiechirurgisch behandelt werden können. In der Regel ist dies auch ohne invasive Diagnostik möglich, wenn Befunde aus Semiologie, Oberflächen-EEG und MRI konkordant sind.

Es verbleibt jedoch eine erhebliche Zahl von Patienten, bei denen kein Nachweis einer potenziell epileptogenen Läsion gelingt, bei denen – wie zum Beispiel bei kortikalen Dysplasien – die Bildgebung oft nur die Spitze des Eisberges nachweisen kann, bei denen eine duale Pathologie vorliegt oder das mutmaßlich epileptogene Gewebe in Nachbarschaft zu eloquenten Hirnarealen liegt.

Für diese Patienten ist weiterhin eine invasive prächirurgische Diagnostik unter Verwendung subduraler oder auch intrazerebraler Elektroden von hoher Bedeutung. Intrakranielle EEG-Registrierungen haben eine höhere Sensitivität für den Nachweis epileptischer Aktivität, können auch interhemisphärische, basale und in tiefen Strukturen generierte epileptische Aktivität erfassen, haben eine hohe räumliche Auflösung und sind wesentlich weniger artefaktanfällig als das Oberflächen-EEG. In neuerer Zeit kommt die Möglichkeit hinzu, durch Erfassung langsamer und hochfrequenter Feldpotenziale neue Marker für Epileptogenität wie frühe DC-Shifts und Hochfrequenzoszillationen für die Lokalisationsdiagnostik zu nutzen.

Subdurale Registrierungen können ausgedehnte Areale der Hirnkonve-

xität wie auch basale und interhemisphärische Regionen gut untersuchen. Die Verwendung von Gitterelektroden erlaubt es hierbei, zusätzlich zur guten räumlichen

Erfassung epileptischer Aktivität auch mittels kortikaler Stimulation die Grenzen eloquenter Areale genau zu kartographieren (etwa des Sprachareals oder des primär motori-

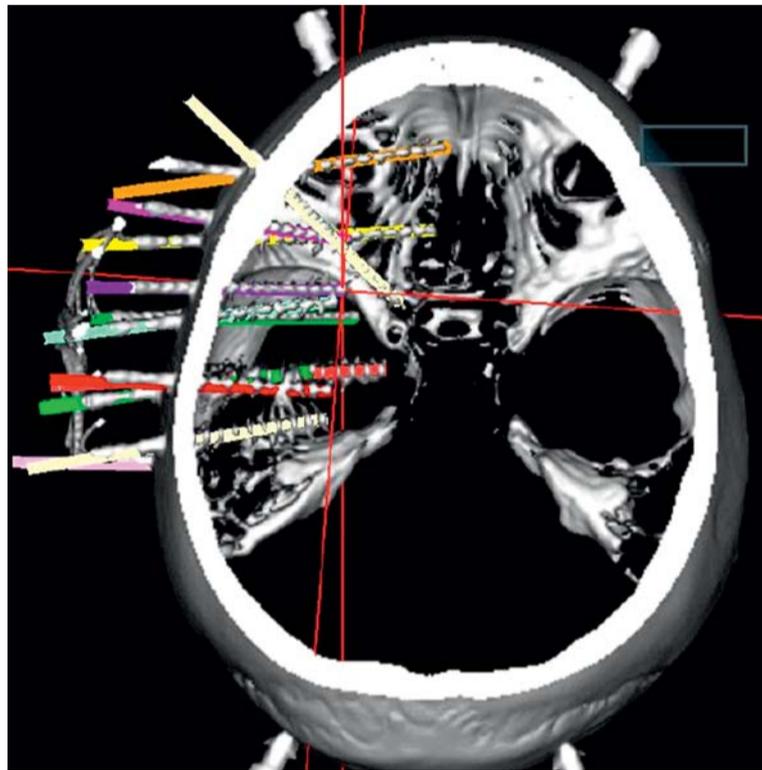


Abb. 1: CT-basierte Lage-Rekonstruktion bei einem Stereo-EEG zur Abklärung einer Temporal-lappenepilepsie, bei der die Rolle frontaler und insulärer Regionen mittels multipler Tiefenelektroden geklärt wird. Die Elektroden erfassen das Netzwerk aus archicortikalen temporomessialen Strukturen ebenso wie neocorticale Regionen einschließlich der Insel, die dem Oberflächen-EEG und subduralen Registrierungen nicht zugänglich ist.

Frühphasen von Epilepsien Neuropsychologische Störungen

Johannes Rösche, Rostock

Bereits in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden systematische Untersuchungen zu den Gedächtnisleistungen bei Patienten mit Epilepsie durchgeführt.

Dabei vertrat Reynolds [1] die Ansicht, dass die Häufigkeit und Schwere der Anfälle zu den von ihm häufig gesehenen Gedächtnisstörungen führe. Dagegen glaubte Gowers [2], dass bezüglich des Ausmaßes der kognitiven Defizite einem frühen Beginn und einer langen Dauer der Krankheit ein größerer Stellenwert zukomme als der Häufigkeit der Anfälle (zit. n. [3]).

Schließlich wurden von Lennox [4] fünf Faktoren als entscheidende Determinanten interiktaler kognitiver Defizite bei Patienten mit Epilepsie herausgearbeitet. Dabei handelte es sich um möglicherweise zugrundeliegende strukturelle Hirnläsionen, die Charakteristika der Epilepsieerkrankung selbst, Einflüsse der antiepileptischen Medikation, genetisch-dispositionelle Faktoren und

möglicherweise zugrundeliegende psychische Fehlhaltungen. Zusätzlich führten Helmstaedter und Elger 1999 [5] den natürlichen Alterungsprozess als entscheidenden Faktor für die Zunahme von Gedächtnisstörungen im Krankheitsverlauf an. Da strukturelle Hirnläsionen und genetisch-dispositionelle Faktoren bereits bei Manifestation der Epilepsie-Syn-drome vorliegen, ist aus theoretischen Gründen das Vorliegen neuropsychologischer Defizite bereits in Frühphasen epileptischer Erkrankungen zu erwarten. Indirekte Hinweise auf das Vorliegen früher kognitiver Störungen im Verlauf einer Epilepsie ergeben sich daraus, dass bei Menschen mit therapieresistenter Epilepsie der Wortschatz mit dem Erkrankungsalter korreliert [6]. Dies kann natürlich auch auf Schwierig-

keiten bei der weiteren sozialen Integration nach einem ersten unprovokierten Anfall beruhen. Bei den familiären Frontallappenepilepsien sind spezifische Verbindungen einzelner Mutationen mit Mustern kognitiver, aber auch psychischer Störungen beschrieben. Kognitive Defizite am Beginn einer Epilepsie im Erwachsenenalter sind insbesondere im Bereich des verzögerten Abrufs im Verbalgedächtnis sowie für die selektive Aufmerksamkeit und die psychomotorische Geschwindigkeit wiederholt beschrieben. Im Kindesalter werden Hinweise auf kognitive Defizite auch in Form von Verhaltensauffälligkeiten gesehen und teilweise ebenfalls retrospektiv im Vorfeld der Manifestation einer Epilepsie beschrieben (zusammengefasst nach [7]). In einer Rostocker prospektiven

Untersuchung an bislang 42 Patienten nach einem ersten unprovokierten Anfall wurden bei 65 % der Patienten verbale Gedächtnisdefizite, bei 36 % visuell räumliche Gedächtnisdefizite und bei 36 % der Patienten Auffälligkeiten im Farbwortinterferenztest gefunden. Insgesamt waren 81 % der Patienten in wenigstens einem der untersuchten Bereiche auffällig (auf der Basis von 25 Patienten publiziert als [8]). Obwohl Hinweise für die Bedeutung verbaler Gedächtnisstörungen am Beginn einer Epilepsie als Risikofaktor für die Entwicklung eines therapieresistenten Verlaufs vorliegen, kann aufgrund der vorliegenden Studien noch nichts über die Bedeutung kognitiver Defizite im Umfeld eines ersten unprovokierten Anfalls für die Entwicklung einer Epilepsie ausgesagt werden. Hier bleibt die geplante Rostocker Katamneseerhebung nach drei Jahren abzuwarten.

Entscheidend für den Erfolg einer invasiven Diagnostik ist eine gute Implantationshypothese, bei der alle potenziell epileptogenen Areale basierend auf den Ergebnissen des noninvasiven Monitorings analysiert werden. Dies ermöglicht einer erweiterten Patientengruppe, von epilepsiechirurgischen Optionen zu profitieren, und ermöglicht eine individuell maßgeschneiderte operative Therapie, die intaktes Hirngewebe bestmöglich schont.

Im Rahmen der Fortbildungsakademie werden instructive Beispiele aus

dem Spektrum der ca. 300 am Epilepsiezentrum Freiburg seit 1998 durchgeführten invasiven Registrierungen dargestellt, Implantationskonzepte erklärt und neue Wege der EEG-Analyse gezeigt.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Andreas Schulze-Bonhage
Epilepsiezentrum
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Straße 49
79106 Freiburg
andreas.schulze-bonhage
@uniklinik-freiburg.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 03. März 2012
15:30–18:45 Uhr
Tagungsraum 14–16

Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie

Vorsitz: C. Baumgartner (Wien),
R. Sassen (Bonn)

ANKÜNDIGUNG

26. bis 29. September 2012, CCH – Congress Center Hamburg

85. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Christian Gerloff, Hamburg

WISSENSCHAFTLICHES SEKRETARIAT

Dr. Friedhelm Hummel
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

www.dgnkongress.org

Untersuchung an bislang 42 Patienten nach einem ersten unprovokierten Anfall wurden bei 65 % der Patienten verbale Gedächtnisdefizite, bei 36 % visuell räumliche Gedächtnisdefizite und bei 36 % der Patienten Auffälligkeiten im Farbwortinterferenztest gefunden. Insgesamt waren 81 % der Patienten in wenigstens einem der untersuchten Bereiche auffällig (auf der Basis von 25 Patienten publiziert als [8]). Obwohl Hinweise für die Bedeutung verbaler Gedächtnisstörungen am Beginn einer Epilepsie als Risikofaktor für die Entwicklung eines therapieresistenten Verlaufs vorliegen, kann aufgrund der vorliegenden Studien noch nichts über die Bedeutung kognitiver Defizite im Umfeld eines ersten unprovokierten Anfalls für die Entwicklung einer Epilepsie ausgesagt werden. Hier bleibt die geplante Rostocker Katamneseerhebung nach drei Jahren abzuwarten.

LITERATUR

- 1 Reynolds JR. Epilepsy: its symptoms, treatment and relation to other chronic convulsive disorders. London: John Churchill 1861.
- 2 Gowers WR. Epilepsy and other chronic convulsive diseases. London: John Churchill 1881.

- 3 Durwen HF. Krankenhauspsychiatrie 1999; 10 (Sonderh. 1): S41-S48.
- 4 Lennox WG. Am J Psychiatry 1942; 99: 174-80.
- 5 Helmstaedter C, Elger CE. Lancet 1999; 354: 2133-4.
- 6 Rösche J et al. Psychiatrie 2003; 71: 595-9.
- 7 Rösche J et al. Psychiatrie 2010; 78: 18-26.
- 8 Rühle N et al. Epilepsia 2011; 52 (Suppl. 6): 234.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Dr. phil. Johannes Rösche
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universität Rostock
Gehlsheimer Straße 20
18147 Rostock
johannes.roesche@med.uni-rostock.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 02. März 2012
16:30–18:30 Uhr
Tagungsraum 11–13

Neuropsychologisches Symposium – Determinanten der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Epilepsie

Vorsitz: M. Lutz (Radeberg),
K. Brückner (Hamburg)

Aktuelle Aspekte genetischer Diagnostik

Epileptische Enzephalopathien

Sarah von Spiczak, Kiel

Genetische Veränderungen als Ursache häufiger Epilepsien sind heute unbestritten – davon zeugt nicht zuletzt der aktuelle Vorschlag der International League Against Epilepsy (ILAE), die idiopathischen Epilepsien künftig als „genetische Epilepsien“ zu bezeichnen. Dennoch ist die Kenntnis über ursächliche Gene und Mechanismen sowie die Anwendbarkeit dieses Wissens in der klinischen Praxis weiterhin beschränkt auf wenige, monogene Epilepsiesyndrome.

Dabei gilt, dass gerade für die häufigen Epilepsieformen wie die idiopathisch generalisierte Epilepsie (IGE) aktuell noch keine individuelle genetische Diagnostik angeboten werden kann. Grund dafür ist die komplexe Vererbung dieser Epilepsieformen. Dies bedeutet, dass nicht eine einzelne genetische Veränderung die Epilepsie bedingt, sondern eine Kombination genetischer Veränderungen vorliegen muss. Kürzlich identifizierte Veränderungen wie die Mikrodeletion 15q13.3 sind daher wichtige Risikofaktoren für die IGE, erklären aber weiterhin nur einen geringen Teil der genetischen Veränderungen, die zur Ausprägung der Epilepsie führen.

Im Unterschied dazu begründet die Identifikation einer bestimmten genetischen Veränderung bei monogenetisch verursachten Erkrankungen das Auftreten einer bestimmten Epilepsieform. In der Gruppe der idiopathisch generalisierten Epilepsien sind etwa 1–2 % monogen vererbt. Genetische Veränderungen u. a. in GABA-Rezeptor-Genen wurden bisher allerdings nur in einzelnen Familien identifiziert und spielen für die genetische Routinediagnostik keine Rolle.

Diagnostisch und zum Teil auch therapeutisch bedeutsam sind hingegen genetische Veränderungen bei schweren, früh beginnenden Epilepsien und epileptischen Enzephalopathien. In den letzten Jahren konnten mehrere Gene identifiziert werden, deren molekulare Veränderungen ursächlich für bestimmte Epilepsien

sind. Für viele dieser Gene sind bereits molekulargenetische Untersuchungen diagnostisch etabliert und über verschiedene Laboratorien verfügbar. Die ätiologische Klärung ermöglicht in diesen Fällen den Verzicht auf weiterführende Untersuchungen, erlaubt eine humangenetische Beratung der Familien und eröffnet zumindest für einen Teil der Fälle spezifische Behandlungsoptionen. Wichtig ist weiterhin, dass aktuelle Untersuchungen das phänotypische Spektrum bekannter Erkrankungen deutlich erweitern konnten. Hier gewinnt die genetische Diagnostik an Bedeutung, da einige Krankheitsbilder nicht mehr allein durch die klassische Symptomkombination erkannt werden können.

Ein Beispiel hierfür ist die GLUT1-Defizienz, die auch bei idiopathischen Absence-Epilepsien mit frühem Beginn (early onset absence epilepsy, EOAE) oder bei myoklonisch-astatischen Epilepsien in 5–10 % der Fälle ursächlich zu sein scheint. Eine Abhängigkeit der Anfallshäufigkeit von der Nahrungsaufnahme sowie diskrete Bewegungsstörungen (eventuell als Medikamentennebenwirkungen verkannt) lassen an diese Diagnose denken und sollten eine genetische Diagnostik des Gens SLC2A1 (GLUT1) nach sich ziehen, da mit der ketogenen Diät eine spezifische Therapie zur Verfügung steht. Als weiteres Beispiel sind Vitamin-B6 (Pyridoxin-)abhängige Epilepsien zu nennen: Neben dem „klassischen Krankheitsbild“ mit Auftreten epileptischer Anfälle in den ersten

Lebenstagen und prompten Ansprechen auf die Gabe von Pyridoxin sind auch atypische Verlaufsformen mit späterem Beginn, variablen Anfallstypen und EEG-Mustern, zusätzlichen Symptomen sowie unvollständigem Ansprechen auf Vitamin B6 beschrieben worden. Auch in diesen Fällen ermöglicht die genetische Diagnosestellung durch Untersuchung des Gens ALDH7A1 eine spezifische Therapie.

Durch einen speziellen Vererbungsmodus gekennzeichnet sind Epilepsien mit Veränderungen im Protocadherin-19-Gen (PCDH19): bei X-chromosomalem Erbgang erkranken Frauen an einer Epilepsie mit mentaler Retardierung (epilepsy with mental retardation limited to females, EFMR) während ein Teil der männlichen Merkmalsträger durch psychiatrische Symptome wie z. B. Zwanghaftigkeit auffällt. Weiterhin wurden sporadische Fälle beschrieben: Mädchen mit einem dem Dravet-Syndrom-ähnlichen Phänotyp (oft mit späterem Beginn und mildem Verlauf) sowie Patientinnen mit Fieberkrämpfen und fokalen Epilep-



Dr. Sarah von Spiczak

sien zeigten ebenfalls Mutationen im PCDH19-Gen.

Für früh beginnende, schwer verlaufende Epilepsien mit „suppression-burst“-Muster oder Hypsarrhythmie im EEG sind mehrere Gene bekannt, die bei betroffenen Kindern in Form einer Stufendiagnostik untersucht werden sollten. Beispiele sind ARX (Ohtahara-Syndrom oder X-chromosomal vererbte Lissenzephalie mit Störung der Geschlechtsentwicklung bei Jungen), STXB1 (Ohtahara-Syndrom, sehr variables Krankheitsbild), CDKL5 (atypisches Rett-Syndrom oder schwer verlaufendes West-Syndrom, v. a. bei Mädchen) und FOXP1 (kongenitales Rett-Syndrom). Veränderungen weiterer Gene wurden bislang nur bei wenigen Patienten identifiziert, so dass die Bedeutung und das zugehörige klinische Spektrum noch unzureichend bekannt sind.

Auffällig ist somit ein breites phänotypisches Spektrum für viele „Epilepsiegene“ mit sehr milden Verlaufsformen einerseits und schweren Krankheitsbildern andererseits (z. B. Mutationen im SCN1A-Gen bei GEFS+ und Dravet-Syndrom, Veränderungen im SLC2A1-Gen bei Absence-Epilepsien und GLUT1-Defizienz-Syndrom). Aktuelle Untersuchungen zeigen ein ähnliches Muster für Veränderungen im KCNQ2-Gen. Mutationen dieses Gen sind lange bekannt bei der benignen familiären Epilepsie des Neugeborenen (BFNS). Weckhuysen S. et al. konnten aktuell zeigen, dass ein weiteres Krankheitsbild mit schweren neonatalen Anfällen, „suppression-burst“-Muster oder multifokalen Veränderungen im EEG sowie charakteristischen MRT-Verände-

runge in Form von transienten Hyperintensitäten in Basalganglien und Thalamus existiert [1]. Aktuelle europäische Forschungsprojekte (u. a. EuroEPINOMICS, www.euroepinomics.org) sollen genetische Mechanismen für die Entstehung verschiedener Epilepsieformen weiter aufklären. Bei Interesse an einer Mitarbeit/Unterstützung dieser Projekte stehen die Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik (seltene Epilepsien des Kindesalters, epileptische Enzephalopathien) sowie die Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie am Universitätsklinikum Tübingen (idiopathisch generalisierte und fokale Epilepsien) als Ansprechpartner zur Verfügung.

LITERATUR

1 Weckhuysen S et al. Ann Neurol 2012; 71(1): 15-25.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Sarah von Spiczak
Klinik für Neuropädiatrie
Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel
Arnold-Heller-Straße
24105 Kiel
s.vonspiczak@pedneuro.uni-kiel.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 01. März 2012
08:45–10:45 Uhr
Schiller Saal

Epileptische Enzephalopathien
Vorsitz: S. von Spiczak (Kiel),
P. Martin (Kork)

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Die Tiefe Hirnstimulation ist eine neue Therapieoption für Patienten mit fokaler refraktärer Epilepsie

Über die ersten Erfahrungen mit der Tiefen Hirnstimulation des anterioren Thalamus bei Epilepsie berichtet Frau Dr. Rona vom Universitätsklinikum Tübingen im Rahmen eines Industrie-unterstützten Gemeinschaftssymposiums am Donnerstag, den 01. März 2012 von 12:00–13:30 Uhr im Rahmen der 51. Jahrestagung Deutschen Gesellschaft für Epileptologie.

Eine medikamentöse Therapie ist für Patienten, die an Epilepsie leiden, die Therapie der ersten Wahl. In vielen Fällen können Medikamente die Anfallshäufigkeit jedoch nicht dauerhaft reduzieren, oder es können Unverträglichkeiten bzw. Gewöhnungseffekte auftreten. Patienten, die unter fokalen Anfällen leiden, kann dann ein neurochirurgischer Eingriff u. U. eine dauerhafte Anfallsfreiheit ermöglichen. Nicht jeder von Epilepsie Betroffene ist aber aufgrund seiner anatomischen Gegebenheiten für eine Resektion geeignet oder stimmt diesem Eingriff zu. In diesem Fall kann die Tiefe Hirnstimulation als neue Therapieoption in Erwägung gezogen werden.

Im Jahre 2010 wurde eine randomisierte Studie (SANTE) mit 110 Patienten veröffentlicht, in der gezeigt wurde, dass die Tiefe Hirnstimulation, die inzwischen seit 25 Jahren zur Behandlung von motorischen Symptomen bei der Parkinson Er-

krankung zur Anwendung kommt, die Häufigkeit und den Schweregrad epileptischer Anfälle fokalen Ursprungs deutlich reduzieren kann. Auf diesen Daten basierend wurde die Tiefe Hirnstimulation in Europa am 16. September 2010 als adjunktive Therapie zur Verringerung der Anfallshäufigkeit bei Erwachsenen mit der Diagnose Epilepsie zugelassen. Voraussetzungen sind, dass die Epilepsie durch fokal beginnende Anfälle gekennzeichnet ist (mit oder ohne sekundäre Generalisierung), welche zudem refraktär gegenüber Antiepileptika sind.

Ein Jahr später wurden die 3-Jahres-Nachsorgetaten der Studienpatienten der Fachwelt zugänglich gemacht. Es zeigte sich hier eine weitere Verbesserung des zuvor aufgezeigten Trends mit einer Reduktion der Anfallshäufigkeit um 58 %. Außerdem waren 14 % der Studienpatienten, bei denen in vielen Fällen eine zuvor angewendete Vagus-Nervsti-

mulation und/oder Resektion keinen Therapieerfolg gezeigt hat, für Zeiträume größer sechs Monate anfallsfrei. Eine für den Nachsorgezeitraum andauernde und im Vergleich zur Ausgangssituation signifikante Verbesserung der Lebensqualität konnte bereits ein Jahr nach Anwendung der Tiefen Hirnstimulation bei den von Epilepsie Betroffenen dokumentiert werden. Darüber hinaus zeigte sich eine hohe Patientenzufriedenheit und es wurde von einem hohen Weiterempfehlungsgrad berichtet. In mehreren deutschen Zentren wird die Tiefe Hirnstimulation inzwischen Epilepsie-Erkrankten angeboten. Aktuelle Informationen und Erfahrungen mit dieser neuen Therapieoption werden während eines Industrie-unterstützten Gemeinschaftssymposiums und eines wissenschaftlichen Symposiums zum Thema Hirnstimulation im Rahmen der DGfE-Tagung oder am Stand der Medtronic GmbH vorgestellt.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 01. März 2012
12:00–13:30 Uhr
Silcher Saal

Gemeinschaftssymposium der Firmen Cyberonics Europe BVBA, Cerbomed GmbH und Medtronic GmbH

Vorsitz: Prof. Dr. Elger

12:00–12:40 Cyberonics

12:40–13:00 Cerbomed

13:00–13:20 Medtronic



Medtronic

Mit freundlicher Unterstützung der Medtronic GmbH

Welche MRT-Bildgebung braucht die Epileptologie?

Jörg Wellmer, Bochum

Im Gegensatz zu anderen chronischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems besteht bei einem Teil der an Epilepsie erkrankten Patienten die Möglichkeit nicht nur symptomatisch, sondern erfolgreich kausal zu therapieren. Angesichts der oft über mehrere Jahrzehnte verlaufenden Erkrankung mit sozialen und gesundheitlichen Folgen hat die Identifikation von heilbaren Patienten hohe Priorität.

Der Weg zur Heilung der Epilepsie führt über die Epilepsiechirurgie. Der Weg zur erfolgreichen Epilepsiechirurgie führt über die epilepsiespezifische MRT-Bildgebung. Wird eine umschriebene epileptogene Läsion erkannt und kann diese komplett reseziert werden, liegt die Chance auf Anfallsfreiheit mittlerweile bei bis zu 90 %.

Fatal ist aus Sicht der Epilepsiezentren aber, dass selbst epilepsiechirurgische Kandidaten mit einem sehr guten Nutzen-Risiko-Verhältnis oft erst nach langjährigem Krankheitsverlauf zur prächirurgischen Diagnostik vorgestellt werden. Ein zentraler Grund ist, dass Patienten aufgrund einer im Sinne der Fragestellung insuffizienten ambulanten Bildgebung fälschlicherweise als „nichtläsionelle“ Epilepsiepatienten und damit als vermeintlich schlechte OP-Kandidaten fehlklassifiziert werden. In der Tat zeigt eine Analyse von 234 zwischen 2010 und 2011 elektiv an unserem Epilepsiezentrum vorgestellten Patienten, dass auswärtig nur bei 13 % mindestens 5 der 6 hinsichtlich epileptogener Läsionen

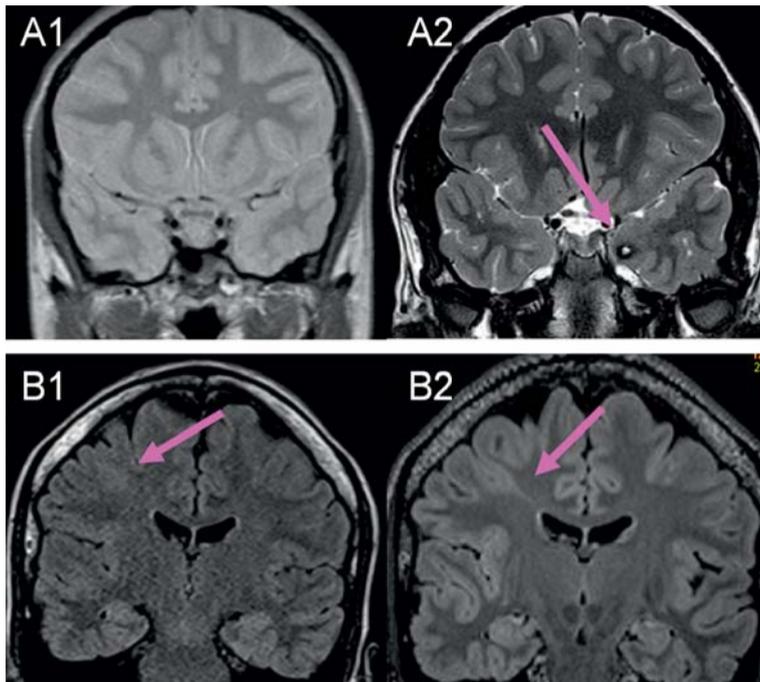


Abb. 1: Insuffiziente vs. epilepsiespezifische MRT-Bildgebung: **A1:** MRT 2010, 0,95 Tesla, 9 mm Schichtdicke: kein Nachweis einer potenziell epileptogenen Läsion. **A2:** Gleiche Patientin, 2011, 3 Tesla, 2,2 mm Schichtdicke. Bei Start der Epilepsie 2009 mit seither unveränderter temporomiesialer Anfallssemiotik ist wahrscheinlich, dass das Cavernom (Pfeil) bereits 2010 existierte, aufgrund der insuffizienten Bildgebung aber übersehen wurde. **B1:** MRT 2010, 1,5 Tesla, 3 mm Schichtdicke: trotz klarer Fokushypothese (Anfallsbeginn immer mit Kloni linke Gesichtshälfte: G. präzentralis rechts lateral des Handknob) auswärtig als unauffällig befundet. Die spezialisierte epileptologische Nachbefundung ergab den Verdacht auf eine Grau-Weiß-Unschärfe rechts zentral. **B2:** die 3-Tesla-FLAIR 1 x 1 x 1 mm zeigt zweifelsfrei eine fokale kortikale Dysplasie Typ IIB in der erwarteten Lokalisation.



Prof. Dr. Jörg Wellmer

Tab. 1: Kriterien, die eine epileptologische MRT-Bildgebung erfüllen sollte.

Sequenz	Orientierung	Schichtdicke	Angulierung
T1	3D	1 x 1 x 1 mm	Balken
FLAIR*	coronar	≤3 mm	V. a. TLE:
FLAIR*	axial	≤3 mm	Hippokampusachse
T2/STIR	coronar	≤3 mm	V. a. eTLE:
T2/STIR	axial	≤3 mm	Balken

hämosenitiv axial ≤3 mm Balken

*Besser: 3D-FLAIR 1 x 1 x 1 mm; TLE = Temporallappenepilepsie; eTLE = extratemporale Epilepsie

wichtigsten Kernspinsequenzen durchgeführt wurden. Die Schichtdicke betrug in der Regel 5–7 mm. Selbst 2011 wurden noch 1,0 Tesla-MRTs durchgeführt.

Die epileptologische Bildgebung sollte sich aber daran orientieren, therapierrelevante epileptogene Läsionen identifizieren zu können. Diese sind oft klein (teils 5 mm) und unterscheiden sich im Signalverhalten nur wenig von gesundem Gehirn. Die Kriterien, die eine epileptologische MRT-Bildgebung erfüllen sollte, sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Eine 3-Tesla-MRT ist im Signal-zu-Rausch-Verhältnis einer 1,5-Tesla-MRT überlegen, eine sorgfältige 1,5-Tesla-Untersuchung kann aber zum Screening von Patienten reichen. Ist diese trotz einer klaren Fokushypothese negativ, muss eine 3-Tesla-MRT folgen.

Wichtig ist, dass zur erfolgreichen MRT-Befundung auch die klar formulierte Fokushypothese des Epileptologen und die Erfahrung des Radiologen bezüglich typischerweise epileptogener Läsionen gehört. Daher sollten regional auf Epilepsie-

patienten spezialisierte MRT-Praxen angestrebt werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Jörg Wellmer
Epilepsiezentrum
Universitätsklinik für Neurologie
Knappschaftskrankenhaus
Bochum-Langendreer
In der Schornau 23–25
44892 Bochum
joerg.wellmer@kk-bochum.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 02. März 2012
08:30–10:30 Uhr
Schiller Saal

Neues aus der Bildgebung

Vorsitz: F. Woermann (Bethel, Bielefeld), H.-J. Huppertz (Zürich)

Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke bei Pharmakoresistenz

Heidrun Potschka, München

Die Pharmakoresistenz von Epilepsien wird als multifaktorielles Problem angesehen. Zu den Einflussfaktoren zählen Epidemiologie und Schweregrad der Erkrankung, genetische Faktoren sowie spezifische erkrankungs- und therapieassoziierte Veränderungen in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik. In diesem Zusammenhang werden Veränderungen an der Blut-Hirn-Schranke als ein möglicher Faktor diskutiert.

Sowohl im chirurgischen Resektatgewebe von Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie als auch in tierexperimentellen Epilepsiemodellen wurde eine Überexpression von Efflux-Transportern an der Blut-Hirn-Schranke nachgewiesen. Untersuchungen zum Transport von Antiepileptika durch Efflux-Transporter deuten daraufhin, dass insbesondere eine Überexpression von P-Glycoprotein die Gehirngängigkeit verschiedener Antiepileptika limitieren kann. Während experimentell die funktionelle Bedeutung der anfallsassoziierten Induktion von P-Glycoprotein im Hinblick auf die Gehirngängigkeit und Wirksamkeit von Antiepileptika eindeutig belegt ist, besteht Bedarf an weiterführenden Untersuchungen zur klinischen

Relevanz. In einer Studie an chirurgischem Resektatgewebe konnte bereits dargestellt werden, dass der Outcome nach der Resektion negativ mit dem Grad der P-Glycoprotein-Expression korreliert.

Basierend auf den experimentellen und klinischen Befunden stellt sich die Frage, welche therapeutischen Möglichkeiten zur Überwindung Transporter-assoziiierter Pharmakoresistenz bestehen. Bei einer langfristigen Modulation der Transporterfunktion sollte die protektive Funktion der Efflux-Transportsysteme berücksichtigt werden. Als Alternative wird derzeit die Prävention der anfallsassoziierten Hochregulation von Transportern durch tierexperimentelle Untersuchungen und Studien an isolierten Human-

kapillaren evaluiert. Fraglich bleibt, ob angesichts des multifaktoriellen Charakters der Pharmakoresistenz die Überwindung eines Resistenzmechanismus bei einer Subgruppe von Patienten zum Erfolg führen kann. Als Kernfrage in diesem Zusammenhang gilt es herauszufinden, ob es Patienten gibt, bei denen eine Überexpression von Transportern der dominierende Mechanismus der Resistenz ist.

Im Hinblick auf eine weiterführende Beurteilung der klinischen Relevanz sowie der möglichen zukünftigen Selektion von Patienten für entsprechende therapeutische Ansätze zur Überwindung der Pharmakoresistenz, sind Biomarker zu entwickeln, mit denen eine Überexpression von Transportern am individuellen Pa-



Prof. Dr. Heidrun Potschka

tienten erfasst werden kann. Der Erfolg genetischer Analysen ist in diesem Zusammenhang eher fraglich, da es sich bei der Transporterüberexpression offenbar um ein erworbenes Phänomen handelt, welches durch komplexe intrazelluläre Signalprozesse vermittelt wird. Aktuell befinden sich verschiedene positronenemissionstomographische Verfahren zur Darstellung der P-Glycoprotein-Funktion an der Blut-Hirn-Schranke in der experimentellen und klinischen Validierung.

Neben der Regulation der Effluxtransporterexpression werden weitere Faktoren diskutiert, die einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Antiepileptika ausüben könnten. So wird postuliert, dass die Expression metabolisierender Enzyme in Zellen der Blut-Hirn-Schranke die Gehirngängigkeit aktiver Wirkstoffe limitieren könnte. Außerdem wurde berichtet, dass ein Übertritt von Plasmaproteinen in das Gehirnparenchym den Anteil freien Wirkstoffes limitieren kann, so dass durch eine anfallsassoziiert auftretende Dysfunktion der Blut-Hirn-Schranke die Wirksamkeit von Antiepileptika eingeschränkt werden könnte. Letztere Hypothesen bedürfen allerdings der weiteren experimentellen Prüfung. Außerdem können durch diese Mechanismen nur Wirkstoffe beeinflusst werden, die ein hohes Maß an Plasmaproteinbindung aufweisen

bzw. der Metabolisierung durch CytP450-Enzyme unterliegen. Zusammenfassend stützen experimentelle und klinische Befunde eine Bedeutung des Effluxtransporters P-Glycoprotein für die Pharmakoresistenz von Epilepsien. Weiterführende Untersuchungen sind allerdings erforderlich, um die funktionelle Relevanz klinisch zu prüfen und um abzuklären, ob Subgruppen von Patienten existieren, die von einem Targeting der P-Glycoproteinfunktion oder dessen Expressionsregulation profitieren können.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Heidrun Potschka
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
Tierärztliche Fakultät, Veterinärwissenschaftliches Department
Königinstraße 16
80539 München
potschka@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 01. März 2012
08:45–10:45 Uhr
Silcher Saal

Resistenzmechanismen und Blut-Hirn-Schranke

Vorsitz: C. Elger (Bonn), W. Löscher (Hannover)

Genetik und Pharmakogenetik in der Epileptologie

Yvonne G. Weber und Holger Lerche, Tübingen

Die idiopathischen/genetischen Epilepsien machen etwa ein Drittel der bekannten Epilepsien aus. In den vergangenen 15 bis 20 Jahren sind viele genetische Defekte bei den idiopathischen Epilepsien identifiziert worden. Sie betreffen ganz überwiegend Gene, die für Untereinheiten von Ionenkanälen kodieren. Dies ist pathophysiologisch gut verständlich, da Ionenkanäle die Grundlage für die Erregbarkeit von Nervenzellen bilden.

Ionenkanäle sind sowohl für die Generierung und Fortleitung von Aktionspotenzialen als auch für die synaptische Übertragung zuständig und greifen darüber hinaus in viele intrazelluläre und extrazelluläre Regulationsvorgänge ein oder dienen als deren Effektoren.

Funktionelle Untersuchungen von genetischen Veränderungen, die mit idiopathischen Epilepsien assoziiert sind, haben gezeigt, dass dadurch das Schaltverhalten von Ionenkanälen verändert werden kann, sowohl im Sinne eines Funktionsgewinns, als auch bis zum kompletten Funktionsverlust der membranständigen Proteine. Damit wird die zelluläre Erregbarkeit oder die synaptische Übertragung verändert, was schließlich das Auftreten epileptischer Anfälle begünstigt. Obwohl die genetischen Befunde an z. T. seltenen Syndromen erhoben wurden, haben sie dennoch dazu beigetragen, die Pathomechanismen besser zu verstehen und auf dieser Grundlage neue Therapien zu entwickeln. Kürzlich wurde zudem gezeigt, dass die genetischen Epilepsien Assoziationen zu paroxysmalen Bewegungsstörungen wie den paroxysmalen Dyskinesien bieten. Hier wurden ursächlich Varianten des wichtigsten Glucosetransporters des Gehirns gezeigt, Glut1, und kürzlich Mutationen in einem Gen (PRRT2) gefunden, das an der synaptischen vesikulären neuronalen Informationsübertragung beteiligt ist [1, 2].

Diese genannten Veränderungen betreffen seltene Varianten, die eine hochpenetrante monogene Vererbung bedingen oder wahrscheinlich im Sinne eines polygenetischen Erbgangs zur Erkrankung in unterschiedlichem Maße betragen. Weitere genetische Veränderungen, die zur Entstehung genetischer Epilepsien beitragen, betreffen zum einen sogenannte copy number variations (CNV), bei denen Mikrodeletionen oder Duplikationen auf bisher unbekannte Weise die Epileptogenese beeinflussen. Sie kommen auch bei anderen neuropsychiatrischen Syndromen signifikant häufiger vor als bei Kontrollen, so dass eine resultierende Anlagestörung diskutiert wird, die je nach der genetischen Gesamtkonstellation und Umweltfaktoren dann zur Ausprägung einer Epilepsie, Autismus, mentaler Retardierung und/oder Psychose führen kann. Zum anderen gibt es wahrscheinlich auch häufige Varianten, die derzeit in genomweiten Kopplungsanalysen identifiziert werden.



Behandlungsschemata verbessern

In der Therapie von Epilepsien besteht aufgrund von einer hohen Rate an pharmakoresistenten Patienten und Nebenwirkungen die dringende Notwendigkeit, die derzeit verfügbaren Behandlungsschemata zu verbessern und neue zu entwickeln. Obwohl über 20 Antikonvulsiva für die Behandlung von Epilepsien zugelassen sind, können nur bei etwa 70 % der Patienten die Anfälle medikamentös kontrolliert werden, während bei 30 % die Anfälle durch Medikamente nicht suffizient behandelt werden können. Eine effiziente Anfallskontrolle reduziert das Risiko für die meisten Komplikationen, verbessert die Lebensqualität, führt zu sozialer Reintegration und beinhaltet auch ökonomische Vorteile.

Von den 70 %, die auf antiepileptische Medikamente ansprechen, sprechen nur ca. 50 % auf das erste und weitere 15 % auf das zweite Medikament an. Darüber hinaus gibt es seltene Patienten, die erst auf das vierte, fünfte etc. Medikament ansprechen. Wiederholte Anfälle sind potenziell lebensbedrohlich und verursachen einen Großteil der Kosten, die für Epilepsiepatienten im Gesundheitswesen ausgegeben werden (jährlich ca. 15,5 Milliarden Euro in der EU). Daher ist es notwendig, die richtigen (und falschen) Antikonvulsiva individuell für jeden Patienten von Beginn an vorhersagen zu können.



Priv.-Doz. Dr.
Yvonne Weber



Prof. Dr.
Holger Lerche

individuelle Prädisposition eines Patienten in Bezug auf pharmakologische Parameter und das Auftreten von Nebenwirkungen zu erfassen. Während in anderen Bereichen, wie z. B. der Onkologie, bereits individuelle Therapiestrategien anhand genetischer Untersuchungen durchgeführt werden, gibt es im Bereich der Epilepsie nur zwei Beispiele, von denen eines klinische Bedeutung hat: die Vorhersage des Auftretens von schweren allergischen Hautreaktionen unter Carbamazepin.

Neue genomweite genetische Methoden erlauben nun die Identifikation von sowohl häufigen als auch seltenen genetischen Faktoren, die auf die antikonvulsive Pharmakotherapie Einfluss haben könnten. Die Ziele solcher Untersuchungen sind zum einen das Verständnis der Mechanismen von individuellen Reaktionen auf Medikamente, und zum anderen eine personalisierte, d. h. optimal auf den einzelnen Patienten abgestimmte Epilepsitherapie.

Im Rahmen von laufenden nationalen und europäischen Projekten (Nationales Genomforschungsnetz/NGFN-plus, EuroEPINOMICS, EpiPGX) werden gezielt genetische und pharmakogenetische Untersuchungen durchgeführt, für die die Konsortiumsmitglieder konkret Familien und Patienten mit den im Folgenden genannten Charakteristika suchen:

1. Familien mit idiopathischen generalisierten Epilepsien (IGE; ≥ 2 Betroffene)
 2. Familien mit seltenen Epilepsiesyndromen, Fieberkrämpfen oder GEFS+ (≥ 3 Betroffene)
 3. Rolandische Epilepsien und Varianten mit ≥ 2 Betroffenen mit typischen EEG-Veränderungen
- Sowie für die pharmakogenetischen Untersuchungen:
- a) IGE-Patienten, die mit Lamotrigin in Monotherapie oder in Kombination mit Valproinsäure behandelt wurden und entweder anfallsfrei wurden oder nicht angesprochen haben.

- b) Patienten mit fokalen Epilepsien, die entweder auf ein AED > 6 Monate anfallsfrei wurden (unabhängig davon, ob es als 1. AED oder später im Verlauf gegeben wurde), oder die auf mindestens 2 AEDs nicht angesprochen haben.
- c) Patienten mit den folgenden Dosis-limitierenden Nebenwirkungen: Exantheme oder andere schwerere allergische Hautreaktionen, Hyponatriämien, Neutropenie, kognitive Defizite unter Topi-

ramat, Aggressivität unter Levitiracetam, Psychosen, Gewichtszunahme.

Bei allen Untersuchungen geht es zum einen um eine Zusammenarbeit/Zuweisung bzgl. einzelner Patienten/Familien, zum anderen um eine längerfristige Kooperation zur systematischen Rekrutierung. In beiden Fällen bieten wir und andere kooperierende Gruppen Ihnen Unterstützung bei der Rekrutierung an. Bitte kontaktieren Sie uns unter: yvonne.weber@uni-tuebingen.de, Tel. 07071-29-80443 /-80442, Fax -4488, oder über die Anschrift der Verfasser.

Eine ausführlichere Darstellung des derzeitigen Stands der Wissenschaft incl. der Projektbeschreibungen und Rekrutierungsaufrufe wurde in einer kürzlichen Ausgabe der Zeitschrift für Epileptologie (Volume 24, Nummer 2/Mai 2011) veröffentlicht, auf die hier auch in Bezug auf Literaturzitate verwiesen wird.

Über die neuesten Entwicklungen wird in dem Symposium „Genetik und Pharmakogenetik der Epilepsien“ am Donnerstagnachmittag sowie in zahlreichen Kurzvorträgen und Posterpräsentationen während der Tagung berichtet.

REFERENZEN

- 1 Chen WJ et al. Exome sequencing identifies truncating mutations in PRRT2 that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Nat Genet* 2011; 43: 1252-5.
- 2 Lee HY et al. Mutations in the Gene PRRT2 Cause Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia with Infantile Convulsions. *Cell Reports* 2011; 1: 2-12.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Yvonne Weber
Prof. Dr. med. Holger Lerche
Abt. Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie
Zentrum für Neurologie, Hertie Institut für Klinische Hirnforschung
Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3
72076 Tübingen
yvonne.weber@uni-tuebingen.de
holger.lerche@uni-tuebingen.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 01. März 2012
16:30–18:30 Uhr
Silcher Saal

Genetik und Pharmakogenetik der Epilepsien

Vorsitz: H. Lerche (Tübingen),
T. Sander (Köln)

EpilepSIE-
Stiftung
der Diakonie in Hessen

Wir helfen Menschen mit Epilepsien.

www.epilepsie-stiftung.de

Dem Stiftungsbeirat gehören u. a. an: Prof. Dr. Felix Rosenow (Vors.)
PD Dr. Karsten Krakow, Dr. Sebastian von Stuckrad-Barre,
Wolfgang Walther

Spendenkonto der EpilepSIE-Stiftung:
Konto Nr. 50 443 602 03, Bankleitzahl 500 500 00
Landesbank Hessen-Thüringen

Zum Stellenwert von Therapiemanualen und -protokollen

Behandlung dissoziativer Anfälle – maßgeschneidert oder standardisiert?

Carmen Uhlmann, Ravensburg

An der steigenden Anzahl von Publikationen wird deutlich, dass das Thema der nichtepileptischen, dissoziativen Krampfanfälle zunehmend an Bedeutung gewinnt. Auch die Zahl der Beiträge zur Behandlung der Störung steigt. Allgemeingültige Behandlungsprogramme fehlten bisher weitgehend, da Therapiemaßnahmen meist an die individuellen Notwendigkeiten angepasst wurden. Jedoch wurden neuerdings auch Studien mit standardisiertem therapeutischem Vorgehen publiziert.

Bei einem Vergleich der drei bisher erschienenen verhaltenstherapeutischen und tiefenpsychologischen Behandlungsprogramme wird deutlich, dass Unterschiede zwar existieren, aber sich die inhaltlichen therapeutischen Basiselemente sowie die Struktur der Therapie sehr ähneln. So basiert das Störungsmodell bei allen Programmen auf einem biopsychosozialen Ansatz und die Therapie findet im ambulanten Setting in 12 bis 20 meist einstündigen, wöchentlichen Einzelsitzungen statt. Die einzelnen therapeutischen Bausteine aller Programme können in ein allgemeingültiges Behandlungsmodell eingeordnet werden. Dieses Behandlungsmodell der therapeutischen Trias beinhaltet die drei Elemente (a) wertfreie Kommunikation der Diagnose auf der Grundlage eines

biopsychosozialen Störungsmodells, (b) Erwerb von Strategien zum angstfreien Umgang mit Anfällen und deren Unterbrechung auf kognitiver, emotionaler und behavioraler Grundlage und (c) individuell angepasste Bearbeitung zugrundeliegender Konflikte je nach Ätiologie und Komorbidität.

Die Art und Weise der Kommunikation der Diagnose ist vor allem bei einer bereits über zwei Jahre andauernden und damit chronifizierten Symptomatik von Bedeutung und stellt einen ersten therapeutischen Schritt dar. Patienten stehen der Diagnose einer psychischen Störung meist zurückhaltend bis ablehnend gegenüber. Sie interpretieren dabei häufig, dass die Anfälle als simuliert angesehen werden oder als Anfälle 2. Klasse betrachtet werden. Wichtig

ist also bereits in dieser Phase, dass Patienten das Vertrauen in die therapeutische Beziehung nicht verlieren, besonders, wenn in dieser Beziehungskonstellation die psychotherapeutische Bearbeitung der Anfälle erfolgt. Anfälle sollten dabei insgesamt entkatastrophisiert und als Überlastungsschutz dargestellt werden. Das weitere Vorgehen beinhaltet die Vermittlung von Strategien zur Anfallskontrolle. Hierzu wird die Selbstwahrnehmung in Bezug auf das Dissoziieren verbessert, gefolgt vom Erwerb von Strategien zu einer differenzierten Realitätsprüfung und letztlich Strategien zur Anfallsunterbrechung. Die Aufmerksamkeit soll dabei auf das „hier und jetzt“ gelenkt werden, wobei sämtliche Wahrnehmungsmodalitäten mit einbezogen werden können.



Priv.-Doz. Dr. Carmen Uhlmann

Der dritte Grundpfeiler der Therapie beinhaltet die Bearbeitung der den Anfällen zugrundeliegenden inneren Konflikte mit dem Erwerb neuer Bewältigungsstrategien. Hierzu gehören die Verbesserung von Emotionsverarbeitung, Problemlöseverhalten, Vermeidungsverhalten und sozialen Kompetenzen sowie das Erlernen von Stressverarbeitungsstrategien.

Grundsätzlich ist zu bedenken, dass Therapiemanuale zwar konkrete Vorgehensweisen beschreiben, innerhalb eines psychotherapeutischen Prozesses aber immer nur ein Grundgerüst und mögliches „Handwerkszeug“ darstellen können. Je nach Stand der therapeutischen Beziehung und Einschätzung der individuellen Gegebenheiten des Patienten muss das therapeutische Vorgehen variiert und angepasst werden.

Vor allem darf im therapeutischen Prozess nicht vergessen werden, die vier allgemeinen, Therapieschulübergreifenden Wirkfaktorenbereiche von Psychotherapie im Blick zu behalten: Nach Asay und Lambert (2001) ist für eine erfolgreiche Psychotherapie zu 30 % die Qualität der therapeutischen Beziehung verantwortlich und zu 40 % die individuellen Voraussetzungen des Patienten, also außertherapeutische Variablen. Hinzu kommen zu je 15 % Therapieerwartungseffekte und therapeutische Techniken. Therapiemanuale würden also dieser letzten

Kategorie zugeschrieben. Nichtsdestotrotz ist das Beherrschen von Therapietechniken eine wichtige Voraussetzung für die Behandlungssicherheit der Therapeuten und unerlässlich für die Planung von Psychotherapie.

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass in der Behandlung dissoziativer Anfälle maßgeschneidert und gleichzeitig standardisiert vorgegangen werden muss. Therapiemanuale sind auch in der Behandlung dissoziativer Anfälle sinnvoll, allerdings ist eine individuelle Gestaltung der Grundelemente der therapeutischen Trias, je nach Stand des therapeutischen Prozesses und Passung von Therapeut und Klient unabdingbar.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. biol. hum. Carmen Uhlmann
Zentrum für Psychiatrie Südwürttemberg
Weingartshofer Straße 2
88214 Ravensburg
carmen.uhlmann@zfp-zentrum.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 29. Februar 2012
14:30–16:30 Uhr
Schiller Saal

Dissoziative Anfälle

Vorsitz: M. Reuber (Sheffield, UK),
H.-B. Straub (Bernau)

Synkopen

Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork

Neben psychogenen nichtepileptischen Anfällen sind Synkopen die wichtigste Differenzialdiagnose zu epileptischen paroxysmalen Bewusstseinsstörungen. Eine Synkope ist als plötzlicher, vorübergehender Bewusstseinsverlust definiert, der bei Auftreten im Stehen mit einem Sturz einhergeht und dem sich üblicherweise eine rasche, spontane und komplette klinische Erholung anschließt.

Fakultativ kann eine Synkope von komplexen motorischen Phänomenen begleitet sein. Eine solche sogenannte konvulsive Synkope kann durchaus mit motorischen Symptomen des epileptischen Anfalls mit Bewusstseinsstörung verwechselt werden. Pathophysiologisch gehen Synkopen auf eine abrupte, transiente Unterbrechung der zerebralen Perfusion zurück.

Klassifikation

Die differenzialätiologisch und pathophysiologisch orientierte Klassifikation umfasst:

1. **Kardiale Synkopen:** Diese können auf mechanische Ursachen wie z. B. eine Aortenklappenstenose oder eine hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie zurückgehen. Zu den kardialen Synkopen gehören aber auch gerade differenzialdiagnostisch oft nicht einfach decouvrierbare und nicht selten mit deutlich erhöhtem Patientenrisiko assoziierte rhythmogene Synkopen aufgrund von bradykarden oder tachykarden Herzrhythmusstörungen. Zu Letzteren gehören Ionenkanalerkrankungen wie das

Brugada-Syndrom oder das Long-QT-Syndrom (Romano-Ward-Syndrom).
2. **Vasovagale Synkopen:** Vasovagale Synkopen werden den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zufolge mit Reflexsynkopen gleichgesetzt. Pathophysiologisch orientiert unterscheidet man bei der Klassifikation neurokardiogene Synkopen, emotional induzierte Synkopen, durch Massage des Karotissinus ausgelöste Synkopen, sonstige situative Synkopen und Synkopen ohne erkennbare Trigger.

3. **Orthostatische Hypotension**

Diagnostik

Bei klassifikatorisch ungeklärten paroxysmalen rezidivierenden Bewusstseinsstörungen, die nicht eindeutig epileptischen Anfällen zugeordnet werden können und bei denen ein Synkopenverdacht besteht, umfasst die kardiologisch orientierte Basisdiagnostik nach der selbstverständlichen gewissenhaften Eigen- und Fremdanamnese wie bei epileptischen Anfällen auch eine körperliche Untersuchung, ein 12-Kanal-EKG und einen Schellong-

Test. In diagnostisch schwierigeren Fällen kann es notwendig sein, zusätzliche diagnostische Möglichkeiten auszuschöpfen, zu denen Langzeit-EKG, externer oder interner Ereignisrekorder, Echokardiographie, Belastungs-EKG, elektrophysiologische Untersuchungen und eine Koronar-angiographie gehören können. Gerade in Fällen, in denen die paroxysmalen Bewusstseinsstörungen relativ selten auftreten und deswegen zeitlich begrenzte Langzeituntersuchungen wie Langzeit-EKG oder Langzeit-Video-EEG nicht zwingend oder mit nur geringer Aussicht auf Erfolg diagnostisch zielführend sind, hat sich die frühzeitige Implantation eines Loop-Rekorders in unseren klinischen Praxis bewährt. Typische Kasuistiken, deren diagnostische Unsicherheit durch diese Möglichkeit geklärt wurde, werden vorgestellt. Eine einfache diagnostische Hilfe besteht bei differenzialdiagnostisch schwierigen Fällen unserer Erfahrung nach darin, typische Videobeispiele epileptischer Anfälle und von Synkopen Augenzeugen zu zeigen. Oft gelingt es durch



Prof. Dr. Bernhard J. Steinhoff

dieses sehr einfache und kostensparende Verfahren, die richtige Diagnose ad hoc zu stellen.

Epileptogene Synkopen

Epileptogene Synkopen, also Synkopen, die letztlich durch zentrale epileptische Aktivität getriggert werden, kommen selbst in epileptologischen Spezialkliniken selten vor. Auch hierzu wird ein typisches Beispiel demonstriert. In diesen Fällen kann es sinnvoll sein, trotz der primären zentralen Verursachung durch Schrittmacherversorgung das potenziell invalidisierende Symptom des Sturzes mit Verletzungsgefahr zu vermeiden.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff
Epilepsiezentrum Kork
Landstraße 1
77694 Kehl-Kork
bsteinhoff@epilepsiezentrum.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 02. März 2012
16:30–18:30 Uhr
Hegel Saal

Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle

Vorsitz: B. J. Steinhoff (Kork),
Y. Weber (Tübingen)

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 01. März 2012
12:00 – 13:00 Uhr
Schiller Saal

SATELLITENSYMPOSIUM

Ambulante Status- und Anfallsunterbrechung

Vorsitz: Prof. Ulrich Stephani (Kiel)

Ambulante Status- und Anfallsunterbrechung;

Wo stehen wir heute?

Prof. Gerhard Kurlmann (Münster)

Midazolam zur Anfallsunterbrechung

Prof. Bernd A. Neubauer (Gießen)



Mit freundlicher Unterstützung von ViroPharma

Epilepsie-Selbsthilfe

Im Spannungsfeld zwischen ehrenamtlichem Engagement und Professionalität

Norbert van Kampen, Berlin

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich das Gesundheitssystem grundlegend verändert. Waren die Behandlungskonzepte in den 1950er und 1960er Jahren überwiegend an akuten Erkrankungen ausgerichtet, hat sich heute die Erkenntnis durchgesetzt, dass für die Behandlung chronisch kranker/behinderter Menschen andere Konzepte notwendig sind.

Waren die Behandlungskonzepte damals überwiegend medizinisch orientiert, wird heute davon ausgegangen, dass psychosoziale und gesellschaftliche Faktoren gerade bei chronisch kranken/behinderten Menschen integraler Bestandteil einer erfolgreichen Behandlung sind. Waren damals Patienten noch weitgehend „Behandlungsobjekte“, werden sie heute als aktive Partner in die Behandlung einbezogen – zumindest dem Anspruch nach.

Diese Veränderungen waren Ergebnis gesellschaftlicher Prozesse, die – im Bezug auf das Gesundheitssystem – neben anderen gesellschaftlichen Gruppen auch von chronisch kranken/behinderten Menschen eingefordert wurden. „Wir waren unzufrieden mit der bestehenden Gesundheitsversorgung, besorgt über die

Behinderung Anfallskranker durch die allgemeinen Vorurteile gegenüber der Epilepsie und entschlossen, die Diskriminierung in der Öffentlichkeit abzubauen“, stand in einer der ersten Selbstdarstellungen der Epilepsie-Selbsthilfe in Deutschland in den 1970er Jahren zu lesen.

Das Ziel der Selbsthilfegruppen und -organisationen besteht neben der gegenseitigen Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung immer auch darin, auf Veränderungen hinzuwirken, die es den von einer chronischen Krankheit/Behinderung betroffenen Menschen ermöglichen, gleichberechtigt am gesellschaftlichen Leben teilzunehmen. Zentral für die Selbsthilfe ist das aus der eigenen Betroffenheit resultierende ehrenamtliche Engagement – die Überzeugung, dass sich die Dinge nur dann ändern,

wenn sich die Betroffenen kontinuierlich dafür einsetzen und die notwendigen Veränderungen immer wieder einfordern.

Dies galt damals und gilt auch heute. Dennoch hat sich die Selbsthilfe – und die Epilepsieselbsthilfe macht da keine Ausnahme – in den letzten Jahrzehnten grundlegend gewandelt. Die gesellschaftliche Anerkennung der Selbsthilfe, die Möglichkeiten der Beteiligung an der politischen Willensbildung und des damit verbundenen stärkeren Organisationsgrades der Selbsthilfe waren nicht umsonst zu haben. Die Anforderungen, vor denen Selbsthilfeorganisationen heute stehen, sind ohne professionelle Selbsthilfestrukturen – d. h. Geschäftsstellen, angestellte Mitarbeiter- und Mitarbeiterinnen, ein gesicherter Etat etc. – nicht mehr



Norbert van Kampen

zu bewältigen. Aber darin genau liegt die Krux: Obwohl professionelle Strukturen für die Selbsthilfe unverzichtbar sind, lebt sie nach wie vor vom ehrenamtlichen Engagement der in ihr organisierten Menschen. Professionelle Strukturen und Ehrenamt sind allerdings nicht leicht miteinander vereinbar. Professionelle Strukturen verführen dazu, bestimmte Tätigkeiten an die professionell Tätigen zu delegieren – denn die werden ja dafür bezahlt. Professionelle Strukturen verführen dazu, Verantwortung abzugeben – dafür ist schließlich die Geschäftsstelle zuständig. Professionelle Strukturen verführen dazu, sich von der „Basis“ zu entfernen, da andere Dinge (finanzielle Absicherung der Geschäftsstelle) wichtiger werden und die Kommunikation zwischen Geschäftsstelle und Mitgliedern leidet. Wohlgemerkt: Dies alles ist kaum zu vermeiden, aber genau darin liegt die Herausforderung, vor der die Selbsthilfe heute steht. Auf der einen Seite ist es eine Illusion davon auszugehen, dass die Arbeit der Bundes- und Landesverbände der Selbsthilfe auf Dauer ehrenamtlich erfolgen kann – zumindest dann nicht, wenn bestimmte Qualitätsstandards angelegt werden. Auf der anderen Seite müssen die notwendigen professionellen Strukturen aber so gestaltet werden, dass sie genügend Spielraum für ehrenamtliches Engagement lassen und dieses nicht im Keim ersticken.

Dies ist aber nur dann möglich, wenn die Selbsthilfeorganisationen über einen weitgehend stabilen Etat verfügen und nicht Jahr für Jahr ums Überleben kämpfen müssen.

Es mag paradox klingen, aber auf Dauer hat die Selbsthilfe nur dann eine Chance, wenn auf der einen Seite die professionellen Strukturen (finanziell und personell) abgesichert werden und sich auf der anderen Seite wieder mehr Menschen aktiv für die Verbesserung ihrer Lebenssituation einsetzen bzw. dabei ehrenamtlich von im Versorgungssystem für Menschen mit chronischen Krankheiten/Behinderungen Tätigen unterstützt werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Norbert van Kampen
Deutsche Epilepsievereinigung e.V.
Zillestraße 102
10585 Berlin
norbert.vankampen@freenet.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 03. März 2012
08:30–11:00 Uhr
Tagungsraum 11-13

Schwer-behandelbare Epilepsien im Kindesalter und Epilepsie-Selbsthilfe

Vorsitz: A. Panzer (Berlin),
N. van Kampen (Berlin)

Erklärung des Europäischen Parlaments zur Epilepsie

Das Europäische Parlament, – gestützt auf Artikel 123 seiner Geschäftsordnung,

- in der Erwägung, dass Epilepsie die häufigste schwere Erkrankung des Gehirns ist,
 - in der Erwägung, dass 6.000.000 Menschen in Europa unter Epilepsie leiden und jedes Jahr 300.000 neue Fälle diagnostiziert werden,
 - in der Erwägung, dass bis zu 70 % der Menschen mit Epilepsie bei richtiger Behandlung anfallsfrei sein könnten, während 40 % der Epileptiker in Europa eine solche Behandlung nicht erhalten,
 - in der Erwägung, dass 40 % der unter Epilepsie leidenden Kinder Schwierigkeiten in der Schule haben,
 - in der Erwägung, dass Epileptiker in Europa in hohem Maße von Arbeitslosigkeit betroffen sind,
 - in der Erwägung, dass Epileptiker Stigmatisierung und Vorurteilen ausgesetzt sind,
 - in der Erwägung, dass Epilepsie nicht nur der Gesundheit schadet, sondern auch jeden anderen Aspekt des Lebens in Mitleidenschaft zieht und dem Einzelnen sowie seiner Familie physische, psychische und soziale Belastungen auferlegen kann,
- fordert die Kommission und den Rat auf,

- Forschung und Innovation im Bereich der Prävention sowie der Frühdiagnose und Behandlung der Epilepsie zu verstärken;
 - Epilepsie als eine wichtige Krankheit einzustufen, die für Europa eine erhebliche Belastung darstellt;
 - Initiativen zu ergreifen, um die Mitgliedstaaten zu ermutigen, für Menschen mit Epilepsie gleiche Lebensqualität zu gewährleisten, darunter in den Bereichen Bildung, Beschäftigung, Beförderung und öffentliches Gesundheitswesen, indem beispielsweise der Austausch von beispielhaften Verfahren angeregt wird;
 - bei allen wichtigen Politiken der EU und der Mitgliedstaaten wirksame Gesundheitsfolgenabschätzungen vorzunehmen;
- fordert die Mitgliedstaaten auf, angemessene Vorschriften zu erlassen, um die Rechte aller Menschen mit Epilepsie zu schützen;
 - beauftragt seinen Präsidenten, diese Erklärung mit den Namen der Unterzeichner* der Kommission und den Parlamenten der Mitgliedstaaten zu übermitteln.

* Die Liste der Unterzeichner wird in Anlage 1 des Protokolls vom 15. September 2011 veröffentlicht: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=PV&reference=20110915&secondRef=ANN-01&language=DE>.

Quelle: Europäisches Parlament, Erklärung vom 15. September 2011.

MEDNEWS

Gefäßbypass fürs Gehirn ohne Vorteil für Schlaganfallpatienten

Schlaganfallpatienten profitieren nicht von einer Bypass-Operation an den Blutgefäßen, die das Gehirn versorgen. Zu diesem Schluss kommen amerikanische Neurologen in einer kürzlich in der Fachzeitschrift JAMA veröffentlichten Studie mit 200 Schlaganfallpatienten [1]. Die alleinige medikamentöse Therapie schützt demnach innerhalb von zwei Jahren genauso gut vor einem erneuten Hirninfarkt wie der chirurgische Eingriff kombiniert mit einer optimierten konservativen Therapie. „Ein Grund hierfür ist sicherlich, dass sich die medikamentöse Therapie von Patienten mit Schlaganfall in den letzten Jahren wesentlich weiterentwickelt hat“, erklärt Prof. Dr. Joachim Röther, Präsident der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft. Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Sprecher der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: „Dies ist bereits die zweite randomisierte Studie, die keine Überlegenheit der Bypass-Operation gegenüber einer aggressiven konservativen Therapie gezeigt hat. Sie belegt erneut, wie wirksam eine konsequent durchgeführte medikamentöse Schlaganfallprävention ist.“

„Leider erleiden immer noch etwa 15 Prozent der Patienten mit einem Hirninfarkt unter der Standardtherapie mit Blutverdünnern einen weiteren Schlaganfall“, erklärt Prof. Diener. Deshalb versuchen Neurochirurgen, bei einigen Patienten die

geschädigten Blutgefäße mit einem Bypass zu überbrücken – obwohl der Erfolg der chirurgischen Intervention fraglich ist.

Gleich viele Re-Infarkte nach Hirn-Bypass

Um den Stellenwert der Bypass-Operation zu bewerten, führten Neurologen um Studienleiter William Powers aus Chapel Hill eine randomisierte Studie mit 195 Schlaganfallpatienten durch. Diese hatten in den vergangenen vier Monaten eine Halbseiten-symptomatik erlitten, die die Ärzte auf einen arteriosklerotisch-bedingten Verschluss der Arteria carotis interna mit folgender Hirnischämie zurückführen konnten. Ungefähr die Hälfte der Patienten erhielt zusätzlich zur medikamentösen Standardtherapie eine Bypass-Operation. Dabei verbanden die behandelnden Neurochirurgen einen oberflächlichen Ast der Schläfenarterie mit Ästen der mittleren Hirnarterie. Den anderen Teil der Patienten behandelten die Mediziner nach „best medical treatment“, d. h., neben der Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern wurden auch der Blutdruck und Blutfette entsprechend der Leitlinien behandelt. Bereits nach zwei Jahren beendeten die Wissenschaftler die Studie vorzeitig, da sich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied zeigte: Egal ob mit oder ohne Bypass-Operation, etwa 20 Prozent der

Patienten hatten auf der betroffenen Seite erneut einen Schlaganfall erlitten.

Hohes Risiko direkt nach Bypass-Operation

Über einen längeren Zeitraum gesehen ergibt sich also kein entscheidender Vorteil, wenn Neurochirurgen die Hirndurchblutung der Patienten mittels Bypass-Operation verbessern. Eine mögliche Erklärung hierfür bietet das Zwischenergebnisse der Studie nach 30 Tagen: Denn zu diesem Zeitpunkt hatten bereits 14 Prozent der operierten Patienten einen erneuten Schlaganfall erlitten, in der Gruppe ohne Operation waren es nur 2 Prozent. So ist vor allem das perioperative Risiko dafür verantwortlich, dass Patienten mit Schlaganfall nicht von einem Hirn-Bypass profitieren. Prof. Joachim Röther nennt eine weitere mögliche Erklärung für das Studienresultat: „Zum Zeitpunkt der Operation war der Hirninfarkt ja bereits eingetreten und lag bis zu 4 Monate zurück – genügend Zeit also für die Ausbildung von Kollateralen. Das durch die Operation zusätzlich herangeführte Blut konnte so also keine zusätzliche positive Wirkung entfalten.“

LITERATUR

Powers WJ et al. JAMA. 2011; 306: 1983-92.

Quelle: DGN, DSG

Experimentelle Temporallappenepilepsie

Interiktale Spikes und Anfälle

Timo Kirschstein und Rika Bajorat, Rostock

Das Vorhandensein epilepsietypischer Potenziale im Elektroenzephalogramm (EEG) korreliert außerordentlich gut mit dem Auftreten epileptischer Anfälle, so dass sie als wegweisend in der Diagnostik von Menschen mit Epilepsie akzeptiert werden.

Seit den 1960er Jahren ist bekannt, dass eine interiktale epileptische Entladung dann entsteht, wenn eine Vielzahl von Neuronen nahezu gleichzeitig eine so genannte paroxysmale Depolarisationsschift zeigen [6]. Dabei führt die exzessive Freisetzung des erregenden Transmitters Glutamat über die Aktivierung spezifischer Rezeptoren zu einer starken Depolarisation der postsynaptischen Membran, die weitere spannungsabhängige Ionenkanäle (u. a. Calciumkanäle) aktivieren und so zu einem signifikanten Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration beitragen kann.

Ein weiterer, erst in jüngerer Zeit aufgeklärter Mechanismus ist die postsynaptische Aktivierung von Glutamatrezeptoren des N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Typs. Der Ionenfluss durch diese NMDA-Rezeptoren ist bei basaler synaptischer Übertragung durch extrazelluläre Magnesiumionen verhindert und kann nur in Folge einer starken Vordepolarisation unter Lösung dieser Magnesiumblockade vorantreten [7]. Da NMDA-Rezeptoren über eine hohe Leitfähigkeit für Calciumionen verfügen, verschärft die zusätzliche Rekrutierung dieser Rezeptoren sowohl die Membrandepolarisation als auch den Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration. Letzterer ist für eine Vielzahl von intrazellulären enzymatischen Signalkaskaden verantwortlich, die allesamt zu einer Zunahme der synaptischen Übertragungsstärke führen.

Dieser Mechanismus führt zu der Hypothese, dass eine interiktale Entladung die synaptische Konnektivität aberranter, rekurrenter Kollaterale (wie sie im epileptischen Fokus zu finden sind) kräftigen und die Auftrittswahrscheinlichkeit weiterer interiktaler Entladungen erhöhen kann [5,10]. Somit müssten interiktale Spitzen zur Epileptogenese und zum Erhalt eines epileptischen Fokus beitragen.

Ist die Reduktion interiktaler Entladungen therapeutisch sinnvoll?

Tierexperimentelle Studien mit pharmakologisch induziertem Status epilepticus haben gezeigt, dass interiktale Entladungen vor der Manifestation klinischer Anfälle auftreten, und haben somit das Konzept präiktaler Spitzen geprägt. Humane Daten hierzu sind freilich spärlich, wären aber für die diagnostische und vor allem prognostische Einschätzung von Patienten mit Hirnschädigung von immenser Bedeutung. Theoretische Überlegungen vor allem zur Rolle der NMDA-Rezeptoren für die Perpetuierung epileptischer Entladungen gaben im tierexperimentellen Bereich Anlass zu einer Studie, welche die Schwächung rekurrenter Kollaterale im epileptischen Netzwerk durch partielle NMDA-Rezeptor-Blockade zeigen konnte [2]. Wenn auch kein einziges derzeit verfügbares Antikonvulsivum interiktale Aktivität zu verhindern vermag, gibt es doch einige Berichte über eine

Reduktion der interiktalen Entladungsfrequenz bei Benzodiazepinen [4, 8] sowie Levetiracetam [9]. Diese und zukünftig vielleicht noch weitere Substanzen könnten helfen, den hypothetischen antiepileptogenen Effekt einer Reduktion interiktaler Entladungsfrequenzen bei Patienten mit erworbener Epilepsie wissenschaftlich zu untersuchen.

Warum gibt es Zweifel an der diagnostischen Validität interiktaler Entladungen?

Tierexperimentelle Arbeiten, vor allem in limbischen Strukturen (entorhinaler Kortex und Hippocampusformation), machten jedoch zunehmend deutlich, dass das Konzept der interiktalen Entladungen komplexer ist, und interiktale Spitzen durchaus auch einen anfallshemmenden Effekt haben können. In isolierten Hirnschnittpräparaten, die sowohl den entorhinalen Kortex als auch den Hippocampus enthielten, wurden epileptiforme Entladungen generiert, die interiktale und iktale Ereignisse nachahmten [1]. Dabei konnte gezeigt werden, dass die interiktale Aktivität, welche durch NMDA-Rezeptor-unabhängige glutamaterge Mechanismen verursacht wurde, in der hippocampalen CA3-Region ihren Ursprung hatte und über CA1 sowie das Subikulum zum entorhinalen Kortex propagierte. Im Gegensatz dazu entstanden iktale Ereignisse – unter Beteiligung von NMDA-Rezeptoren und GABA_A-Rezeptoren – im entorhinalen Kortex



Priv.-Doz. Dr. Timo Kirschstein

und setzen sich in den Hippocampus fort. Erstaunlicherweise verschwanden in diesem Präparat die iktalen Entladungen nach 1–2 Stunden, während die interiktalen Spitzen aus CA3 weiterhin abgeleitet werden konnten. Durchtrennt man nun die Schaffer-Kollaterale, die CA3 mit CA1 verbinden, verschwindet die interiktale Aktivität im entorhinalen Kortex, während die iktalen Entladungen in dieser Region wieder in Erscheinung treten. Daraus wurde geschlossen, dass interiktale Aktivität aus der CA3-Region iktale Entladungen im entorhinalen Kortex zu unterdrücken vermag [3,11].

In unserem Labor führen wir momentan Video-EEG-Langzeitableitungen epileptischer Tiere durch, um den Zusammenhang zwischen interiktalen Spitzen und der Anfallsaktivität bei experimenteller Epilepsie in vivo zu untersuchen. Eine erste globale Betrachtung erbrachte bereits eine negative Korrelation zwischen interiktaler EEG-Aktivität und der Anfallshäufigkeit, d. h. Tiere mit niedriger Anfallsfrequenz zeigten häufiger Spike-Serien als Tiere mit vielen Anfällen. Derzeit suchen wir mit Modellierungsalgorithmen nach Unterschieden zwischen präiktalen Spitzen und solchen, die eher einen anfallshemmenden Effekt haben. Wir erhoffen uns aus diesen Daten eine Erhöhung des prädiktiven Wertes interiktaler EEG-Aktivität und

eine Verbesserung der diagnostischen Wertigkeit des interiktalen EEG bei Patienten mit Epilepsie.

LITERATUR

- 1 Avoli M et al. Prog Neurobiol 2002; 68: 167-207.
- 2 Bains JS et al. Nat Neurosci 1999; 2: 720-6.
- 3 Barbarosie M, Avoli M. J Neurosci 1997; 17: 9308-14.
- 4 Dahlin M et al. Epilepsia 2000; 41: 308-15.
- 5 Debanne D et al. Epilepsia 2006; 47: 247-56.
- 6 Matsumoto H, Ajmone-Marsan CA. Exp Neurol 1964; 9: 286-304.
- 7 Mayer ML, Westbrook GL. J Physiol 1987; 394: 501-27.
- 8 Sharief MK et al. Epilepsy Res 1993; 15: 53-60.
- 9 Stodieck S et al. Seizure 2001; 10: 583-7.
- 10 Stoop R et al. J Neurosci 2003; 23: 5634-44.
- 11 Swartzwelder SH et al. Brain Res 1987; 410: 362-6.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Timo Kirschstein
Dr. rer. nat. Rika Bajorat
Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie
Gertrudenstraße 9
18057 Rostock
timo.kirschstein@uni-rostock.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 02. März 2012
08:30–10:30 Uhr
Silcher Saal

Fast ripples and spikes as predictors of epileptogenicity

Vorsitz: R. Köhling (Rostock),
A. Draguhn (Heidelberg)



Temporallappen-Epilepsien

Epigenetische Mechanismen

Ingmar Blümcke, Erlangen

Viele Läsionen können im Gehirn zu einer Epilepsie führen. Allerdings sind weder Anfallsbeginn noch Krankheitsverlauf oder das Ansprechen der antikonvulsiven Therapie individuell vorhersehbar. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund zu sehen, dass die Pathomechanismen der Epileptogenese noch immer nicht aufgeklärt sind.

In der Tat zielen die verfügbaren und neu entwickelten Antiepileptika meistens auf die Hemmung der Membranerregbarkeit oder der synaptischen Übertragung, ohne dass sich wirklich neue Möglichkeiten für die Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien eröffnet haben. Wir erhoffen uns in dieser Hinsicht ganz neue Impulse durch die „epigenetische Medizin“.

Epigenetik wird definiert als nicht von der Nukleinsäure-Sequenz abhängige Veränderung der Erbsubstanz, z. B. im Sinne einer DNA- oder Histon-Methylierung. Diese epigenetischen Mechanismen rufen meist permanente Änderungen in der

Chromatinstruktur und damit unmittelbar in der Genexpression hervor. Es sind grundlegende Regulationsprozesse in der Entwicklung und Alterung des zentralen Nervensystems, die auch Netzwerke für kognitive Funktionen modifizieren können. DNA-Methylierung ist weiterhin verantwortlich für die Abschaltung des zweiten Allels beim Imprinting oder der X-Inaktivierung. Darüber hinaus wurden aberrante epigenetische Modifikationen bei zahlreichen neurologischen Erkrankungen beobachtet wie z. B. Autismus, bipolare Störungen, Schizophrenie, Hirntumoren oder der spinalen Muskelatrophie.

Unsere wissenschaftliche Arbeitshypothese formuliert, dass DNA- oder Histon-Methylierungen auch bei der Entstehung bzw. Progression fokaler Epilepsien eine Rolle spielen, z. B. bei mesialen Temporallappen-Epilepsie mit Hippocampussklerose (mTLE mit HS). So konnte unsere Arbeitsgruppe erstmalig eine erhöhte DNA-Promotor-Methylierung in humanen mTLE-Präparaten nachweisen. Die Methylierungshypothese ist auch sehr gut mit dem derzeit favorisierten pathogenetischen Modell der mTLE mit HS vereinbar. Bereits der klinische Verlauf deutet auf ein frühes schädigendes Ereignis wie z. B. Status epilepticus, Fieber-



Prof. Dr. Ingmar Blümcke

krampf oder Hirntrauma, nach welchem sich die Epilepsie erst nach einer Latenzzeit entwickelt. In dieser Latenzperiode könnten beispielsweise epigenetische Fehlregulationen epileptogene Netzwerke hervorgerufen!

Warum trifft dieser Mechanismus dann nicht auf alle Patienten zu? Zwei wesentliche Faktoren beeinflussen den individuellen Schwellenwert der epigenetischen Regulation: die genetische Variabilität (z. B. SNP) in solchen Genen, die die Transmethylierung steuern, sowie Umwelteinflüsse (Ernährung), die eine Rolle für den Methylierungssteuernden Zellmetabolismus spielen. Aus der grundlegenden Bedeutung epigenetischer Regulationsmechanismen bei der Krankheitsentstehung ergeben sich innovative Konzepte und neue medikamentöse Ansätze. Für den Bereich der Epilepsieforschung besonders interessant ist die Tatsache, dass Valproinsäure (VPA) eine hemmende Wirkung auf die Histon-Deacetylase (HDAC) hat. Allerdings ist die HDAC-Inhibition von VPA sehr niedrig, vor allem im Gegensatz zur neuen Generation von HDAC-Inhi-

bitoren. Diese neuen, epigenetisch wirksamen Medikamente könnten somit in der Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien eine Rolle spielen.

Konsortium „EpiGENet“

Die Untersuchung dieser verschiedenen Gesichtspunkte sollen durch das Konsortium „EpiGENet“ in den nächsten drei Jahren mit insgesamt sechs Teilprojekten systematisch erforscht werden. EpiGENet ist Teil des Eurocores Programms 'EuroEPI-NOMICS' der European Science Foundation, das Mechanismen der Epilepsiegenetik und assoziierten Pathophysiologie in insgesamt vier Konsortien untersucht.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Ingmar Blümcke
Universitätsklinikum Erlangen
Neuropathologisches Institut
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen
bluemcke@uk-erlangen.de

Vortrag gehalten anlässlich des 84. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie, 28. 9. bis 1. 10. 2011 in Wiesbaden.

Prävalenz und Risiko für Anfälle

Alkoholkonsum bei Patienten mit Epilepsie

Martin Holtkamp, Berlin

Der Zusammenhang von Alkohol und epileptischen Anfällen bzw. einer Epilepsie ist vielseitig und beinhaltet das Auftreten von akut-symptomatischen Anfällen im Rahmen eines Alkoholentzugsyndroms, das möglicherweise allgemein erhöhte Risiko für unprovokede Anfälle bzw. Epilepsie bei regelmäßigem, aber nicht unbedingt erhöhtem Alkoholkonsum und den Einfluss von Alkoholkonsum auf die zeitnahe Anfallsmanifestation bei Patienten mit Epilepsie.

Seit der Antike besteht mithin die Ansicht, dass der Konsum von Alkohol bei Patienten mit Epilepsie das Risiko des Auftretens von Anfällen erhöhen kann. Belastbare Daten hinsichtlich dieser Hypothese stehen nicht zur Verfügung. Zudem ist weitgehend unklar, wie oft und in welcher Menge Patienten mit Epilepsie Alkohol konsumieren. Ältere Beobachtungen und Studien geben hier widersprüchliche Ergebnisse. Vor mehr als 70 Jahren hat William Lennox im Großraum Boston eine epidemiologische Untersuchung mit mehr als 1200 Patienten zum Thema Alkohol und Epilepsie durchgeführt. Er kam zu dem Ergebnis, dass jeder fünfte alkoholerfahrene Patient bereits einen epileptischen Anfall in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Konsum von Alkohol erlebt hatte. Als Risikofaktor wurde eine symptomatische im Gegensatz zu einer idiopathischen Epilepsie identifiziert, schon bei geringen Mengen Alkohol seien alle Anfallstypen gehäuft aufgetreten. Nach den Beobachtungen von Dieter Janz waren die Patienten mit idiopathisch generali-

sierten Epilepsien einem erhöhten Anfallsrisiko nach Alkoholkonsum ausgesetzt, während bei Patienten mit Temporallappenepilepsie hier kein Problem bestand.

Vor dem Hintergrund dieser offenen Fragen war das Ziel einer an der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführten Studie, die Prävalenz des Alkoholkonsums bei Patienten mit Epilepsie, das Risiko für das Auftreten von Anfällen nach Alkoholkonsum und die Aufklärung und Beratung der Patienten durch Ärzte hinsichtlich dieses Themas zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Studie sind Teil einer größeren Untersuchung von Patienten aus den Charité-Epilepsieambulanzen zum Konsumverhalten gegenüber den psychotropen Substanzen Nikotin, Alkohol und Cannabis.

Ergebnisse

Von 310 Patienten hatten zwei Drittel in den letzten 12 Monaten, die Hälfte in den letzten 30 Tagen und ein Drittel in den letzten sieben Tagen Alkohol konsumiert. In der Gesamtbevölkerung liegt die positive 12-

Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums mit 90 % und die 30-Tage-Prävalenz mit 75 % zum Teil deutlich höher. In der Untersuchung von Lennox (1941) konsumierten nur 30 % der Patienten Alkohol. Die Diskrepanz zu unseren Daten lässt sich am ehesten zeitgeschichtlich und kulturell erklären, da die Lennox-Daten kurz nach Ende der US-amerikanischen Prohibition erhoben wurden und in Neuengland-Staaten bis heute der Erwerb und Konsum von Alkohol restriktiv gehandhabt wird. Einem standardisierten „Quantity-Frequency-Index“ folgend betrieben drei Viertel der von uns befragten alkoholkonsumierenden Patienten einen geringen Alkoholkonsum. Unabhängige Prädiktoren eines aktiven Alkoholkonsums waren eine antiepileptische Monotherapie und die ärztliche Empfehlung, dass maßvoller Alkoholkonsum ungefährlich sei.

Knapp ein Drittel der befragten Patienten war zwar alkoholerfahren, hatte aber in den letzten 12 Monaten keinen Alkohol konsumiert. Die Hälfte dieser Patienten gab an, dass



Prof. Dr. Martin Holtkamp

die Epilepsie der Grund für die Abstinenz sei. Vielen dieser Patienten fiel der Verzicht schwer, fast alle würden wieder Alkohol konsumieren, wenn die Epilepsie nicht (mehr) bestehe. Jeder sechste Patient gab an, dass innerhalb von 48 Stunden nach Alkoholkonsum schon mal ein epileptischer Anfall aufgetreten sei. Da 98 % dieser Anfälle innerhalb der ersten 24 Stunden aufgetreten waren, ist eine Koinzidenz sehr unwahrscheinlich und eine Kausalität anzunehmen. Interessanterweise hatten die Patienten bei den Gelegenheiten, die zu einem Anfall führten, erhebliche Mengen an Alkohol konsumiert. Stärkster unabhängiger Prädiktor für einen alkoholbezogenen Anfall war eine idiopathisch generalisierte Epilepsie, das Risiko war hier im Vergleich zu fokalen Epilepsien mehr als sechsfach erhöht. Somit bestätigen unsere Ergebnisse die Beobachtungen von Janz und widerlegen die Angaben von Lennox. Berücksichtigt werden muss als Kofaktor, dass erhöhter Alkoholkonsum in der Regel auch mit einem quantitativ und qualitativ reduzierten Schlaf assoziiert ist. Ein weiterer Risikofaktor war eine antiepileptische Polytherapie, die als Marker einer schwereren Form der Epilepsie angesehen werden kann.

Fast die Hälfte der Patienten gab an, dass Ihnen ärztlicherseits wegen der Epilepsie ein kompletter Alkoholverzicht empfohlen worden sei, 30 % wurden dahingehend beraten, dass ein maßvoller Alkoholkonsum ungefährlich sei; die übrigen Patienten erhielten hier keine spezifische Beratung. Die Empfehlung zum kompletten Alkoholverzicht war unabhängig der Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle – idiopathisch generali-

sierte bzw. schwer behandelbare Epilepsie – und erfolgte somit pauschal.

Fazit

Zusammenfassend zeigen diese Daten, dass die meisten Patienten mit Epilepsie regelmäßig Alkohol in geringen Mengen konsumieren und somit verantwortungsvoll mit der Substanz vor dem Hintergrund ihrer Erkrankung umgehen. Anfälle treten insbesondere bei Patienten mit idiopathisch generalisierter Epilepsie und schwer behandelbaren Formen der Epilepsie auf, in der Regel allerdings erst nach dem Konsum erheblicher Mengen von Alkohol. Ärzten, Patienten und Angehörigen sind die Empfehlungen der Deutschen Epilepsievereinigung zu „Alkohol und Epilepsie“, die den hier vorgestellten Ergebnissen entsprechen, empfohlen (www.epilepsie.sh/Alkohol.45.0.html).

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Martin Holtkamp
Klinische und Experimentelle Epileptologie
Klinik für Neurologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1
10117 Berlin
martin.holtkamp@charite.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 29. Februar 2012
17:00–18:00 Uhr
Schiller Saal

Epilepsie und Alkohol
Vorsitz: M. Holtkamp (Berlin),
F. Schmitt (Magdeburg)

Osteoporose als Risiko einer langjährigen medikamentösen antikonvulsiven Behandlung

Hartmut Baier, Ravensburg

Das Skelett des Menschen kann unter bestimmten Bedingungen Jahrtausende überdauern. Dennoch ist der Knochen des Menschen kein „unerschütterlicher Fels in der Brandung“, sondern ein dynamisches Organ. Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes charakterisiert ist mit der Folge vermehrter Knochenbrüchigkeit.

Erste Berichte über Osteomalazien und Rachitis bei Jugendlichen unter mehrjähriger antikonvulsiver Therapie mit gutem Ansprechen auf Vitamin D gehen auf das Jahr 1968 zurück. Erste Überlegungen zum Ursachengefüge schienen ein relativ klares Bild mit einer einfachen Kausalkette zu ergeben. Angenommen wurde eine Alteration des Vitamin-D-Stoffwechsels durch Induktion des hepatischen Cytochrom-P450-Systems. In den folgenden Jahren dokumentieren zahlreiche Studien, dass diese plausibel erscheinende Kausalkette allein nicht ursächlich dafür

verantwortlich gemacht werden kann. Eine Hypovitaminose für Vitamin D3 bei enzyminduzierenden Antikonvulsiva ist nicht obligat und auch unter einer Valproattherapie kann es zu einer dramatischen Abnahme der Knochendichte kommen. Insgesamt scheint es so zu sein, dass es kein wesentlich erhöhtes Risiko bei Patienten mit antiepileptischer Therapie gibt, die keine zusätzlichen körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen durch die Erkrankungen haben und die sich in ihren Lebens- und Ernährungsgewohnheiten nicht von einer gesunden Ver-

gleichsgruppe unterscheiden. Der Dachverband Osteologie (DVO) hat in seinen Leitlinien zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen 2009 konstatiert: „Es gibt keine Beschreibungen eines erhöhten Frakturrisikos durch die Einnahme von Antiepileptika außerhalb der Indikation einer Epilepsie, so dass der Risikofaktor Antiepileptika vorerst auf Personen mit einer Epilepsie begrenzt sein sollte“.

Bei Menschen mit zusätzlichen Behinderungen unterscheiden sich die Lebensverhältnisse häufig deut-



Dr. Hartmut Baier

lich von der Allgemeinbevölkerung. Zur Inzidenz der Osteoporose bei mehrfachbehinderten Menschen mit Epilepsie gibt es nur wenige Studien. Bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Epilepsie ergibt sich eine deutliche Abhängigkeit reduzierter BMD (Bone mineral density)-Werte im Ausmaß einer Osteoporose bei Kindern mit schweren motorischen Störungen und Intelligenzminderungen bei 25 % der Untersuchten (G. Coppola et al. Epilepsia 2009). Eine wesentliche Rolle spielten dabei eine fehlende Fähigkeit zum selbständigen Gehen, eine schwere Intelligenzminderung, eine lange Dauer der antiepileptischen Behandlung, Topiramate in der medikamentösen Therapie und eine geringe körperliche Aktivität. Bei manchen genetisch determinierten Syndromen, wie dem Down-Syndrom oder dem Rett-Syndrom gibt es per se eine Assoziation mit einer Osteoporose.

Trotz dieser eindeutigen Situation in der Problembeschreibung gibt es keine allgemein anerkannte Empfehlung zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie für Menschen mit Behinderungen. Wann und in welchem Aus-

maß mit Vitamin D3 oder Bisphosphonaten behandelt wird, welche Laborkontrollen durchgeführt und wann eine Messung der Knochendichte erfolgen sollte, wird derzeit wenig systematisiert entschieden. Wissenschaftliche Untersuchungen zu diesen Fragen bei dem genannten Patientenkreis fehlen völlig.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Hartmut Baier
Abteilung für Epileptologie
ZfP Südwürttemberg, Weissenau
Weingartshofer Straße 2
88214 Ravensburg
hartmut.baier@zfp-zentrum.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 01. März 2012
15:00–16:30 Uhr
Tagungsraum 14–16

Epilepsie bei Menschen mit Behinderung
Vorsitz: H. Baier (Ravensburg),
T. Dorn (Zürich)

www.krankheitserfahrungen.de

Eine Website für Menschen mit Epilepsie

Gabriele Lucius-Hoene, Freiburg im Breisgau

Wie gestaltet sich das Leben, wenn man an einer Epilepsie leidet? Welche Herausforderungen bringt der Alltag mit sich, und wie kann man mit ihnen umgehen? Welche Medikamente haben geholfen oder nicht geholfen, welche Erfahrungen gibt es mit Therapien und medizinischen Institutionen? Wie informiert man andere über die Erkrankung, wie und unter welchen Bedingungen kann man damit einen Beruf ausüben; wie gehen die Bekannten und die Familien damit um?

Solche Fragen, die die Erkrankung aus der Perspektive der Betroffenen angehen, können am besten solche Menschen beantworten, die selbst eine Epilepsie haben und ihr Leben damit gestalten. Um ihre Erfahrungen für andere Menschen mit Epilepsie, ihre Angehörigen und andere Interessierte nutzbar und zugänglich zu machen, wird derzeit von der Arbeitsgruppe DIPEXGermany an der Abteilung für Rehabilitationspsychologie und Psychotherapie das Modul „Epilepsie“ auf der Internetseite www.krankheitserfahrungen.de aufgebaut.

Die Website ist nach dem Vorbild der englischen Seite www.healthtalkonline.org gestaltet und arbeitet mit ihren Gründern, der Arbeitsgruppe DIPEX (Database of Individual patients' experiences) an der Universität Oxford sowie mit den DIPEX-Projekten anderer Länder eng zusammen. Während healthtalkonline in Großbritannien schon seit 11 Jahren besteht und bereits weit über 60 Krankheitsbilder darstellt, wurde die deutsche Version im Februar 2011 mit den ersten beiden Krankheitsbildern Diabetes 2 (erstellt an der Universität Göttingen) und Chronischer Schmerz auf www.krankheitserfahrungen.de veröffentlicht und ist seitdem kosten- und barrierefrei

öffentlich zugänglich.

Die Webseiten healthtalkonline.org und die deutsche Version krankheitserfahrungen.de sind Umsetzungen der Idee einer narrativ basierten Medizin, die die Bedeutung narrativer Strukturen im Erleben und Bewältigen von Krankheit, in der medizinischen Erkenntnisbildung und Handlungspraxis und in ihrer

Bedeutung für Lehre und Versorgung herausgearbeitet hat. Nach diesem Konzept werden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer als Experten für das Leben mit ihrer Erkrankung betrachtet. Die Erfahrungen zur Innenseite des Lebens mit einer Epilepsie werden auf der Basis von 40 bis 50 ausführlichen Erzählinterviews mit Betroffenen, die auf Video oder



Prof. Dr. Gabriele Lucius-Hoene

Audio aufgenommen werden, zusammengetragen und in einem aufwändigen wissenschaftlichen Verfahren systematisch ausgewertet. Im Internet lassen sich die Erfahrungen mit der Krankheit anhand der zusammengestellten Themen, aber auch anhand der Geschichten der einzelnen Teilnehmer nachvollziehen. Nutzer können zum einen zahlreiche Informationen zur Innenseite des Lebens mit Epilepsie und Entscheidungshilfen erhalten, zum anderen auch Unterstützung und empowerment durch die Geschichten anderer Betroffenen erfahren. Die Website strebt durch das Auswahlverfahren der unterschiedlichsten Krankheitserfahrungen von Teilnehmern in ganz Deutschland einer größtmöglichen Breite an Information an. In Video- oder Audioausschnitten kann man die Teilnehmer auch anschauen oder anhören, so dass eine große Nähe und Authentizität der Erfahrungsberichte resultiert.

Die DIPEX-Sammlungen unterscheiden sich wesentlich von anderen krankheitsbezogenen Darstellungen persönlicher Betroffenheit im Netz, da sie systematisch erhoben und ausgewertet werden und damit bestrebt sind, Einseitigkeiten und tendenziöse Darstellungen zu vermeiden.

Neben dem Aufbau der Website werden die umfangreichen Datenkorpora auch für qualitative Sekundäranalysen zum Leben mit Krankheit genutzt, die in medizinischen und sozialwissenschaftlichen Fachzeitschriften publiziert werden, sowie in medizinischer Lehre und Weiterbildung genutzt werden. Gefördert wird die Erstellung des Moduls vom Förderschwerpunkt Chronische Krankheiten und Patientenorientierung der Deutschen Rentenversicherung Bund.

Im Vortrag wird zum einen die Website vorgestellt und in ihrer Zielsetzung und Bedeutung diskutiert, zum anderen werden erste Ausschnitte und Ergebnisse aus der laufenden Interviewstudie mit Teilnehmerinnen und Teilnehmer präsentiert, die von ihren persönlichen Erfahrungen mit einer Epilepsie berichten.

krankheitserfahrungen.de

Erfahrungen mit Gesundheit, Krankheit und Medizin

Startseite | Module | Über uns | Nutzung dieser Website | Barrierefreiheit | Übersicht

Website durchsuchen Suche
☐ nur im aktuellen Bereich

Willkommen

Auf dieser Internetseite erzählen Menschen von ihrem Leben zwischen Gesundheit und Krankheit, von ihren Erfahrungen mit der Medizin, von Veränderungen in ihrem Alltag und von Unterstützung, die sie erhalten. Diese Erzählungen können Sie sich als Videos anschauen, anhören oder als Text lesen.

Chronischer Schmerz

Diabetes Typ 2

Diese Internetseite basiert auf wissenschaftlichen Interviewstudien einer Forschergruppe der Universitäten Freiburg und Göttingen.

krankheitserfahrungen.de wird gefördert durch den Förderschwerpunkt "Chronische Krankheiten und Patientenorientierung".

Logos: DIPEX International, UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG, UNI Freiburg

Restless Legs Syndrom

Perioperatives Management

Svenja Happe, Bremen

Da es bisher immer wieder zu Unsicherheiten sowohl von Betroffenen als auch von Ärztinnen und Ärzten kommt, welche anästhesiologischen Besonderheiten bei Patienten mit einem Restless Legs Syndrom (RLS) vor und nach einer Operation beachtet werden müssen, hat der ärztliche Beirat der RLS Selbsthilfe Vereinigung den bereits vorliegenden Leitfaden zu RLS und Anästhesie nach aktuellstem Wissen überarbeitet und neu herausgegeben.

Wesentliche Aspekte hierbei sind, dass dopamin- und opiatantagonistische Medikamente zu vermeiden sind, da sie RLS-Symptome verschlechtern können.

Die medikamentöse Prämedikation kann mit Benzodiazepinen (z. B. Midazolam) erfolgen, die Gabe von klassischen Neuroleptika (Dopaminantagonisten) ist kontraindiziert.

Die peri- und postoperative Behandlung von Übelkeit und Erbrechen kann mit Domperidon (Motilium®) oder alternativ mit Serotonin-(5-HT₃)-Antagonisten sowie Glukokortikoiden erfolgen. Metoclopramid

(MCP) ist auch zentral dopaminantagonistisch wirksam und soll daher nicht verabreicht werden.

Durch einen intraoperativen Blutverlust kann es zu einem Eisenmangel kommen, der möglichst ausgeglichen werden sollte.

Etomidate, Propofol und volatile Anästhetika können entgegen früherer Einschätzungen zur Anästhesie eingesetzt werden, da nach bisherigem Wissen darunter kein erhöhtes Risiko besteht, RLS auszulösen oder bereits vorhandene RLS-Symptome zu verstärken. Auch unter Sevofluran und Desfluran scheint es zu keiner

Verschlechterung des RLS zu kommen, Berichte hierzu liegen nicht vor. Die dopaminerge Therapie des RLS sollte bis kurz vor der Operation und direkt nach der Operation weitergeführt werden. Die Halbwertszeit von L-Dopa beträgt nur etwa 1–3 Stunden, die der Dopaminagonisten in unretardierter Form bis max. 12 Stunden. In der Regel kann somit die Abendmedikation abends vor der Operation regulär eingenommen werden und am Abend des OP-Tages, wenn die RLS-Beschwerden wieder zunehmen, fortgesetzt werden. L-Dopa kann als rasch resor-



Prof. Dr. Svenja Happe

bierbare Form (z. B. Madopar LT®) mit wenig zusätzlicher Flüssigkeit bei ausgeprägten RLS-Beschwerden überbrückungsweise auch über eine Magensonde verabreicht werden. Wenn eine längere, vollständig parenterale Therapie erforderlich wird, steht eine transdermale Dopaminagonisten-Gabe mit Rotigotin (Pflaster, Neupro®) zur Verfügung, beginnend mit 1 mg/Tag. Bei Dopaminagonisten sollten beim Wiedersetzen mögliche gastrointestinale und vegetative Nebenwirkungen bedacht und ggf. präventiv mit Domperidon behandelt werden. Opiathaltige Medikamente haben mit Ausnahme von Pethidin, das antidopaminerg wirkt und daher bei Patienten mit RLS und M. Parkinson nicht eingesetzt werden sollte, eine günstige Wirkung auf das RLS und können daher unbedenklich eingesetzt werden. Falls keine orale Opiatmedikation möglich ist, kann dies in Ausnahmefällen mit subkutan oder intravenös zu verabreichenden Opiaten erfolgen. Studien liegen hierzu jedoch bisher nicht vor.

Studie der AG Motorik und Schlaf

In einer aktuellen Studie der AG Motorik und Schlaf der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) werden derzeit Daten von mehr als 1000 Betroffenen analysiert. Ziel dieser Studie ist es, Zusammenhänge zwischen Art der Narkose (z. B. Regionalanästhesie, Spinalanästhesie, Inhalationsanästhesie), Veränderung der RLS-Medikamente und Veränderung von RLS-Symptomen postoperativ zu identifizieren.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Svenja Happe
Klinikum Bremen-Ost gGmbH
Institut für Klinische Neurophysiologie
Züricher Straße 40, 28325 Bremen
Universität Göttingen
shappe@gwdg.de

Vortrag gehalten anlässlich der 19. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V., 10. bis 12. 11. 2011 in Mannheim.

BUCHTIPPS

Deutsche Rentenversicherung Bund Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung

708 Seiten
Verlag: Springer Berlin Heidelberg
7. aktualisierte Auflage 2011
ISBN 978-3-642-10249-3
Preis: 69,95 €

Die sozialmedizinische Begutachtung ist Grundlage von Entscheidungen über Anträge zur Rehabilitation oder Erwerbsminderungsrente in der gesetzlichen Rentenversicherung. Als Standardwerk der sozialmedizinischen Begutachtung nimmt das vorliegende Werk in seiner 7. Auflage in einem allgemeinen Teil Bezug auf den Gutachterbegriff, die Inhalte der Begutachtung, die formalen und rechtlichen Rahmenbedingungen sowie die Qualitätssicherung der Begutachtung in der gesetzlichen Rentenversicherung und in einem speziellen Teil werden krankheitsbezogenen Hinweise zur sozialmedizinischen Begutachtung gegeben.



Frank Schneider Facharztwissen Psychiatrie und Psychotherapie

660 Seiten
Verlag: Springer Berlin Heidelberg
1. Auflage, 2012
ISBN 978-3-540-30099-1
Preis: 99,95 €

Das Buch zur effizienten Vorbereitung auf die Facharztprüfung in Psychiatrie und Psychotherapie. Ein freundliches kollegiales Gespräch oder knallhartes Abfragen von Psychopharmakainteraktionen? Niemand weiß so ganz genau, was in der Facharztprüfung auf ihn zukommt. Die Inhalte sind soweit natürlich in den Weiterbildungsordnungen festgelegt, nur: Wie soll man den Inhalt von einer fünfjährigen Weiterbildung systematisch erlernen. Das Buch von Frank Schneider unterstützt Sie dabei und stellt nach jedem Kapitel ein paar offene Fragen, wie sie auch in der Facharztprüfung vorkommen können. Alle Themen werden umfassend, aber übersichtlich beschrieben.



M. Kleinstäuber, P. Thomas, M. Witthöft, W. Hiller

Kognitive Verhaltenstherapie bei medizinisch unerklärten Körperbeschwerden und somatoformen Störungen

250 Seiten
Verlag: Springer Berlin Heidelberg
2012
ISBN 978-3-642-20107-3
Preis: 39,95 €

Das vorliegende Therapiemanual bietet einen praxisnahen Einstieg in ein wissenschaftlich evaluiertes, kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungskonzept für Patienten mit somatoformen Beschwerden. Auf Grund der modularen Struktur ist die Sitzungsvorbereitung und -durchführung für den Therapeuten klar und eindeutig. Ein Leitfaden in 7 Einzelmodulen inklusive Arbeitsmaterialien zum praktischen Ausdrucken.

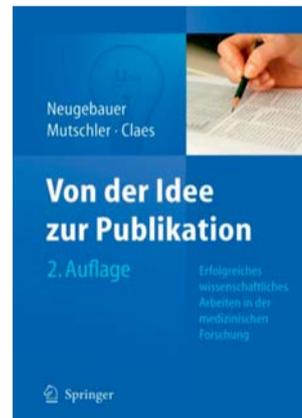


L. Claes, E. Neugebauer, W. Mutschler (Hrsg.)

Von der Idee zur Publikation

Verlag: Springer Berlin Heidelberg
2. Auflage, 2011
ISBN 978-3-642-16068-4
Preis: 49,95 €

Erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung muss gut geplant werden. Alle Schritte zur erfolgreichen Umsetzung eines Forschungsprojektes sind in diesem Buch erläutert und durch zusammenhängende instruktive Beispiele veranschaulicht. Der Bogen spannt sich von der Projektplanung über die erste Projektskizze, die Formulierung des Projektantrags, die praktische Durchführung, die Projektauswertung und statistische Analyse bis zur Publikation der Ergebnisse.



KALENDER NEUROLOGIE

8.–11. 3. 2012

6th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)

Wien
www.comtecmed.com/cony/2012

15.–17. 3. 2012

56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN)

Köln
www.dgkn2012.de

22.–25. 3. 2012

9. International Brain Injury Association World Congress

Edinburgh, Schottland
www.internationalbrain.org

29.–31. 3. 2012

2nd International Congress on Epilepsy, Brain and Mind

Prag, Tschechien
www.epilepsy-brain-mind2012.eu

30.–31. 3. 2012

Potsdamer EEG-Seminar, Basiskurs

Potsdam
www.dgn.org/images/stories/EEG-Basis-Einladung-Mrz_3.pdf

14.–17. 4. 2012

DGIM – Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Wiesbaden
www.dgim2012.de

14.–18. 4. 2012

80th American Association of Neurological Surgeons (AANS) Annual Meeting

Miami, USA
www.aans.org

21.–28. 4. 2012

64th Annual Meeting of the American Academy of Neurology (AAN) 2012

New Orleans, LA, USA
www.aan.com/go/am12

2.–5. 5. 2012

7th Symposium on Neuroprotection and Neurorepair

Potsdam
http://neurorepair2010de.h1359371.stratoserver.net/index.php?id=221

3.–6. 5. 2012

8th International Congress On Mental Dysfunction And Other Non-Motor Features In Parkinson's Disease and Related Disorders

Berlin
www2.kenes.com/MDPD2012/Pages/Home.aspx

16.–19. 5. 2012

93. Deutscher Röntgenkongress

Hamburg
www.drg.de

22.–25. 5. 2012

21. European Stroke Conference

Lissabon, Portugal
www.eurostroke.eu/default.html

28. 5.–2. 6. 2012

13. International Child Neurology Congress 2012

Brisbane, Australien
www.icnc2012.com/

9.–12. 6. 2012

22nd Meeting of the European Neurological Society (ENS)

Prag, Tschechien
www.congex.ch/ens2012

8.–11. 9. 2012

16th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS)

Stockholm, Schweden
http://efns2012.efns.org

12.–15. 9. 2012

57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) 2012

Erlangen
www.conventus.de/dgnn-kongress

26.–29. 9. 2012

85. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Hamburg
www.dgnkongress.org

IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Rüdiger Zart (-431)
ruediger.zart@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

MEDIA BERATUNG

Miryam Preußer
Tel.: 06201 / 606-127
miryam.preusser@wiley.com

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. Mwst.
Abonnement: € 238,- zzgl. Mwst.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 7/36. Jahrgang
Berlin, im Februar 2012

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 WILEY-BLACKWELL