

EPILEPSIE 88

Rehabilitation Epilepsie bei Mehrfach- behinderten Kernspintomographie Neuropathologie Freie Themen

Gemeinsame Jahrestagung der
deutschen und schweizerischen
Sektionen der Internationalen Liga
gegen Epilepsie
13.-15. Oktober 1988

Gemeinsame Sitzung mit der
Deutschen Gesellschaft
für Neuropathologie und
Neuroanatomie
am 14. Oktober 1988

in Bielefeld



**Einhorn-Pressen
Verlag**

**Herausgegeben von
P. Wolf**

1990
B
673

(1989)

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 5

Rehabilitation

HEBERER, O. A.:
Rehabilitation Behinderter in Zeiten hoher Arbeitslosigkeit 18

THORBECKE, R.:
Die Bedeutung von Anfallart und Anfallhäufigkeit für die Rehabilitation 24

SCHWAGER, H.-J.:
Rehabilitation in der Geschichte und in der Gegenwart eines Epilepsiezentrum 32

BAUM, O.; DELOFFRE, R.:
Die berufliche Rehabilitation von jungen anfallskranken Menschen in Frankreich 41

ZIEGLER, G.; SCHNEBLE, H.:
Rehabilitation epilepsiekranker Kinder und Jugendlicher am Epilepsiezentrum Kork unter medizinischen und psychosozialen Gesichtspunkten. Ein kritischer Rückblick auf die vergangenen 20 Jahre 46

WORMS, L.:
Bedeutung körperlicher Belastung beim Anfallsleiden 51

MÜLLER-BRECKWOLDT, H.; GASSNER, B.; LIPINSKI, C. G.:
Begleitende Gruppentherapie in der Rehabilitation von anfallskranken Jugendlichen 59

BAHRS, O.:
Empirische Daten zu Verbreitung, Verlauf und Erfolg der beruflichen Eingliederung bei Anfallskranken 64

BAHRS, O.:
Rehabilitation oder Rehabilitierung? Konzeptuelle Überlegungen zur beruflichen Eingliederung von Anfallskranken 70

HOLZNER, C.; THORBECKE, R.; CHRISTE, W.:
Diagnose, Behandlungs- und Lebenssituation von Menschen, die nach dem 55. Lebensjahr an Epilepsie erkrankt sind 77

FINGER, M. : Psychosoziale Untersuchungen bei operierten Patienten mit Temporallappen-Epilepsie	82
FÜCHTENSCHNIEDER, O.; BAUM, O. : Die Bedeutung des Alkohols in der pädagogischen Arbeit mit jungen anfallskranken Menschen	86
CONRAD, H. ; CONRAD, U. : Rücksichten eines Rehabilitanden	90

Epilepsie bei Mehrfachbehinderten

Rundtischgespräch zum Thema „Epilepsie bei Mehrfachbehinderten“ Moderation: KRUSE, R. Teilnehmer: BOENIGK, H. E. ; GROSS-SELBECK, G. ; WOHLHÜTER, H. ; WOLF, P.	94
HAMMERS, R. ; STUBENVOLL, G. ; HALBACH, S. : Medizinische und psychosoziale Langzeitergebnisse bei stationär behandelten Anfallkranken – Überprüfung eines neuartigen Konzepts	105
AKSU, F. : Krankheitsverlauf bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsien und motorischer Entwicklungsverzögerung	110
REKER, M; ROBERTSON, E. : Die Spätepilepsie beim Morbus Down	115
KLEPEL, H. : Untersuchungen zur sozialen Prognose kindlicher Epilepsien	118
WOHLHÜTER, M. ; MAY, TH. : Entwicklung der Antiepileptika-Behandlung im Langzeitbereich der Anstalt Bethel	121
WOLF, P. ; CZUCZWARA, H. : Antiepileptikabehandlung bei schwer- und mehrfachbehinderten Patienten einer Epilepsieklinik	127
SCHLARPP, J. ; POHLMANN-EDEN, B. : Nichtkonvulsiver epileptischer Status bei progressiver Myoklonusepilepsie vom Typ Lafora	132

HÖLL, R.; STEFAN, H.; POTHMANN, R.; MORTIER, W.; WITKOWSKI, R. J.; NEUNDÖRFER, B.: Falldarstellung zum Melas-Syndrom	138
BRÜNGER, M.; SCHNEBLE, H.; BACK, E.: Therapieresistente Epilepsie im Rahmen des Ringchromosom-20- Syndroms – Erstbeschreibung eines familiären Ringchromosom-20-Mosaiks	147
Kernspin-Tomographie und andere bildgebende Verfahren	
SANDER, B.; SCHÖRNER, W.: Magnetresonanz-Untersuchungstechnik bei Epilepsiepatienten	154
ARNOLD, D. L.: Magnetresonanz-Spektroskopie der Epilepsie	161
FEUCHT, M.; PINTER, M.; SPIEL, G.; WIMBERGER, D.: Die Bedeutung der Kernspin-Tomographie in der Diagnostik von ZNS-Läsionen bei Epilepsien im Kindes- und Jugendalter	163
UHLENBROCK, D.; SEHLEN, S.; WEIDENMAIER, W.; KAUTHER, K.-D.; ZEUKE, W.: Korreliert der Nachweis kernspintomographischer Veränderungen des Temporallappens mit der Klinik und Elektrophysiologie?	169
MASUR, H.; FAHRENDORF, G.; OLF, C. F.; ELGER, C. E.; LUDOLPH, A. C.: Funktionsdiagnostik und morphologische Befunde bei Epilepsien – ein Vergleich radiologischer (CCT, MRT) und neurophysiologischer Befunde (EEG)	175
NOACHTAR, S.; WERHAHN, K.; RIMPAU, W.; FISCHER, H.-J.; WOLF, P.: Die Stellung der Magnet-Resonanz-Tomographie in der Epilepsie-Diagnostik. Spielt die Schwere der Erkrankung eine Rolle?	179
SCHULER, B.; SCHMITZ-MOORMANN, W.: Wertigkeit von MRT und CCT bei der Diagnostik fokaler Epilepsien	184
HIELSCHER, H.; WEUSTENFELD, A.: Computertomographisch-planimetrische Hirnbefunde bei posttraumatischer Epilepsie	189
CHRISTE, W.; CORDES, M.; DELAVIER, U.; LEFÈBRE, C.; RIEKEN, T.: SPECT mit ^{99m} Tc-HM-PAO in der Diagnostik temporaler Epilepsien	193

DURWEN, H. F.; ELGER, C. E.; GRÜNWARD, F.; BÜLAU, P.;
BIERSACK, H. J.; PENIN, H.:
HM-PAO SPECT bei der differentialdiagnostischen Abklärung psychogener
und epileptischer Anfälle 198

DURWEN, H. F.; ELGER, C. E.; HELMSTAEDTER, C.; GRÜNWARD, F.;
BIERSACK, H. J.; PENIN, H.:
Psychometrische, elektrophysiologische (EEG) und nuklear-
medizinische (SPECT) interiktuelle Evaluation therapieresistenter Patienten mit
Schläfenlappen-Epilepsie unter differentem Medikationsniveau
– Fallbeispiele – 203

Diagnose und Differentialdiagnose

ROCHEL, M.; PENIN, H.:
Pseudohypoparathyroidismus – Differentialdiagnose zur Epilepsie 212

TETTENBORN, B.; KRÄMER, G.; BESSER, R.; KAHALY, G.:
Nichtkonvulsiver Status Epilepticus bei Thyreotoxikose 217

FRICKER, B. R.:
Neue Werkzeuge für die Epilepsiediagnostik 221

ISSAKAINEN, J.; ERCAL, S.; EGLI, M.:
Intensive EEG/Video-Diagnostik im Kindesalter 229

FISCHER, R.; NOACHTAR, S.; WOLF, P.:
Lidschlußempfindlichkeit. Konstanz dieses Phänomens und seine
Abhängigkeit von Reizvariationen 233

SCHÜLER, P.; VIETH, J.; BECKER, K.; MITTERER, A.; GANSLANDT, O.:
DC-Shifts in der Magnetoenzephalographie (MEG) 236

HELMSTAEDTER, C.; DURWEN, H. F.; ELGER, C. E.; PENIN, H.:
VLMT (verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest) bei 24 Patienten
mit psychomotorischer Epilepsie und rechts- bzw. linkstemporalem Fokus 240

BÜRRJ, H.; SCHÄFFLER, L.; KARBOWSKI, K.:
Zur Frage epileptischer Anfälle bei Patienten mit zerebrovaskulären Insulten 246

Neuropathologie

WOLF, P.:
Was erwartet der klinische Epileptologe von der Neuromorphologie? 252

PEIFFER, J.:	
Probleme der Krampfschädigung beim Menschen	257
VEITH, G.:	
Status epilepticus und Krampfschädigung des Gehirns	269
JELLINGER, K.:	
Zur Neuropathologie des West-Syndroms (BNS-Krämpfe)	277
IGLESIAS-ROZAS, J. R.; HEYE, N.:	
Korrelation von klinischen und histologischen Merkmalen bei Patienten mit epileptischen Anfällen und hirneigenen Tumoren	288
DAHME, E.; SCHWARTZ-PORSCHKE, D.:	
Zur Neuropathologie der Anfallsleiden bei Hund und Katze	293
VASS, K.; BERGER, M. L.; LASSMANN, H.:	
Expression von Streßprotein HSP70 in Nervenzellen des limbischen Systems nach Kainsäure-induzierter Epilepsie	300
BONNEKOH, P.; BARBIER, A.; OSCHLIES, U.; HOSSMANN, K.-A.:	
Selektive Vulnerabilität im Hippokampus der mongolischen Wüstenrennmaus: Morphologische Veränderungen nach fünfminütiger Ischämie und langer Überlebenszeit	304
SCHMIDT-KASTNER, R.:	
Intensive GFAP-Immunreaktion der Astroglia in der Pars reticulata der Substantia nigra der Ratte. Bedeutung für pathologische Prozesse der Glia nach Status epilepticus	310
BISE, K.; FEIDEN, W.; STEUDE, U.:	
Erfahrungen mit Hippokampektomien	315
RAMBECK, B.; SCHNABEL, R.; JÜRGENS, U.; MAY, TH.;	
VILLAGRÁN, R.:	
Konzentrationen von Antiepileptika in verschiedenen Gehirnregionen, im peripheren Nerven, in der Leber und Niere sowie im Blutserum bei verstorbenen Epilepsie-Patienten	319
Neurophysiologie	
HEINEMANN, U.; MODY, I.:	
Zelluläre und synaptische Grundlagen der Kindlingepilepsie der Ratte	328

WALDEN, J.; WITTE, O. W.:	
Antiepileptische Wirkung von Calciumantagonisten bei fokalen und generalisierten Modellepilepsien	337
BINGMANN, D.; SPECKMANN, E.-J.; WALDEN, J.; BAKER, R. E.; RUIJTER, J.:	
Entladungen neocorticaler Neurone in der Zellkultur: Selektive antiepileptische Wirkungen organischer Calciumantagonisten	348
WALDEN, J.; SPECKMANN, E.-J.; LEHMENKÜHLER, CHR.:	
Verstärkung von Glutamat-Wirkungen durch Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) in der motorischen Hirnrinde der Ratte	352
WITTE, O. W.; UHLIG, ST.; VALLE, E.; DOMANN, R.; DORN, T.:	
Neuronale Hemmungen nach Penicillin-induzierten epileptischen Entladungen im motorischen Cortex	356
SCHERKL, R.; HASHEM, A.; DREIMANN, E.; NEUMAYER, H.-H.; FREY, H. H.:	
Veränderungen im zentralen Transmitterstoffwechsel während der Entwicklung von Toleranz gegen die antikonvulsive Wirkung von Clonazepam und von physischer Abhängigkeit bei Hunden	361
LEHMENKÜHLER, A.; PÖPPELMANN, TH.:	
Nachweis der corticalen „Spreading depression“-Reaktion mit Hilfe von DC-Registrierungen an der Schädeloberfläche	364
MADEJA, M.; ALTRUP, U.; SPECKMANN, E.-J.:	
Synchronisierung neuronaler Entladungen in einem Modellnervensystem (Buccalganglien der Weinbergschnecke) bei epileptischer Aktivität	368

Antiepileptika

STEINHOFF, B.; KRUSE, R.:	
Zur antiepileptischen Therapie mit Bromiden – eine klinische Studie	374
GIUCCIOLI, D.; DEHLING, E.; LEITENBERGER, J.; STICH, K.; WOLF, P.:	
Brom-Behandlung bei erwachsenen Epilepsiepatienten	379
CORNAGGIA, C.; GIUCCIOLI, D.; MAY, TH.; TOMKA, M.; WOLF, P.:	
Der Einfluß einer einmaligen oralen Gabe von Primidon auf die elektroenzephalographische epileptische Aktivität bei Epilepsiepatienten	384

MAY, TH.; RAMBECK, B.: Zeitlicher Verlauf der Phenytoin-Serumkonzentration nach Aufbau der Phenytoin-Therapie	389
ASSION, H.-J.; WERNER, U.; THEISOHN, M.: Der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Resorptionskinetik, die Bioverfügbarkeit und die unerwünschten Wirkungen von Carbamazepin bei einmaliger Einnahme von Standard- oder Retard-Tabletten	395
SCHÖNDIENST, M.: Hirnatrophie durch Valproat? – 4 Fallstudien	401
DEHLING, E.; WOLF, P.: Reversible Demenz unter Valproattherapie	406
LAUB, M. C.: Verlaufsuntersuchung des Serumcarnitins vor und nach einer Valproat-Therapie	411
KRAUSE, K.-H.; BERLIT, P.; RASCHER, W.; KOCHEN, W.: Höhere Werte für Plasma-Osmolalität und Urin-pH unter Valproat im Vergleich zu anderen Antiepileptika bei Anfallskranken unter Langzeit- medikation	415
TETTENBORN, B.; LÜTH, G.; KRÄMER, G.: Valproinsäure-induzierte Leukopenie	418
EL HAMID, S.: Valproat-Therapie bei Epilepsie, verzögerter Wirkungseintritt	420
FICHSEL, H.: Hormonale Effekte des Valproats	425
KURLEMANN, G.; ECKARD, R.; BULLA, M.; SCHMITT, G. M.; MENGES, E. M.; PALM, D. G.: Intoxikation mit Na-Valproat im Rahmen eines Suizidversuches	433
FINKLER, J.; MAY, TH.; RAMBECK, B.: Einfluß der freien Phenytoin-Serumkonzentration auf psychomotorische Funktionen	438
RIEDEL, R.-R.; BÜLAU, P.; HANISCH, E.; MEESEN, S.; HARTMANN, A.: Phenytoinspiegelsenkung durch Chemotherapeutika	444

KRUSE, B.; HANEFELD, F.; BOENIGK, H. E.: BNS-Anfälle und Nephrocalcinose: Untersuchungen 10 Jahre nach einer Hormontherapie	449
SÄLKE-TREUMANN, A.; MAY, TH.; RAMBECK, B.; WOLF, P.: Vergleich der Tagesprofile der Serumkonzentration von Ethosuximid unter Einmal- und Zweimaldosierung	452
SCHNEBLE, H.: Stellt Clobazam eine sinnvolle Erweiterung unserer Antiepileptica-Palette dar?	457
ALBERT v., H.-H.: Tagesprofile der Serumspiegel von Antiepileptika: Klinische Bedeutung	461
LIPINSKI, C. G.; WEISSER, J.: Non-Compliance in der Antiepileptika-Einnahme bei jugendlichen Anfallskranken	465
BLANK, R.: Antiepileptika und ihre psychischen Wirkungen – Zusammenfassung von über 200 Studien	469
 Verschiedenes	
HUBBERTZ, L.; HAUSER, M.-I.: Retrospektive Untersuchung zum Gebrauch und Umgang mit Neuroleptika in einem Langzeitbereich für chronisch anfallsranke Patienten	476
PÜST, B.; PETERSEN, C. E.: Ambulante Betreuung epilepsiekranker Kinder aus der Sicht der Eltern	480
MASUR, H.; WINTERBERG, B.; LUDOLPH, A. C.; ELGER, C. E.: Therapie mit Desferrioxamin bei Patienten mit Aluminiumencephalopathie – Effekte auf Plasmaspiegel, klinische Symptomatik und EEG-Befund	485
DEGEN, R.; DEGEN, H.-E.: Zur Genetik der Rolandischen Epilepsie: Wach- und Schlaf-EEG-Untersuchungen bei Geschwistern	489
AICHELE-WEHRSE, R.; HUCK-BREITER, M.; KRAUSE, K.-H.; BONJOUR, J.-P.; BERLIT, P.: Zur Anfallshäufigkeit bei Tottering-Mäusen unter Biotin-Entzug	494

Stichwortverzeichnis	499
Verzeichnis und Index der Autoren und Referenten	503

Höhere Werte für Plasma-Osmolalität und Urin-pH unter Valproat im Vergleich zu anderen Antiepileptika bei Anfallskranken unter Langzeitmedikation

K.-H. Krause¹⁾, P. Berlit³⁾, W. Rascher²⁾, W. Kochen²⁾

¹⁾ Neurologische Klinik der Universität Heidelberg

²⁾ Kinderklinik der Universität Heidelberg

³⁾ Neurologische Klinik Mannheim der Universität Heidelberg

Plasma-Osmolalität unter Antiepileptika-Monotherapie

Methodik

Bei 121 seit mindestens einem Jahr mit Phenytoin, Primidon, Carbamazepin oder Valproat monotherapierten 20-40jährigen Patienten wurde die Osmolalität im Plasma mit der Methode der Gefrierpunkterniedrigung (Knauer-Osmometer) bestimmt. Unterschiede zwischen den vier Gruppen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test unter Angabe der Unterschiede nach Duncan zum Niveau $\alpha = 0,05$ erfaßt.

Ergebnisse

Der Gruppenvergleich zeigte für die mit Valproat behandelten Patienten ($n = 25$) einen deutlich höheren Wert ($\bar{x} \pm s.d. = 290, 6 \pm 11, 12 \text{ mosmol/kgH}_2\text{O}$) als für die mit Phenytoin ($283, 6 \pm 7, 94, n = 26$), Primidon ($283, 1 \pm 8, 13, n = 39$) und Carbamazepin ($283, 8 \pm 7, 90, n = 31$) therapierten (Abb.1); der Unterschied war nach Duncan und im Kruskal-Wallis-Test ($p < 0,05$) signifikant.

Diskussion

Der Unterschied in der Plasma-Osmolalität zwischen den mit Phenytoin, Primidon oder Carbamazepin monotherapierten Patienten überrascht in dieser Form zunächst. Würde doch der in eigenen Untersuchungen (1) gefundene höhere Wert für das antidiuretische Hormon unter Valproat, insbesondere im Vergleich zu Carbamazepin, eher niedrige Werte für die Osmolalität bei Valproat-Gabe erwarten lassen. Andererseits könnten die höheren Vasopressin-Werte unter Valproat bereits Ausdruck eines gegenregulatorischen Effektes bei hoher Plasma-Osmolalität sein. Differenzen in der Natrium-Konzentration können die gefundenen Unterschiede bei der Plasma-Osmolalität nicht erklären, wie eigene Untersuchungen, die weitgehend identische Natrium-Spiegel unter Monotherapie aufdeckten, zeigten; möglicherweise spielen dagegen die unter Valproat im Vergleich zu den übrigen Antiepileptika etwas höheren Harnstoff-Konzentrationen ebenso eine Rolle wie die leicht höheren Blutzucker-Werte (1). Insgesamt reichen diese Unterschiede zur Erklärung der deutlich höheren Plasma-Osmolalität unter Valproat nicht aus. Eventuell

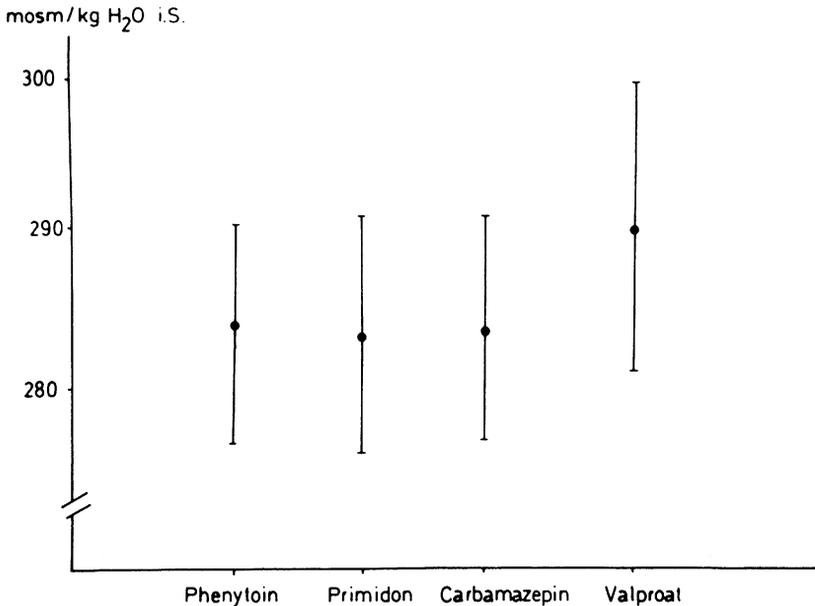


Abb. 1: Osmolalität im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (Mittelwert \pm S.D.).

sind Valproat selbst oder seine Metaboliten als osmotische Substanzen wirksam und verursachen so im Gegensatz zu den an Eiweiß gebundenen anderen Antiepileptika eine höhere Osmolalität.

Urin-pH unter Antiepileptika-Monotherapie

Methodik

Bei 222 seit mindestens einem Jahr mit Phenytoin, Carbamazepin, Primidon oder Valproat monotherapierten 20-40jährigen Patienten wurde mit dem Combur-Test (Fa. Boehringer, Mannheim) mit Hilfe der Indikatoren Methylrot und Bromthymolblau der pH-Wert im Urin bestimmt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test sowie dem Test nach Duncan erfaßt. Außerdem erfolgte ein Vergleich mit den pH-Werten im Urin von 100 gleichaltrigen Normalpersonen.

Ergebnisse

Während die Werte der mit Phenytoin ($\bar{x} \pm s.d. = 6,34 \pm 1,17$, $n = 50$), Primidon ($5,71 \pm 0,98$, $n = 79$) und Carbamazepin ($6,15 \pm 1,20$, $n = 54$) behandelten Patienten denen des Kontrollkollektivs ($5,96 \pm 1,10$) entsprachen, wiesen die mit Valproat monotherapierten deutlich höhere Werte auf ($7,00 \pm 1,12$, $n = 39$), Unterschied nach Duncan signifikant, $p < 0,0001$ im Kruskal-Wallis-Test, (Abb. 2).

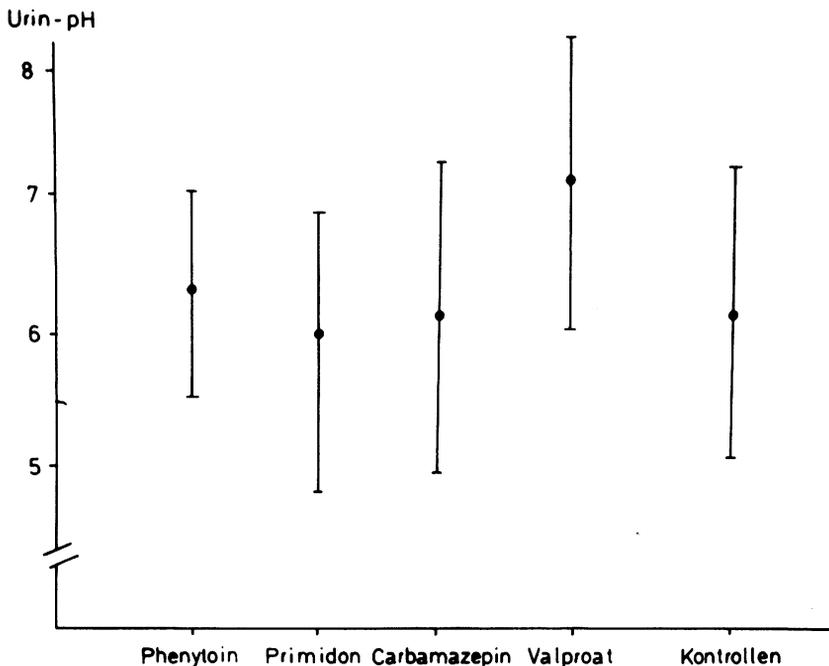


Abb. 2: Urin-pH bei monotherapierten Anfallskranken und gleichaltrigen Normalpersonen (Mittelwert \pm S.D.).

Diskussion

Systematische Untersuchungen über den pH-Wert im Urin bei Anfallskranken sind uns aus der Literatur nicht bekannt. Die Ursache des von uns gefundenen Unterschiedes zwischen den enzyminduzierenden Antiepileptika und Valproat ist zunächst unklar. Unter Valproat ist eine Hyperammonämie beschrieben, die in seltenen Fällen mit den klinischen Zeichen einer Hepatotoxizität verbunden ist. Experimente mit isolierten Rattenhepatozyten legten als Ursache der Hyperammonämie eine Abnahme des hepatischen Umsatzes von Ammoniak nahe, weiterhin zeigten AV-Differenz-Messungen an Nieren eine vermehrte Stimulation zur Abgabe von Ammoniak ins Blut durch Valproat (2). Somit wäre denkbar, daß die unter Valproat beobachtete Hyperammonämie bei gleichbleibender renaler Ammoniak-Produktion mit geringeren Ammoniak-Konzentrationen im Urin vergesellschaftet ist, der somit basischer würde.

Literatur

- (1) KRAUSE, K. H.: Die Heidelberger Antiepileptika-Studie. Hochschul-Verlag, Freiburg (1987)
- (2) WARTER, J. M., MARESCAUX, C., CHABRIER, G., RUMBACH, L., MICHELLETTI, B., IMLER, M.: Métabolisme rénal de la glutamine chez l'homme au cours des traitements par le valproate de sodium. Rev. Neurol. 140 (1984) 370-371