



Epilepsie Report

Berlin-Brandenburg

Editorial

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

seitdem Cannabis-Präparate unter bestimmten Voraussetzungen zur Behandlung schwer verlaufender chronischer Erkrankungen verordnet werden dürfen, fragen viele Patienten mit Epilepsie nach dieser Behandlungsmöglichkeit – Grund genug, uns mit dem Thema in diesem Report näher zu befassen.

Viele Patienten mit Epilepsie haben Anspruch auf einen Schwerbehindertenausweis, durch den sie Anspruch auf den Ausgleich von krankheitsbedingten Benachteiligungen haben, dies betrifft zum Beispiel den besonderen Kündigungsschutz. Da Patienten den Ausweis aus unterschiedlichen Gründen nicht beantragen, ist eine diesbezügliche fachliche Beratung dringend anzuraten. Mit dem vorliegenden Report informieren wir Sie zudem über Möglichkeiten und innovative Entwicklungen in der Epilepsiechirurgie sowie weitere Themen und hoffen, damit auf Ihr Interesse zu stoßen. Bitte beachten Sie auch unsere Veranstaltungsübersicht am Ende des Reports.

Mit freundlichen Grüßen,

Martin Holtkamp, Berlin // Hans-Beatus Straub, Bernau

Epilepsiechirurgie

Patienten mit einer schwer behandelbaren fokalen Epilepsie können von einem epilepsiechirurgischen Eingriff profitieren. Dennoch haben viele Ärzte und Patienten Vorbehalte gegen dieses etablierte und sichere Therapieverfahren.

Die Hauptsäule in der Behandlung der Epilepsien ist die Pharmakotherapie, durch die etwa 70% der Patienten anfallsfrei werden. Wenn dies mit zwei Substanzen nicht gelingt, besteht Pharmakoresistenz. Weitere

Antiepileptika führen dann nur noch selten zu einer nachhaltigen Kontrolle der epileptischen Anfälle. Bei vielen Patienten mit einer fokalen Epilepsie kann mit Hilfe umfassender Untersuchungen der epileptogene Focus identifiziert und reseziert werden. Dadurch können bei den häufigen Temporallappenepilepsien bis zu 80% der Patienten anfallsfrei werden, wodurch sich deren Lebensqualität in der Regel deutlich verbessert.

Das EZBB betreibt seit Mitte der 1990er Jahre ein Epilepsiechirurgie-Programm auf Grundlage der Qualitätsstandards der Arbeitsgemeinschaft für prächirurgische Diagnostik und operative Epilepsitherapie e.V. (www.ag-epilepsiechirurgie.de). Zentraler Bestand-

teil ist das mehrtägige Video-EEG-Intensiv-Monitoring mit dichtgesetzten Oberflächen-elektroden. Dies und die neuropsychologischen Untersuchungen sowie die umfassende Sozialanamnese werden am Ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge durchgeführt, die 3T-MRTs und die Resektion des Anfallsfokus erfolgen im Institut für Neuroradiologie und in der Klinik für Neurochirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin.

Jährlich evaluieren wir gut 100 Patienten hinsichtlich der Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs, bei etwa 30 Patienten wird der Anfallsfokus entfernt. Bei immer mehr Patienten findet sich auch im hochauflösenden MRT des Gehirns keine ursächliche Läsion. Bei vielen dieser Patienten können in den Schädel eingebrachte Elektroden die anfallsauslösende Hirnregion definieren. Zudem kann mit Hilfe dieser subdural liegenden Elektroden der Hirncortex stimuliert werden, sodass sich Areale für Sprache und Motorik sehr genau abgrenzen lassen.



Prächirurgische Diagnostik: Patient während simultaner Video-EEG-Ableitung im Gespräch mit Dr. Dehnicke (Mitte) und Dr. Steinbrenner.



Medizinisch-technische Assistenten beobachten über Monitore Patienten und EEG-Ableitungen, 24 h täglich.

Trotz der eindeutigen Erfolge gibt es bei Ärzten und Patienten weiterhin starke Vorbehalte. Oft werden Patienten gar nicht oder erst mehr als 15 Jahre nach Erkrankungsbeginn und dem erfolglosen Einsatz zahlreicher Antiepileptika in einem spezialisierten Zentrum vorgestellt. Dadurch verlieren sie wertvolle Lebensjahre, in denen sie in ihrer Berufswahl und Unabhängigkeit eingeschränkt sind. Viele Patienten haben mehr

Angst vor den Folgen einer Operation als vor häufigen Anfällen, wobei letztere deutlich risikobehafteter sind.

Ein neues Behandlungsverfahren stellt die Laserablation dar, die im Frühjahr 2018 in Europa zugelassen wurde. Über ein kleines Bohrloch im Schädel wird eine schmale Elektrode in den Anfallsfokus vorgeschoben

und durch die Applikation hoher Temperaturen wird die anfallsauslösende Region abgetragen. Dieses schonende Verfahren führen wir in Kooperation mit der Klinik für Neurologie und Stereotaktische Neurochirurgie am Universitätsklinikum Magdeburg durch. Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien beraten wir gerne über diesen neuen Therapieansatz. *Martin Holtkamp*

Laborprojekte in der Epileptologie



Welche Mechanismen liegen der Entstehung von epileptischen Anfällen und Epilepsien zugrunde? Gibt es die Möglichkeit, eine auf den Patienten zugeschnittene Therapie anzubieten? Diesen Fragen widmet sich die experimentelle Epilepsieforschung am EZBB.

Der Begriff „experimentelle Epilepsieforschung“ beschreibt das Feld der Grundlagenforschung über die Erkrankung. Dies beinhaltet die Suche nach zugrunde liegenden Mechanismen und nach neuen Therapien, beides kann primär nicht am Patienten erfolgen. Daher sind Labormodelle für epileptische Anfälle und Epilepsien notwendig. Am EZBB fokussieren wir uns auf Untersuchungen in Schnittpräparaten von Nagern und von humanem Hirngewebe aus epilepsiechirurgischen Resektionen. Durch veränderte Nährlösung oder Zugabe von anfallsfördernden Substanzen können wir in diesen Hirnschnitten anfallsartige Aktivität auslösen und diese mit Hilfe von hochauflösenden elektrophysiologischen Methoden erfassen und sogar die Aktivität einzelner Nervenzellen messen (Abb. 1).

In Kooperationen mit Grundlagenwissenschaftlern entwickeln wir neue Hypothesen und Therapiekonzepte, die wir dann in Hirn-

schnitten testen. Einer der Schwerpunkte unserer Arbeit liegt in der Überprüfung von Substanzen, die sich als potenziell antiepileptisch wirksam herausgestellt haben. So untersuchen wir beispielsweise, ob spezi-

fische Hemmstoffe gegen den im epileptischen Gewebe vermehrt auftretenden und krankhaft veränderten Glycinrezeptor anfallsartige Aktivität unterdrücken können. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass ein Teil der Patienten von diesem Hemmstoff profitieren könnte, da in Hirnschnitten aus humanen Resektaten anfallsartige Aktivität teilweise unterdrückt werden konnte (Abb. 2). Des Weiteren arbeiten wir daran, mit Hilfe von Zellkulturtechniken das Überleben von Hirnschnitten zu verlängern, um langfristig wirksame Therapieansätze, wie

Abb.1 Ableitungen anfallsartiger Aktivität in Hirnschnitten von Nagern

Zellaktivität

Netzwerkaktivität



20 sec

20 sec

Synchrone Ableitung von Einzellaktivität (links) mit einzelnen Aktionspotentialen und Netzwerkaktivität (rechts) während eines anfallsartigen Ereignisses.

Abb. 2 Ableitungen anfallsartiger Aktivität in humanen Hirnschnitten

Kontrollbedingungen

mit Hemmstoff



40 sec

40 sec

Reduktion anfallsartiger Aktivität nach Gabe eines Hemmstoffes gegen den im epileptischen Gewebe veränderten Glycinrezeptor.

z.B. Gentherapie, testen zu können. Durch unsere Kooperationspartner Prof. Heilbronn (Berlin) und Prof. Schwarzer (Innsbruck) wurde eine solche Gentherapie mit Neuropeptiden im Tiermodell entwickelt – das vielversprechende Projekt wird u.a. durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (<https://go-bio.de/gentherapie-gegen-epilepsie>).

Auch wenn der Weg von unseren präklinischen Untersuchungen bis zur Anwendung

am Patienten langwierig ist und mitunter etliche Jahre oder sogar Jahrzehnte dauern kann, lohnt es sich, diesen Weg zu beschreiten. Insbesondere Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien können von einem verbesserten pathophysiologischen Verständnis der Epilepsien und von neuen Therapieansätzen profitieren.

Pawel Fidzinski // Leiter der Experimentellen Epileptologie // Klinik für Neurologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin // EZBB

Cannabis in der Behandlung der Epilepsien

Obwohl es wenig belastbare Daten gibt, setzen viele Patienten mit Epilepsie ihre Hoffnung auf eine Behandlung mit Cannabis-Präparaten.

Die Cannabispflanze enthält mehr als 100 spezifische Wirkstoffe (Cannabinoide), die bekanntesten Cannabinoide sind $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Möglicherweise ist CBD, wahrscheinlich aber nicht THC, in der Behandlung der Epilepsien wirksam. Um dies zu belegen, wurden in Studien eine Gruppe von Patienten mit CBD und eine Kontrollgruppe mit Placebo behandelt (wie bei der Prüfung anderer Wirkstoffe auch). Patient und Studienarzt wissen nicht, ob CBD oder Placebo eingenommen wird (doppel-blinde Studie).

Es gibt bisher zwei belastbare randomisiert-kontrollierte Doppelblindstudien bei Patienten mit gut definierten, aber seltenen schwereren Epilepsieformen: dem Dravet- und dem Lennox-Gastaut-Syndrom. In beiden Fällen führte CBD bei einer Dosierung von 20 mg/kg Körpergewicht zu einer signifikanten Reduktion der Anfallsfrequenz. Fast die Hälfte der Patienten in beiden Studien nahm zusätzlich Clobazam, dessen Serumkonzentration durch CBD deutlich erhöht wird. Somit trägt die Wechselwirkung



zwischen den beiden Substanzen wahrscheinlich zu dem antiepileptischen Effekt von CBD bei. Es gibt aktuell keine belastbaren Studien, die CBD bei anderen, häufigeren Formen der Epilepsie untersucht haben.

Trotz der dürftigen Studienlage dürfen Ärzte seit März 2017 bei chronischen Erkrankungen (u.a. Epilepsien) Cannabis-Präparate verschreiben (§ 31 Abs. 6 SGB V), wenn

Psychosomatische Epileptologie

An der Epilepsieklinik Tabor besteht seit 15 Jahren ein stationäres Behandlungsangebot für Menschen mit dissoziativen Anfällen. Wir sprachen mit Dr. Aditya Mungee, Oberarzt auf der Station für Psychosomatische Epileptologie



Herr Mungee, was hat sie als Psychiater gereizt, in der Epileptologie zu arbeiten?

Ich habe mich als Psychiater schon immer für organische psychiatrische Erkrankungen interessiert und mich deshalb an der Epilepsieklinik Tabor beworben. Hier habe ich zum Ende meiner Facharztweiterbildung wichtige Erfahrungen in der Epileptologie gesammelt und freue mich auf die neue Tätigkeit.

Welche Indikationsgebiete gibt es für Ihre Station?

Wir behandeln Erwachsene und haben zwei Schwerpunkte. Den ersten Schwerpunkt bilden Epilepsien und psychiatrische Komorbiditäten. Hier behandeln wir vor allem Angsterkrankungen, depressive Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und psychotische Erkrankungen.

Der zweite Schwerpunkt sind dissoziative Anfälle. Hier haben wir für die Gruppe der jungen Erwachsenen von circa 18 bis 25 Jahren ein spezielles Angebot etabliert.

Nach welchen Konzepten führen Sie die Behandlung durch?

Wir haben einen verhaltenstherapeutischen Schwerpunkt, setzen aber auch gleichzeitig andere Verfahren wie Körperpsychotherapie und Systemische Therapie ein. Wenn nötig, unterstützen wir die Behandlung durch eine Psychopharmakotherapie. 2018 haben wir unsere Therapieangebote erweitert und bieten eine Depressions-spezifische Gruppe und eine Yoga-Gruppe an. Zudem wird bald

eine weitere Verhaltenstherapeutin unser therapeutisches Team verstärken.

Wie steht es um die Behandlungserfolge bei den Patienten mit dissoziativen Anfällen?

Etwa zwei Drittel der Patienten werden nach der Behandlung anfallsfrei oder haben deutlich weniger Anfälle. Etwa die Hälfte dieser Gruppe kann den Erfolg aber nur durch wiederholte Behandlungen erreichen.

Gibt es neue Konzepte oder wissenschaftliche Projekte, die Sie aktuell verfolgen?

Seit Anfang des Jahres arbeiten wir mit der Achtsamkeits-basierten Psychotherapie. Dazu gehören Elemente aus der „Mindfulness Based Stress Reduction“ und „Mindfulness Based Cognitive Therapy“. In enger Kooperation mit der Klinik für Psychosomatik an der Charité entwickeln und evaluieren wir ein ambulantes Behandlungsprogramm für Patienten mit dissoziativen Anfällen.

Wie finden die Menschen den Weg zu Ihnen?

Entweder über eine Erstvorstellung im Rahmen unserer Epilepsieambulanz auf Zuweisung von Fachärzten oder über eine Krankenhauseinweisung von niedergelassenen Kollegen. In allen Fällen führen wir vor der stationären Aufnahme ein persönliches Gespräch durch – da Patienten aus dem gesamten Bundesgebiet zu uns kommen, ggf. auch telefonisch.

Das Gespräch führte Norbert van Kampen.

andere Medikamente nicht ausreichend wirken. Allerdings gibt es häufig Probleme mit der Kostenübernahme durch die Krankenkassen. Oft werden entsprechende Anträge abgelehnt und die Kosten (die beim CBD bei mehr als 5.000 € monatlich liegen können) erst nach einem aufwändig formulierten Widerspruch übernommen – dann aber häufig nur für einen begrenzten Zeitraum oder für eine limitierte Dosierung. Erschwerend kommt hinzu, dass Zubereitungen, die nahezu ausschließlich CBD enthalten, als Monosubstanzen nicht als Cannabis-Extrakte im Sinne des Gesetzes gelten, damit nicht unter die Regelung des § 31 Abs. 6 SGB V fallen und somit nicht erstattet werden müssen.

Viele Patienten mit einer schwer behandelbaren Epilepsie haben den Wunsch, mit CBD behandelt zu werden. Jedoch sind sowohl Ärzte als auch Patienten durch die vielen Probleme bei der Kostenübernahme sehr verunsichert. Wir werden zu diesem Thema weiter berichten.

Martin Holtkamp //
Norbert van Kampen

Epilepsie und Schwerbehinderung

Ein Schwerbehindertenausweis ermöglicht Patienten, Nachteilsausgleiche in Form von Leistungsansprüchen und Schutzrechten – wie z.B. dem besonderen Kündigungsschutz – in Anspruch zu nehmen.

Epilepsie ist eine chronische Erkrankung, die, je nach Anfallsart und -häufigkeit, zum Teil erhebliche Einschränkungen und Nachteile im Lebensalltag mit sich bringen kann. Ist jemand mit einer Epilepsie deshalb gleich schwerbehindert?

Das Sozialgesetzbuch IX definiert Behinderung als eine Regelwidrigkeit gegenüber dem für das Lebensalter typischen Gesundheitszustand, die wenigstens 6 Monate anhält und die die gleichberechtigte Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beeinträchtigt. Das ist bei der Epilepsie unbestreitbar der Fall. Weil Epilepsie nicht gleich Epilepsie ist, sind Unterschiede zu machen, wenn es um die Bewertung der Einschränkungen geht. Bewertet werden im Schwerbehindertenrecht Art, Schwere, Häufigkeit sowie tageszeitliche Verteilung der Anfälle. Die Bewer-



tung erfolgt mit der Festlegung eines Grades der Behinderung (GdB) oder auch Grades der Schädigungsfolge (GdS). Dieser kann bei einer Epilepsie laut Versorgungsmedizin-Verordnung zwischen 30 und 100 liegen; ab einem Grad von 50 besteht eine Schwerbehinderung, für deren Nachweis der Schwerbehindertenausweis durch das zuständige Versorgungsamt ausgestellt wird.

Die Feststellung erfolgt nur auf Antrag und setzt voraus, dass fachärztlicherseits Anfälle in Art und Häufigkeit bestätigt werden. Die Diagnose Epilepsie alleine reicht nicht aus, eine kurze Beschreibung der Anfälle ist unbedingt erforderlich! Befundberichte fordern die Versorgungsämter von den behandelnden Ärzten selbstständig für die Bearbeitung des Antrags an – sie müssen also nicht zwingend mit dem Antrag eingereicht werden.

Je nach festgestelltem Grad der Behinderung werden Nachteilsausgleiche in Form von Leistungsansprüchen oder Schutzrechten gewährt. Als wichtigstes Schutzrecht sei hier der besondere Kündigungsschutz genannt. Darüber hinaus werden beispielsweise begleitende Hilfen im Arbeitsleben, eine Woche Zusatzurlaub, eine vorgezogene Altersrente und Steuerfreibeträge gewährt. Besonders schwer betroffenen Personen können zusätzliche Nachteilsausgleiche gewährt werden, wie die Nutzung des öffentlichen Nahverkehrs mit einer nur geringen finanziellen Eigenbeteiligung, unter bestimmten Voraussetzungen ist diese sogar kostenfrei. Eine notwendige Begleitperson zahlt dann ebenfalls nichts im öffentlichen Nah- und Fernverkehr.

Anträge auf Feststellung des GdB und Ausstellung eines Schwerbehindertenausweises sind bei den Versorgungsämtern direkt, online oder beim Sozialdienst des EZBB erhältlich. Eine Beratung zum Thema Schwerbehinderung und Nachteilsausgleich ist den Patienten unbedingt zu empfehlen!

Thomas Jaster // Sozialdienst // Institut für Diagnostik der Epilepsien, Berlin // EZBB

Berlin-Brandenburger Epilepsie-Kolloquium

Heinrich-Böll-Stiftung // Schumannstr. 8, 10117 Berlin // jeweils 17.30 – 19 Uhr

12.9.2018: Verlauf und Prognose von generalisierten genetischen Epilepsien // Felix von Podewils (Greifswald)

17.10.2018: Krankheit und Angst // Florian Weck (Potsdam)

21.11.2018: Neurologische Störungen im Schlaf – neue Klassifikation // Jan Rémi (München)

12.12.2018: Placeboeffekte in der Epileptologie // Günter Krämer (Zürich)

12.10.2018 // 16 – 20 Uhr

Epilepsie – und jetzt? Eine Veranstaltung zum Tag der Epilepsie 2018 (in Kooperation mit dem LVEBB) // KEH, Herzbergstraße 79, 10365 Berlin, Haus 22, Festsaal

13.10.2018 // 10 – 14 Uhr

9. Steglitzer Epilepsie-Seminar // Charité – Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Seminarraum 1, EG

14.11.2018 // 15:30 – 17:30 Uhr

Herzberger Gespräche zur Epileptologie // KEH, Herzbergstraße 79, 10365 Berlin, Haus 22, Festsaal

17.11.2018 // 9:30 – 17 Uhr

Berlin-Brandenburger EEG-Seminar // KEH, Herzbergstraße 79, 10365 Berlin, Haus 22, Clubraum // **Anmeldung erforderlich** bis 9.11.18 an: r.geelhaar@keh-berlin.de

24.11.2018 // 10 – 13 Uhr

Epilepsie-Forum Berlin-Brandenburg: Wenn Epilepsie nicht alles ist. (in Kooperation mit dem LVEBB) // Charité – Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Seminarraum 1, EG

Weitere Infos finden Sie auf www.ezbb.de.

Impressum

Epilepsie-Report Berlin-Brandenburg // Auflage 2.200 // Erscheinungsweise halbjährlich // Ausgabe 2/2018

Herausgeber Institut für Diagnostik der Epilepsien gGmbH // Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg // Herzbergstr. 79 // 10365 Berlin

Kontakt n.kampen@keh-berlin.de, Tel.: 030.5472 3512

Redaktion Martin Holtkamp // Hans-Beatus Straub // Norbert van Kampen

Bildnachweise R. Elbracht // Gehirn: duncan1890 Stockfoto // Cannabis: Elroi-Fotolia // Ausweis:

blende11.photo-Fotolia
Vi.S.d.P.: Martin Holtkamp