

Discontinuation of anticonvulsant medication after epilepsy surgery in childhood

Autoren:

Hoppe C, Pöpel A, Sassen R, Elger CE *Epilepsia* 2006;47:580-583

Referent: Priv-Doz. Dr. A. Schulze-Bonhage, Freiburg



gute Arbeit mit allerdings etwas geringem Innovationscharakter

Zusammenfassung: Fragestellung: Die Autoren untersuchten, wie hoch bei Kindern das Risiko für das erneute Auftreten epileptischer Anfälle nach erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriffen ist, und ob die Reinstitution einer antikonvulsiven Medikation im Falle von Rezidiven bei Abdosierung erneut zu Anfallsfreiheit führt.

Hintergrund: Die Praxis der Weiterführung einer antikonvulsiven Medikation nach erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriffen ist sehr heterogen. Mehrere monozentrische Publikationen haben ein erhöhtes Risiko für Anfallsrezidive im Falle eines Absetzens der Medikation konstatiert. Die Datenlage ist jedoch mangels prospektiv randomisierter Studien schlecht, für Kinder sind auch unkontrollierte Studien kaum durchgeführt worden.

Patienten und Methodik: Die Autoren befragten 102 Patienten bzw. deren Familie aus einem Gesamtkollektiv von 251 operierten Kindern, die sich von 1988-2001 einem epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen hatten und 1 Jahr postoperativ anfallsfrei waren, hinsichtlich der Häufigkeit des Vorliegens epileptischer Anfälle innerhalb eines Zeitfensters von 3 Monaten bei Befragen bei vollständigem Absetzen der antikonvulsiven Medikation. Die Kinder hatten ein mittleres Alter von 5,1 Jahren bei Beginn der Epilepsie und von 11 Jahren bei Operation., häufigste Ätiologien waren Tumoren kongenitale Malformationen und Hippocampusklerose, häufigste Operationen Läsionektomien, Hemisphärektomien und anteriore Temporallappenresektionen. 63% der umschriebenen Resektionen wurden temporal durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 13 % der Patienten traten nach Absetzen der Medikation im Zeitraum von 3 Monaten vor telefonischer Befragung zum erneuten Auftreten epileptischer Anfälle, eine Zeitabhängigkeit von der Dauer der postoperativen Phase (11-92 Monate) bis zu Beginn des Absetzens der Medikation war nicht ersichtlich. Nahezu alle Patienten erreichten wieder Anfallsfreiheit bei erneuter Gabe von Antikonvulsiva. Das Auftreten postoperativer Anfälle vor Beginn der Medikamentenreduktion war mit einem erhöhten Risiko für Anfallsereignisse nach Absetzen verbunden, aufgrund der geringen Zahl von Anfallsrezidiven konnten andere Risikofaktoren hierfür statistisch nicht identifiziert werden.

Schlußfolgerungen: Die Autoren schließen, dass ein Absetzen der antikonvulsiven Medikation das Langzeit-Outcome nach epilepsiechirurgischen Eingriffen im Kindesalter nicht relevant ändert, insbesondere bei vollständiger Anfallsfreiheit in der postoperativen Periode. Das Risiko für das erneute Auftreten pharmakoresistenter Anfälle wird auf ca. 3% geschätzt.

Kommentar: Wie die Autoren selbst konstatieren, handelt es sich um eine unkontrollierte, retrospektive Langzeit-Outcome Studie. So bleiben wichtige Fragen hinsichtlich der Patientenselektion und hinsichtlich der Geschwindigkeit der Medikamentenreduktion offen, auch wäre eine Erfassung eines längeren Zeitraumes ab 3 Monaten vor telefonischer Befragung von Interesse. Als prädiktiver Faktor für ein anscheinend erhöhtes Risiko von Anfällen konnte lediglich das Auftreten postoperativer Anfälle bereits vor Beginn der Medikamentenreduktion identifiziert werden; hier wäre ebenfalls eine detailliertere Information über den zeitlichen Verlauf dieser Anfälle von Interesse.

Dennoch hat diese Arbeit einen erheblichen klinischen Wert. Dies liegt an der erstaunlichen Tatsache, dass trotz der Existenz epilepsiechirurgischer Programme an einer Vielzahl von Zentren mit oft gut standardisierter prächirurgischer Diagnostik die Untersuchung des Langzeit-Follow-ups der Patienten unzureichend erscheint und insbesondere keine prospektiven randomisierten Studien zum Absetzen der Medikation postoperativ vorliegen. So ist die Evidenz hier in der Regel als Klasse IV einzustufen, was insbesondere deshalb nicht zufrieden stellend ist, da die Expertenmeinungen hinsichtlich der Verfahrensweise bei der postoperativen Medikation erheblich divergieren. Insbesondere im Kinderbereich ist die Datenlage völlig unzureichend.

So hat diese Untersuchung einen hohen Stellenwert für das klinisch-praktische Vorgehen und für die Beratung von Kindern und ihren Eltern hinsichtlich der Risiken des Absetzens der Medikation. Die hohe Bereitschaft von Kindern und ihren Eltern, ein Jahr postoperativ eine Medikamentenreduktion durchzuführen, ist sicher Ausdruck zum einen der besonders langen Perspektive hinsichtlich eines Lebens mit oder ohne regelmäßige Medikamenteneinnahme, zum anderen eines relativ geringeren Risikos negativer sozialer Konsequenzen wie dem Verlust der Fahrerlaubnis oder eines Arbeitsplatzes im Falle eines Wiederauftretens von Anfällen.

Insofern ist die geringe Rezidivrate und die hohe Chance auf erneute Kontrolle der Epilepsie im Falle einer Reinstitution der Medikation von hoher Wertigkeit, da m.E. trotz des Studiendesigns von einer relativ repräsentativen Aussage über vergleichbare Kollektive anzunehmen ist. Die Ergebnisse ermutigen Ärzte und Patienten, den Versuch einer Medikamentenreduktion nach mindestens einjähriger Anfallsfreiheit zu unternehmen. Randomisierte, prospektive Multi-center-Studien bleiben dennoch erforderlich, um weitere Faktoren wie Abdosierungsgeschwindigkeit und Zeitpunkt des Beginns der Abdosierung erfassen zu können.

Neben der praktisch-klinischen Seite ist die hier berichtete erheblich bessere Chance auf postoperative Anfallsfreiheit ohne Medikation ein weiterer Baustein in der Kette der Argumente, die für eine frühzeitige epilepsiechirurgische Behandlung sprechen. So ist nicht nur das initiale postoperative Outcome bei Kindern besser als bei Erwachsenen, sondern offenbar auch die Chance, im weiteren Verlauf ohne Medikamente auszukommen. Neben den positiven sozialen Implikationen dieser Aussagen unterstützt dieser Befund die Auffassung, dass es zumindest bei manchen Unterformen fokaler Epilepsien im Verlaufe der Epilepsie oder mit zunehmenden Alter Phänomene einer Progression der Erkrankung in dem Sinne zu geben scheint, dass vergleichbare epilepsiechirurgische Eingriffe sowohl kurzzeitig als auch hinsichtlich einer kompletten Anfallskontrolle ohne Medikation bei späterer Durchführung eine schlechtere Chance bieten. Hier sind zusätzliche Untersuchungen zur Pathophysiologie sicher angezeigt.

