

Frühjahrssymposium 2011, Schweizerisches Epilepsie-Zentrum

EPI-Klinik: Von der «Anstalt»
zum modernen Kompetenzzentrum

Aus Anlass des 125-jährigen Bestehens des Schweizerischen Epilepsie-Zentrums hat im April das Frühjahrssymposium stattgefunden. Wesentliche thematische Schwerpunkte der Epileptologie wurden vorgestellt und diskutiert.

Annegret Czernotta

Hoch oben über dem Zürichsee thront das Schweizerische Epilepsie-Zentrum (EPI). Eingerahmt von grünen Wiesen hat sich die Klinik von einer «Anstalt» zu einem modernen Kompetenzzentrum entwickelt. Gedacht war das vor 125 Jahren noch ganz anders. «Retrospektiv lässt sich sagen, dass solche Anstalten auch gebaut wurden, um die kranken Menschen «loszuwerden», sagt Dr. Günter Krämer, Medizinischer Direktor am EPI-Zentrum. «Deshalb hat man sowohl das Burghölzli als auch die «Anstalt für Epileptische» damals ausserhalb der Stadt gebaut.» Auch die Behandlung sah anders aus. Vor rund 100 Jahren gab es nur Brom, ein sehr potentes, aber äusserst schlecht verträgliches Medikament. Heute stehen Ärzten 20 verschiedene Antiepileptika zur Verfügung. Aus Anlass des 125-Jahr-Jubiläums des EPI-Zentrums wurden thematische Schwerpunkte in der Epileptologie besprochen.

Epilepsiechirurgie bei Kindern

Über die Epilepsiechirurgie bei Kindern sprach Dr. Judith Kröll. Die Oberärztin an der Schweizerischen Epilepsieklinik stellte den medizinischen Spagat zwischen dem Wunsch nach Anfallsfreiheit und der kindlichen Entwicklung vor. «Das primäre Ziel der Epilepsiechirurgie ist die Anfallsfreiheit», sagte Judith Kröll. «Für Kinder möchte man jedoch «mehr.»

Dazu gehört es, den möglichen negativen Einfluss der Anfälle und der Medikamente auf die Gehirnentwicklung beziehungsweise die kognitive Entwicklung des Kindes zu reduzieren. Entsprechend den Empfehlungen der Internationalen Liga gegen Epilepsie von 2006 soll eine prächirurgische Abklärung bei Kindern immer erfolgen:

- wenn die Anfälle sich durch das erste und zweite Medikament nicht kontrollieren lassen
- wenn die Epilepsie die Kinder invalidisiert, zum Beispiel durch Anfälle mit sehr hohem Verletzungsrisiko oder auch wenn die medikamentöse Therapie mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden ist
- wenn die Magnetresonanztomografie (MRI) eine operativ gut zu behandelnde Läsion zeigt.

In grossen pädiatrischen, epilepsiechirurgischen Patientenserien konnte gezeigt werden, dass bei Kindern die Chancen auf Anfallsfreiheit nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff bei durchschnittlich 70 Prozent liegen. Für temporale Resektionen liegen die Erfolgsraten zum Teil noch höher. Wichtigster Prädiktor für die postoperative Anfallsfreiheit ist die komplette Entfernung der im MRI identifizierten epileptogenen Läsion.

Betreffend die kognitiven Risiken belegen Langzeitbeobachtungen, dass sich das kognitive Niveau der Kinder nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff im Langzeitverlauf nicht verschlechtert und stabil bleibt. Insbesondere bei jungen Kindern, die vor dem 3. Lebensjahr operiert werden, ist auch ein sogenanntes «Catch-up», das heisst eine Verbesserung kognitiver Funktionen, möglich.

Die Frage nach dem optimalen Operationszeitpunkt ist gerade in der pädiatrischen Epilepsiechirurgie eine der grössten Herausforderungen. «Man möchte den negativen Einfluss der Anfälle und der Antikonvulsiva auf die Gehirnentwicklung minimieren», so Kröll, «gleichzeitig möchte man die funktionelle Plastizität des kindlichen Gehirns «ausnutzen», deshalb spricht vieles für einen möglichst frühen Operationszeitpunkt.» Aus diesem Grund werden Kinder bereits im Säuglingsalter erfolgreich operiert.

Ferner spielen auch psychosoziale Faktoren wie Kindergarteneintritt, Schulbeginn und Berufsausbildung in der Entscheidungsfindung eine entscheidende Rolle. Man möchte negative Langzeitfolgen der chronischen Erkrankung auf die emotionale Entwicklung und soziale Integration der Kinder minimieren.

Im Vergleich zur Epilepsiechirurgie bei Erwachsenen stehen bei Kindern Operationen von Aufbaustörungen der Hirnrinde im Vordergrund. Gerade bei jungen Kindern mit frühem Erkrankungsbeginn liegen oft ausgedehnte Hirnfehlbildungen vor, sodass sich zum Teil die Resektionen über mehr als einen Hirnlappen erstrecken.

Kognitive Neurophysiologie

Anfälle beginnen in kleinen Netzwerken. Auch wenn ein Patient unterschiedlich schwere Anfälle hat, entstehen diese oft in den gleichen Regionen und breiten sich lokal aus. Welche Bedeutung einzelne Zellen im Vergleich zum Netzwerk haben, und wie sich einzelne Zellen zum Netzwerk verbinden und einen Anfall auslösen können, ist Forschungsgegenstand von PD Dr. Dr. Florian Mormann von der Bonner Universitätsklinik für Epileptologie. Dafür misst der promovierte Mediziner und Physiker die Aktivität einzelner Neurone. Die klinischen Elektroden liegen bei der Einzelzellableitung intrakraniell. Haardünne Drähte, die durch das hohle Lumen dieser Elektroden geführt werden, messen die Aktionspotenziale der einzelnen Nervenzellen. Noch bis vor wenigen Jahren konnte man die Einzelzellaktivität am lebenden Menschen in einer klinischen Umgebung nicht ableiten: «Die Signale waren meist schon überlagert, bis sie zum Verstärker kamen», so Florian Mormann. «Das ist vergleichbar mit einer Menschenmenge in einem Fussballstadion, bei der man genau eine Person aus der Ferne sprechen hören möchte.» Heute sind die technischen Probleme weitgehend gelöst. Bei den kalifornischen Wissenschaftlern Christof Koch und Itzhak Fried hat Florian Mormann die Methodik der Einzelzellableitung am Menschen erlernt. Mit der Technologie ist es für Mormann möglich, die Entstehungsmechanismen epileptischer Anfälle auf der Ebene einzelner Nervenzellen und klei-

«Die Krankheit Epilepsie ist heute sozial akzeptiert und keine Schande mehr»

Dr. Günter Krämer ist Medizinischer Direktor des Schweizerischen Epilepsie-Zentrums. Aus Anlass des 125-jährigen Bestehens blickt er im Gespräch auf die Geschichte der EPI-Klinik zurück und zeigt auf, welche Herausforderungen in Zukunft anstehen.

Was hat sich im Vergleich zu den letzten 125 Jahren geändert?

Dr. Günter Krämer: Die seinerzeitige Anstalt wurde vor 125 Jahren für Menschen mit in der Regel schweren Epilepsien gegründet. Und zwar in bester Absicht, um den Epileptikern ein betreutes Wohnen in einer geschützten Umgebung anbieten zu können. Eine Behandlung gab es damals nur in Form von Brom, einem sehr potenten, aber äusserst schlecht verträglichen Medikament. Ein- bis zweimal pro Woche kam ein Arzt auf dem Pferd vorbei. Heute sind wir ein medizinisches Kompetenzzentrum.

Was ist heute anders?

Günter Krämer: Ich denke, dass die Krankheit Epilepsie heute auch in der Gesellschaft zunehmend akzeptiert ist. Epilepsie ist keine Schande mehr. Sie wird eher ähnlich akzeptiert wie beispielsweise eine Migräne. Dementsprechend nimmt der Integrationswille auch aufseiten der Arbeitgeber zu.

Wie hat sich das Epilepsie-Zentrum entwickelt?

Günter Krämer: Im Vergleich zur Gründungszeit stehen uns heute rund 20 Medikamente zur Verfügung. Das Spektrum hat sich enorm erweitert. In bis zu 5 Prozent der Fälle können wir operativ mittels Epilepsiechirurgie eingreifen. Das ist ein echter Fortschritt. Zudem sind wir im Bereich der klinischen Forschung stark. Jährlich veröffentlichen wir rund 30 bis 40 Publikationen in diesem Bereich. Neben der medizinischen Kompetenz betreuen wir auch weiterhin schwer kranke Menschen mit Epilepsie in unserem Heim. Diese Klienten können nicht selbstständig leben. Sei es, weil sie aufgrund eines schweren Unfalls an Epilepsie leiden oder aufgrund einer Stoffwechselstörung. Alle Ärzte an unserem Zentrum betreuen diese Patienten mit.

Welche Probleme stehen heute im Vordergrund?

Günter Krämer: Ärzte verbringen immer mehr Zeit mit administrativen Aufgaben statt mit Patienten. Die Administration nimmt exponentiell



Dr. Günter Krämer

zu. Aber es hat keinen Zweck, sich darüber zu ärgern. Ein Entziehen ist einfach nicht möglich.

Was erhoffen Sie sich für die Zukunft?

Günter Krämer: Dass sich die Kantons Grenzen öffnen. Das ist ein grosses Problem, wenn wir Patienten hospitalisieren, da wir als Schweizer Zentrum Patienten aus der gesamten Schweiz anziehen. Der bürokratische Aufwand ist erheblich. Ich hoffe, dass die SwissDRG zu einer Verbesserung dieser Situation führen.

Sehr geehrter Dr. Krämer, wir danken Ihnen für das Gespräch.

Das Interview führte Annegret Czernotta.

ner neuronaler Netzwerke zu untersuchen. «Wenn wir besser verstehen, wie epileptische Anfälle entstehen, können wir vielleicht Geräte entwickeln, die den Patienten bereits vor dem Auftreten eines Anfalls warnen», so PD Dr. Mormann. «Bislang sind die zur Anfallsvorhersage eingesetzten Verfahren gänzlich unbrauchbar.»

Sein zweites Forschungsprojekt ist die Repräsentation von Personen und Objekten des täglichen Lebens im Gehirn. Im Rahmen kognitiver Studien zeigt Florian Mormann Probanden zum Beispiel Bilder von Schauspielern, Politikern oder Gegenständen. «Durch die intrakra-

niellen Ableitungen konnten wir sehen, dass es im menschlichen Schläfenlappen Zellen gibt, die spezifisch nur auf eine einzige auf einem Bild dargestellte Person reagieren», erklärt Florian Mormann. «Zum Beispiel untersuchten wir in Los Angeles einen Patienten, bei dem eine Gehirnzelle nur auf unterschiedlichste Bilder der Schauspielerin Jodie Foster und sogar auf ihren geschriebenen oder gesprochenen Namen reagiert hat.» Das Prinzip erinnert an das Konzept der «Grandmother-Cell», bei dem ein einzelnes Neuron bei jedem Gedanken an die eigene Grossmutter aktiviert wird. Aber warum erlaubt sich das Gehirn die-

sen Luxus, ein einzelnes Neuron nur auf ein einziges Konzept reagieren zu lassen, wo doch die Repräsentation vieler Konzepte durch ein verteiltes Netzwerk mit viel weniger Neuronen zu bewerkstelligen wäre?

«Wir wissen, dass diese Strukturen für die Einspeicherung von Informationen im Langzeitgedächtnis wichtig sind», so Mormann. Gedächtnis heisst hier: Semantische Inhalte werden verknüpft, damit man sich später erinnern kann, was wann wo passiert ist und wer dabei war. Dieser erlernte Mechanismus findet sich nicht in der Tierwelt. Affen müssen beispielsweise nur ihr eigenes Rudel kennen.

Menschen hingegen müssen Tausende von Gesichtern unterscheiden können, und da hilft vielleicht diese eine Zelle, die sich später in Netzwerken verknüpft. Auch das Gesicht von Florian Mormann wurde bereits erfolgreich abgespeichert: «Bei meiner letzten Patientin reagierte eine Zelle nur auf ein Bild von mir und auf ein Bild von unserem Klinikdirektor Prof. Christian Elger», so der Wissenschaftler. Weltweit gibt es nur sehr wenige Zentren, die diese Form der Forschung betreiben. Das Zentrum Bonn gehört seit Kurzem dazu.

Monotherapie versus Polytherapie

Ist die Diagnose einer Epilepsie gesichert, muss der Patient auf eine antiepileptische Dauertherapie eingestellt werden. Die Frage ist, ob bei persistierenden Anfällen eine Monotherapie bis zur Verträglichkeitsgrenze «ausgereizt» werden muss, oder ob zur Verringerung von Nebenwirkungen verschiedene zur Verfügung stehende Substanzen früh miteinander kombiniert werden. Das Prinzip der Monotherapie bei Epilepsien hat sich in den Jahren 1970 bis 1990 weltweit durchgesetzt. Nach Einführung zahlreicher neuer Antiepileptika hat die Kombinationstherapie eine Wiederbelebung erfahren, nicht zuletzt auch deswegen, weil die meisten dieser Wirkstoffe zunächst nur zur Kombinationstherapie zugelassen wurden. «Nach der Einführung zahlreicher neuer Antiepileptika mit wenig Interaktionspotenzial und guter Verträglichkeit müssen neue thera-

peutische Strategien in Erwägung gezogen werden», sagte Dr. Günter Krämer. Die Vorteile der Monotherapie sind: Sie ist einfacher zu handhaben, die Compliance ist besser, sie hat weniger Interaktionen, kostet meist weniger

ist der Fall, wenn zwei Monotherapien versagen, die erste Monotherapie vertragen wird, aber die zweite nur unzureichend wirkt und wenn die initiale Kombination der alternativen Monotherapie überlegen ist. «Allerdings



Die EPI-Klinik: Ein modernes Kompetenzzentrum, das seinen ländlichen Charme behalten hat.

und hat weniger Nebenwirkungen. «Bei einigen Patienten ist die Monotherapie aber nicht ausreichend», so Krämer. «Bei diesen Patienten ist eine Kombinationstherapie effektiver.» Das

braucht es mehr randomisierte Studien im Bereich Mono- und Polytherapie», so Krämer abschliessend. ●