

Epilepsie

LUCA FEICHTER UND LISA SIEGMUND

Inhaltsverzeichnis

Was ist Epilepsie?

Wo tritt Epilepsie im Gehirn auf?

Anfallsklassifikation / Symptomatik

Epileptische Anfälle vs Epilepsie

Ursachen

Diagnose

Therapie

Zusammenfassung

Was ist Epilepsie?

Chronisch neurologische Erkrankung

Fehlfunktion des Gehirns

- abnormale elektrische Aktivität im Zentralnervensystem (ZNS)
- Nervenzellen geben synchrone Impulse und entladen sich elektrisch

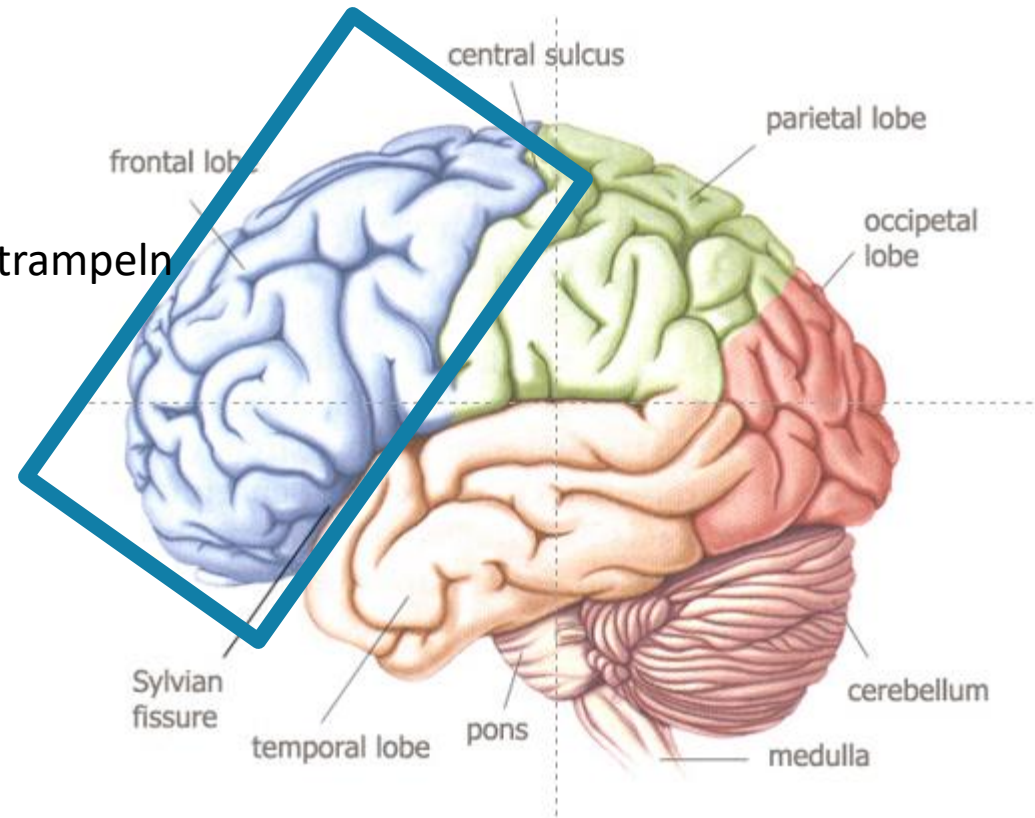
Häufigkeit

- 7-10 % der Bevölkerung mind. 1 Krampfanfall
- Epilepsie
 - 0,5 – 1 % der Weltbevölkerung
 - 600.000 in Deutschland

Häufiger Entstehungsort epileptischer Anfälle

Stirnlappen:

- Motorik und Planung
- Um sich schlagen, Beinstrampeln
- Ca. 30 %



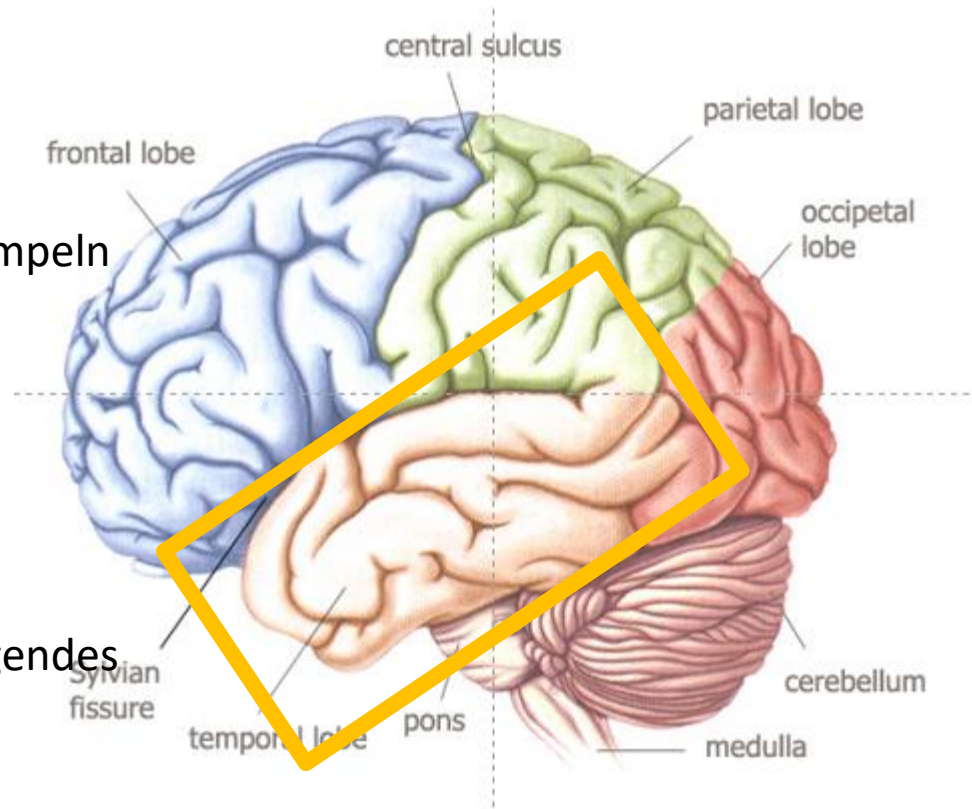
Häufiger Entstehungsort epileptischer Anfälle

Stirnklappen:

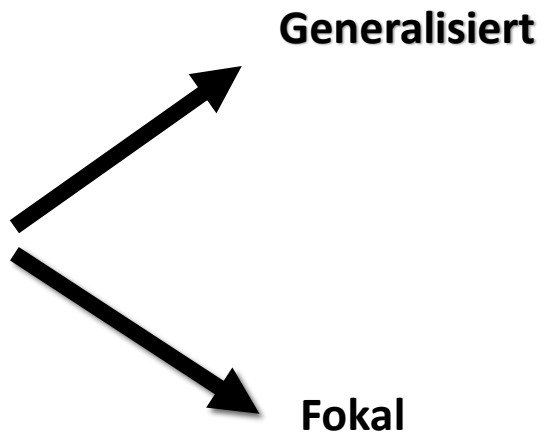
- Motorik und Planung
- Um sich schlagen, Beinstrampeln
- Ca. 30 %

Scheitellappen:

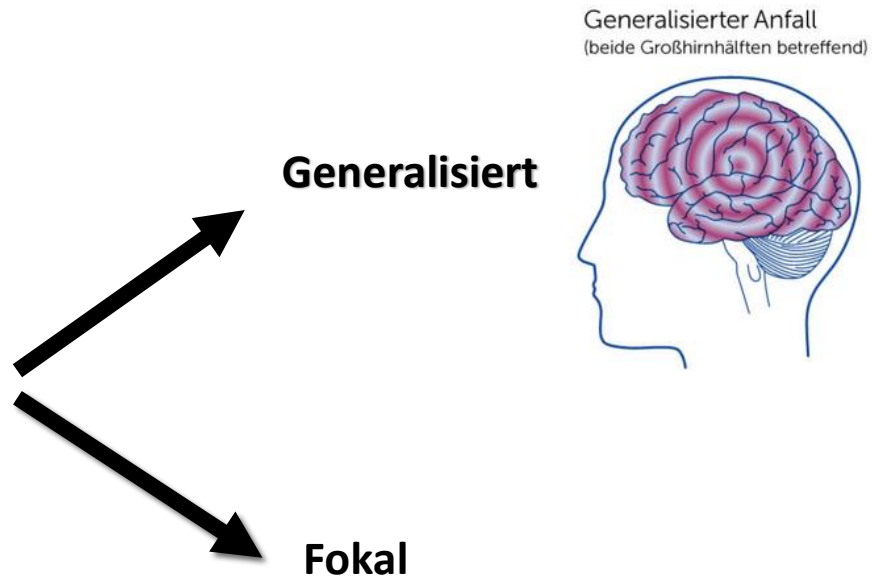
- Gedächtnis, Bewusstsein, Emotionen
- Epigastrische Aura, aufsteigendes Kribbeln, Wärmegefühl
- Ca. 60 %



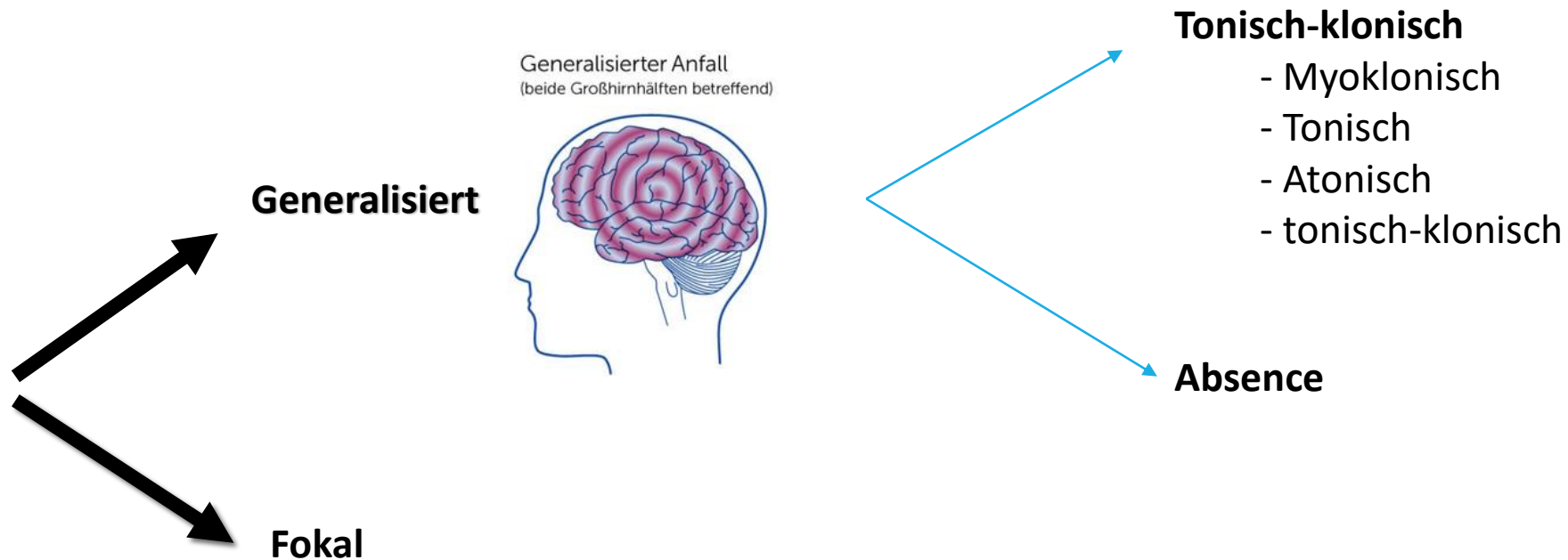
Anfallsklassifikation: Epileptischer Anfall



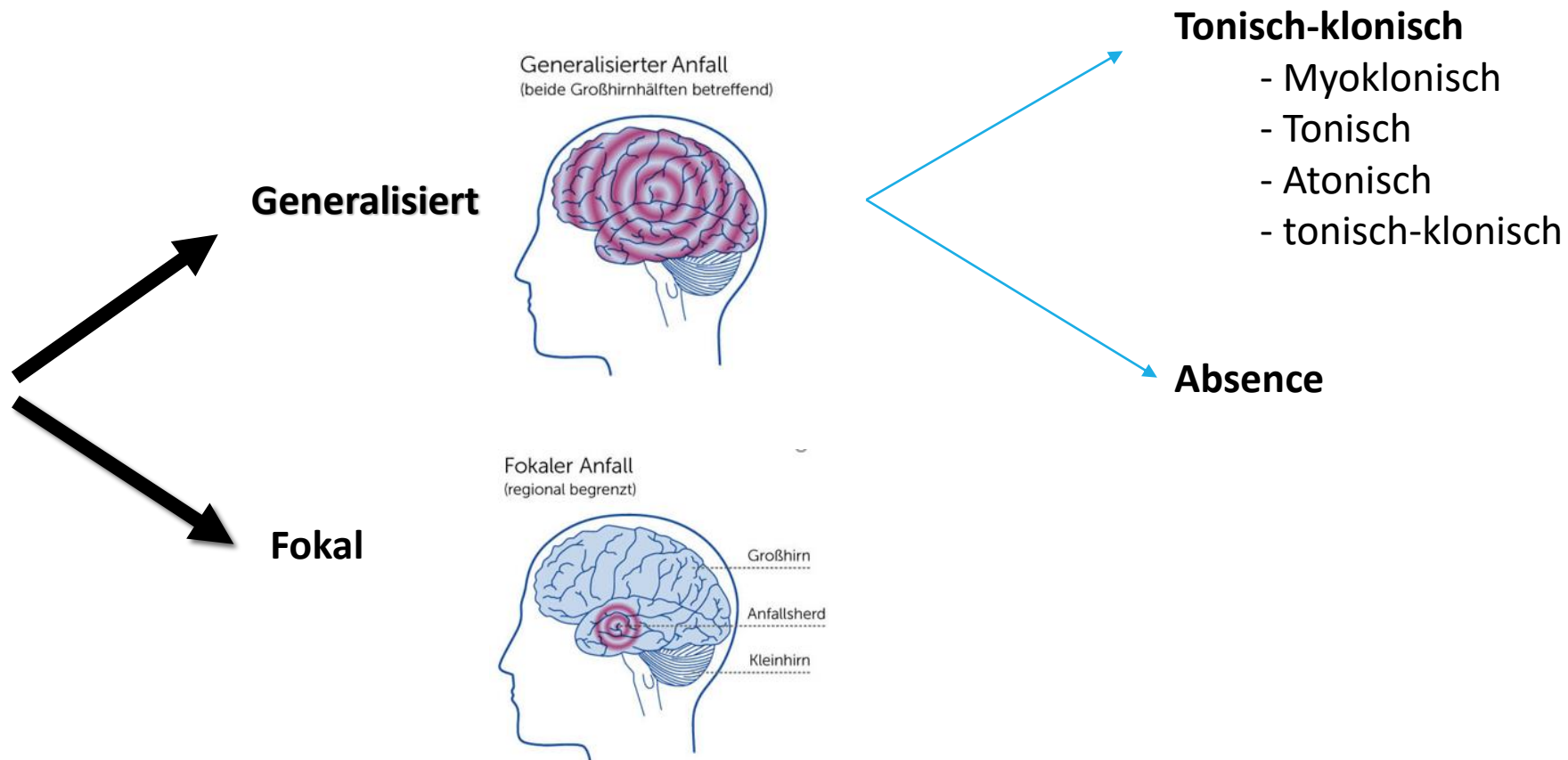
Anfallsklassifikation: Epileptischer Anfall



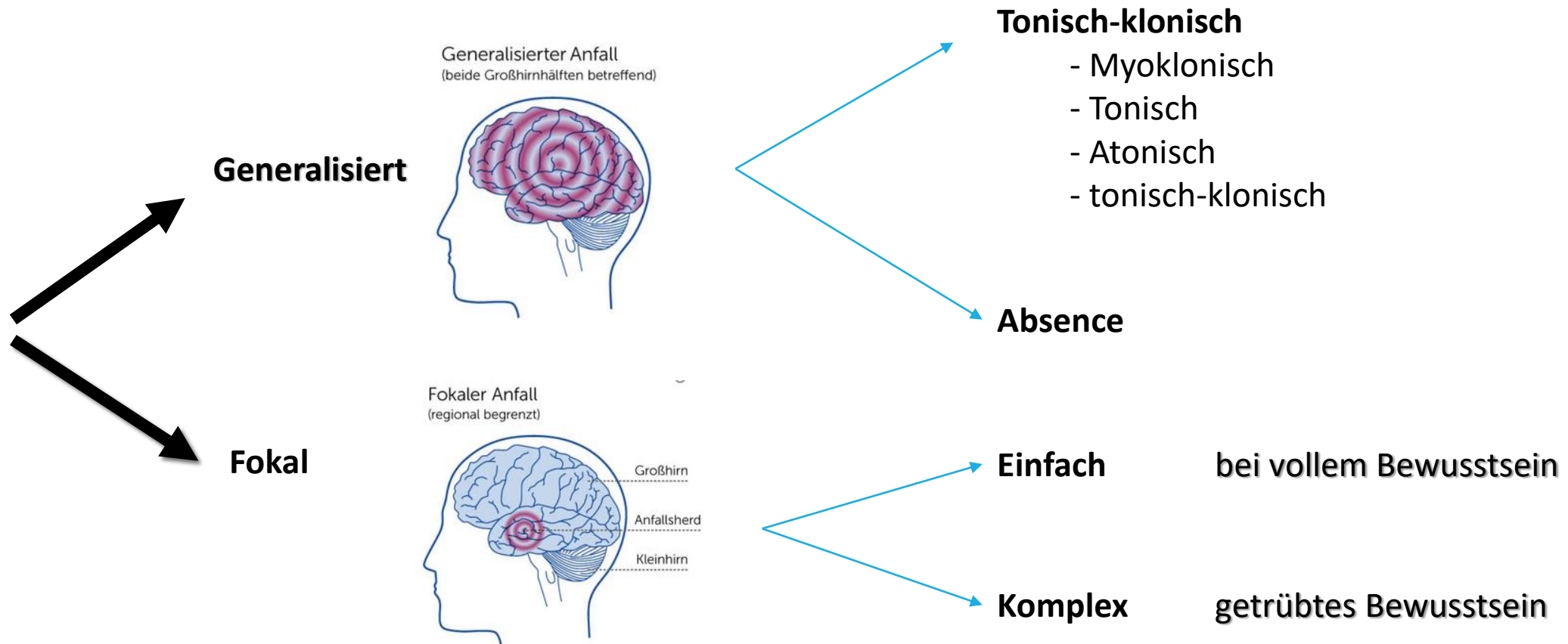
Anfallsklassifikation: Epileptischer Anfall



Anfallsklassifikation: Epileptischer Anfall



Anfallsklassifikation: Epileptischer Anfall



Anfallsklassifikation: Epileptischer Anfall

Status epilepticus:

- Langer epileptischer Anfall
- Serie von Anfällen
 - Intervall zu klein, um Ausgangszustand der Bewusstseinslage zu erreichen

Formen von Epilepsie

- **Symptomatische Epilepsie**
 - Tumore, Hirnschäden

- **Genetisch bedingte idiopathische Epilepsie**
 - meist generalisiert
 - kindliche Absence Epilepsie (CAE)
 - juvenile Absence Epilepsie (JAE)
 - juvenile myoklonische Epilepsie (JME)
 - Grand-mal-Epilepsie
 - meist Ionenkanal-Gendefekte

Syndrome

- **Generalisierte Epilepsie mit Fieberkrämpfen plus (GEFS+)**
 - Breites klinisches Spektrum
- **Dravet-Syndrom (DS)**
 - frühkindliche neurologische Erkrankung
 - Sehr selten
 - Führt meist zu geistigen Entwicklungsstörungen

Unterscheidung

EPILEPTISCHER ANFALL

Unspezifische, abnorme Entladung der Neuronen im Gehirn

Provozierte oder akut symptomatisch

- Anfallsminderung/-verlust bei Entfernung der Ursache

EPILEPSIE

Chronisch neurologische Erkrankung

Unprovoziert

- mehrfaches Auftreten **ohne erkennbaren Auslöser**
- Vielzahl unterschiedlicher Symptome = heterogene Erkrankung

Ursachen

- Genetisch
- Strukturell
- Infektiös
- Metabolisch
- Vaskulär

Mögliche genetische Ursachen

- SPANNUNGSABHÄNGIGE IONENKANÄLE

Spannungsabhängige Ionenkanäle

- Transmembranproteine
- Regulierung Membranpotentialänderung
- Synaptische Signalübertragung
- Regulierung metabolischer Prozesse
- ‚Gating‘ erfolgt über Membranpotential

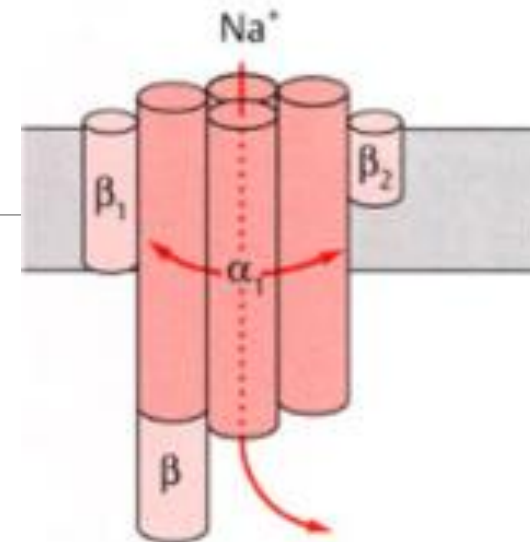
Na⁺ Kanal

- Depolarisationsphase

Genmutationen:

- SCN1A
- SCN2A
- SCN3A
- SCN8A
- SCN1B

Kanalstruktur



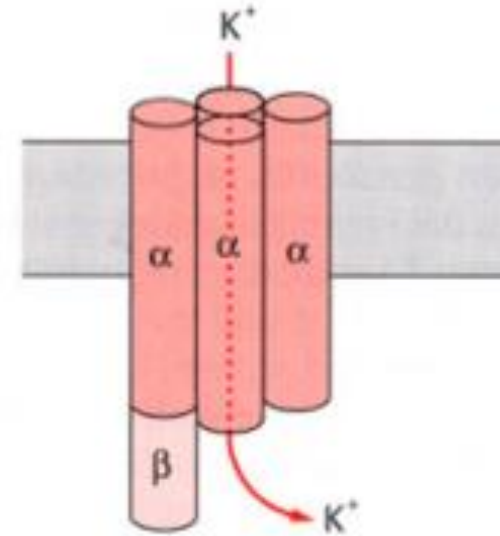
- SCNA1
 - verringern die Aktivität von GABAergen hemmenden Interneuronen
- SCN2A
 - Depolarisierende Wirkungsverschiebung
- SCN3A
 - Meist erhöhter Natriumstrom
- SCN8A
 - Neuronale Erregbarkeit in erregbaren Zellen
- SCN1B
 - Behindert Gating-Eigenschaft

K⁺ Kanal

- Repolarisationsphase
- Hyperpolarisationsphase

Genmutationen:

- KCNA1 (Kv1)
- KCDN2 (Kv4)
- KCNQ2 (Kv7)
- KCNV2 (Kv8)
- KCNH2 (Kv11)



- Kv1
 - Initiierung und Gestaltung für Aktionspotentiale
- Kv4
 - Wichtige dendritische A-Ströme
- Kv7
 - niederschwellige aktivierte spannungsabhängige Kaliumkanäle
- Kv8
 - Elektrophysiologisch stumm
- Kv11
 - Einfluss auf GABAergen und dopaminerge Neurone

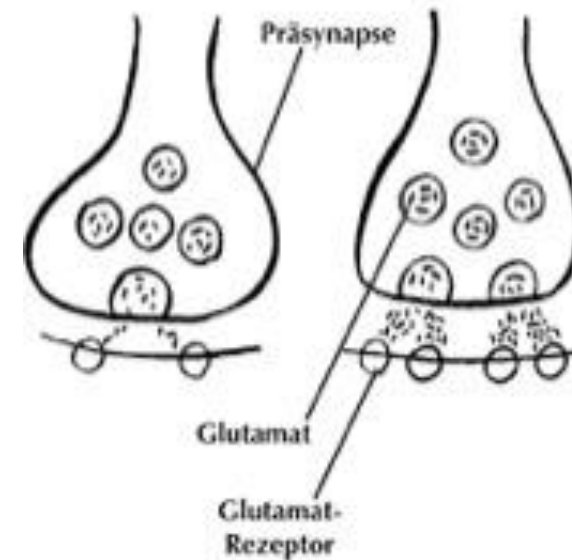
Ca²⁺ Kanal

- Transmitterausschüttung

Genmutationen:

- CACNA1G
- CACNA1H
- CACNA1A

- Gain of function
 - erhöhte Sensitivität durch CACNA1A
 - erhöhte Rezeptorexpression durch CACNA1H und CACNA1G
- Loss of function
 - weniger sensitiv durch CACNA1A



Ca²⁺-Signalwege

- Astrozyten-Calcium-Signalweg
 - kann an Entstehung und Hemmung eines Anfalls beteiligt sein

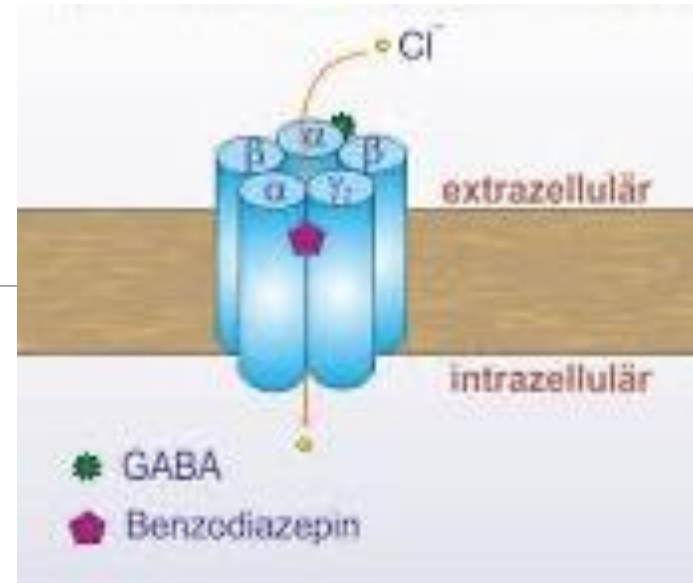
- Mitochondrien und Calcium
 - Mitochondrien -> wichtige Ca²⁺ Puffer
 - Hirnschädigung -> viele Sauerstoffspezies -> Ca²⁺ Spiegel erhöht -> Mitochondrien Dysfunktion

GABA-Rezeptor

- Hyperpolarisation

Genmutationen

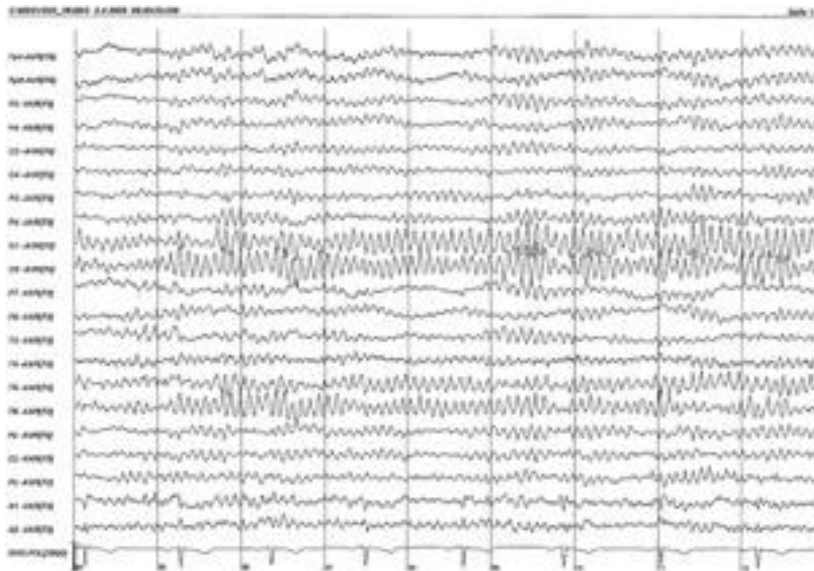
- GABRA1 (α 1-Untereinheit)
- GABRG2 (γ 2-Untereinheit)



- Mutation in GABRA1
 - Bei GEFS+ und kindlicher Absence
- Mutation in GABRG2
 - bei Juveniler myoklonischer Epilepsie (JME)

Diagnose - EEG

- Elektronenzephalogie
- Misst Hirnströme mit Hilfe von Elektroden



Normales EEG



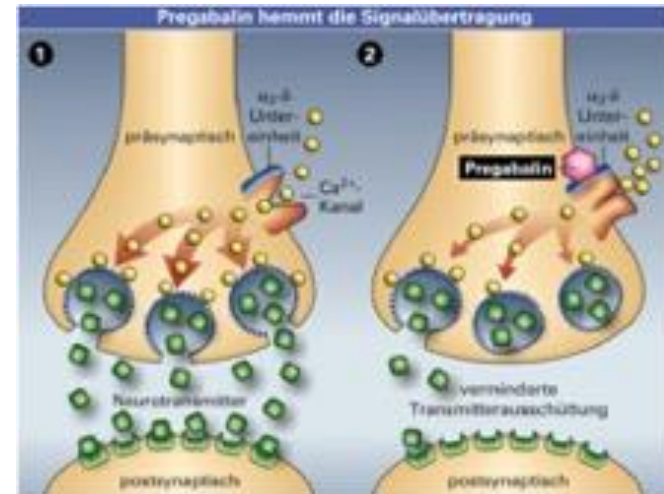
Auffälliges EEG

Diagnose

- MRT
- PET
 - Messung der Hirndurchblutung und des Hirnstoffwechsels
- Genetische Tests (Mutationsscreening)
- Blutuntersuchung
 - Elektrolytenhaushalt
- Lumbalpunktion

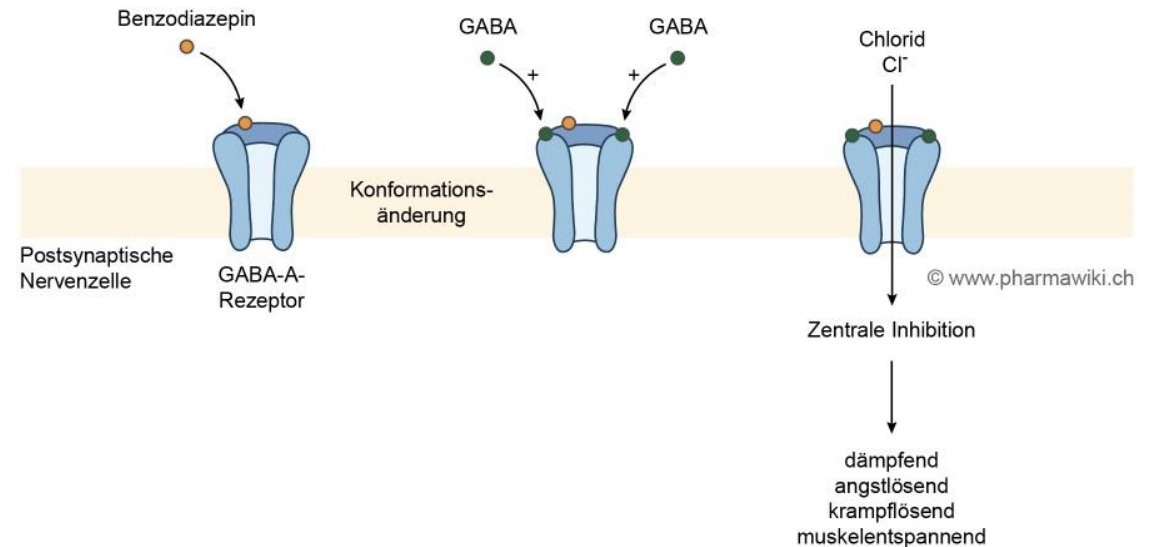
Therapieformen

- Antiepileptika/ Antikonvulsiva
 - Na⁺ Blocker
 - Blockierung der Glycin-Bindestelle am NMDA-Rezeptor
 - Hemmung der GABA-Transaminase
 - Ca²⁺ Kanal-Blocker:



Beispiel

- Benzodiazepin bindet an GABA- Rezeptoren
- erhöht die Affinität von GABA an den Rezeptor zu binden
- GABA-gesteuerte Cl⁻ Kanäle öffnen sich
- Hyperpolarisation



Weitere Therapieformen

- Operationen
 - Resektives Verfahren
 - Vagusnerv-Stimulation
 - Tiefe Hirnstimulation
 - Palliative Verfahren

- Diäten/ Selbstkontrolle/ Psychotherapie

Zusammenfassung

- polygene und heterogene Erkrankung
- Formen:
 - Generalisiert
 - Fokal
- Epileptischer Anfall ≠ Epilepsie
- Entstehung durch Überreaktionen/Minderung der Impulsübertragung bei Neuronen und Neuronen Netzwerken
- Idiopathisch meist genetischer Herkunft
 - Mutationen in spannungsabhängigen Ionenkanälen
- Weitere Ursachen
 - meist krankheitsbedingt

Bildverzeichnis

<https://docplayer.org/docs-images/60/44880838/images/20-0.png>

<https://www.epilepsie-gut-behandeln.de/wp-content/uploads/2019/04/Kopf-2-Anfallsformen-1.jpg>

<https://docplayer.org/docs-images/60/44880838/images/20-0.png>

<https://www.epilepsie-gut-behandeln.de/wp-content/uploads/2019/04/Kopf-2-Anfallsformen-1.jpg>

<https://www.betanet.de/epilepsie-allgemeines.html>

<https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/Classification-Scheffer-2017-GERMAN.pdf>

<https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/benzodiazepine>

https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiXleXDwsL0AhUB16QKHWqJA-gQFnoECAQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.degruyter.com%2Fdocument%2Fdoi%2F10.1515%2Fnf-2013-0202%2Fpdf&usg=AOvVaw3O_abW0uR4eda307f5JQm6

Literaturverzeichnis

- [Grenzen | Spannungsgesteuerte Natriumkanalgene bei Epilepsie: Mutationen, Funktionsstudien und Behandlungsdimensionen | Neurologie \(frontiersin.org\)](#)
- [Noebels Na⁺ Kanäle Epilepsie 2019\[3747\].pdf](#)
- [Grenzen | Kaliumkanäle und humane epileptische Phänotypen: Ein aktualisierter Überblick | Zelluläre Neurowissenschaften \(frontiersin.org\)](#)
- [Steinlein 2014 Ca⁺⁺ Epilepsie\[3746\].pdf](#)
- [https://www.netdokter.de/krankheiten/epilepsie/](#)
- [https://publikationen.uni-tuebingen.de/xmlui/bitstream/handle/10900/71910/Diss_S_LX_Druckversion.pdf;jsessionid=676D31103E4A2FF9E24585E37907699C?sequence=1](#)