

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum bei Patienten mit Epilepsie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Michael Stephan Hamerle

aus Regensburg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Holtkamp
 2. Prof. Dr. med. J. Wellmer
 3. Prof. Dr. med. H. Hamer

Datum der Promotion: 23.06.2013

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	9
1.1	Zum Krankheitsbild der Epilepsie	9
1.2	Lebensführung bei Epilepsie	10
1.3	Epilepsie und Alkoholkonsum	12
1.4	Nikotin- und Drogenkonsum bei Epilepsie	15
1.5	Hypothesen der aktuellen Studie	16
2.	Methoden	18
2.1	Überblick	18
2.2	Definitionen und Klassifikationen	18
2.3	Allgemeines zur Datenerhebung	23
2.4	Fragestrategien	23
2.5	Vorstellung wichtiger Inhalte des Fragebogens	26
2.5.1	Ermittlung des Grades der Nikotinabhängigkeit	26
2.5.2	Quantity-Frequency-Index (Q-F-Index)	27
2.5.3	Standard Drinks und Berechnung der konsumierten Alkoholmenge	28
2.5.4	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)	29
2.5.5	Alkoholbezogene Anfälle	30
2.6	Ein- und Ausschlusskriterien	30
2.7	Auswertung und Statistik	30
2.8	Reihenfolge der untersuchten Substanzen in Ergebnisdarstellung und Diskussion	32
3.	Ergebnisse	32
3.1	Demographie, Anfallsanamnese und -klassifikation	32
3.1.1	Studienpopulation	32
3.1.2	Geschlecht, Alter und Charakteristika der Epilepsie	32
3.1.2.1	Singuläre vs. rezidivierende epileptische Anfälle	33
3.1.2.2	Dauer der Epilepsie	33
3.1.2.3	Epilepsiesyndrom und Ätiologie	33
3.1.2.4	Antiepileptische Therapie	34

3.1.2.5	Anfallsfrequenz (AF)	34
3.1.3	Rekrutierung von Studienteilnehmern am Standort Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum	35
3.2	<u>Epilepsie und Nikotinkonsum</u>	36
3.2.1	Nicotinkonsum in der Studienpopulation	36
3.2.2	Aktive Raucher	36
3.2.3	Anfälle in engem zeitlichen Zusammenhang mit Nikotinkonsum	37
3.2.4	Ärztliche Empfehlungen	37
3.2.5	Prädiktoren für Nikotinkonsum	38
3.3	<u>Epilepsie und Alkoholkonsum</u>	40
3.3.1	Überblick	40
3.3.2	Patienten mit positiver 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums	41
3.3.2.1	12-Monats-Prävalenz, 30-Tage-Prävalenz und 7-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums	41
3.3.2.2	Ausmaß des Alkoholkonsums	41
3.3.2.3	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)	43
3.3.2.4	Gelegenheiten für Alkoholkonsum und bevorzugte Alkoholsorten	44
3.3.3.	Alkoholabstinenz	45
3.3.4	Alkoholbezogene Anfälle	46
3.3.5	Ärztliche Empfehlungen	48
3.3.6	Meinungen der Patienten	50
3.3.7	Prädiktoren für Alkoholkonsum und -abstinenz	51
3.3.7.1	Prävalenz des Alkoholkonsums – unabhängige Prädiktoren	51
3.3.7.2	Prädiktoren für das Ausmaß des Alkoholkonsums	55
3.3.7.3	Prädiktoren für die Alkoholabstinenz aufgrund der Epilepsie bei alko- holerfahrenen Patienten	57
3.4	<u>Epilepsie und Drogenkonsum</u>	59
3.4.1	Cannabis	59
3.4.1.1	Was wissen und glauben die Patienten?	59
3.4.1.2	Cannabiskonsum bei Epilepsie	59
3.4.1.3	Positive und negative Effekte des Cannabiskonsums auf die Epilepsie	60
3.4.1.4	Prädiktoren für aktiven Cannabiskonsum	61
3.4.2	Weitere illegale Drogen	62
3.4.2.1	Positive und negative Effekte weiterer Drogen auf die Epilepsie	64

4.	Diskussion	65
4.1	Hauptergebnisse der aktuellen Untersuchung	65
4.2	<u>Epilepsie und Nikotinkonsum</u>	67
4.3	<u>Epilepsie und Alkoholkonsum</u>	69
4.3.1	Prävalenz und Konsummenge	69
4.3.2	Alkoholbezogene Anfälle	73
4.3.3	Ärztliche Empfehlung	81
4.3.4	Prädiktoren für Alkoholkonsum und -abstinenz	83
4.4	<u>Epilepsie und Drogenkonsum</u>	85
4.4.1	Cannabis	85
4.4.2	Weitere illegale Drogen	88
4.5	Limitationen und Stärken der Arbeit	91
5.	Zusammenfassung	93
6.	Literaturverzeichnis	95
7.	Publikationsliste	103
8.	Lebenslauf	105
9.	Selbständigkeitserklärung	106
10.	Darstellung des Fragebogens	107
11.	Danksagung	119

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AED	antiepileptic drug
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CBD	Cannabidiol
CCM	Campus Charité Mitte
CI	Konfidenzintervall
cMRT	kraniale Magnet-Resonanz-Tomographie
CVK	Campus Virchow-Klinikum
EEG	Elektroenzephalogramm
et al.	et alii (lat.: und andere)
GABA	gamma-aminobutyric acid (γ -Aminobuttersäure)
ggf.	gegebenenfalls
IGE	idiopathisch generalisierte Epilepsie
i.d.R.	in der Regel
ILAE	International League Against Epilepsy (Internationale Liga gegen Epilepsie)
i.v.	intravenös
LSD	Lysergsäurediäthylamid
OR	Odds Ratio
Q-F-Index	Quantity-Frequency-Index
REM	rapid eye movement
RR	relatives Risiko
SD	Standardabweichung
S.	Seite
sog.	sogenannte/er
Tab.	Tabelle
THC	Δ^9 -Tetrahydrocannabidiol
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche

vs.	versus
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem
z.T.	zum Teil

Vorbemerkung

Zu Gunsten der Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit darauf verzichtet, beide Geschlechterformen zu nennen. So wird nur die maskuline Form verwendet. Dies soll keine Diskriminierung des weiblichen Geschlechts darstellen. Die feminine Form ist selbstverständlich immer mit eingeschlossen.

1. Einleitung

1.1 Zum Krankheitsbild der Epilepsie

Die Epilepsie betrifft weltweit ungefähr 50 Millionen Menschen und zählt damit zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen (Reynolds, 2002). Der Begriff „Epilepsie“ stammt aus dem Griechischen [ἐπιλαμβάνειν], bedeutet *ergriffen* bzw. *gepackt* werden und subsumiert ein sehr heterogenes Krankheitsbild mit unterschiedlichen Anfallsformen, Anfallsfrequenzen, Ursachen und Prognosen.

Die Prävalenz der Erkrankung beträgt ca. 0,7% (Hirtz et al., 2007) und steigt ab dem 60. Lebensjahr auf ca. 1% an (Forsgren, 2004). Diese altersabhängige Zunahme der Prävalenz ist hauptsächlich auf erworbene Pathologien des Gehirns (z.B. Demenz, Schlaganfall) zurückzuführen, die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Epilepsie darstellen und im höheren Lebensalter vermehrt auftreten (Hesdorffer et al., 1996; Asconapé et al., 1991).

Der epileptische Anfall ist das führende Symptom der Erkrankung und klinischer Ausdruck einer abnormen, kurzen, synchronisierten Depolarisation zerebraler Neuro-
nenverbände (Fisher et al., 2005). Das Spektrum klinischer Manifestationsformen reicht von kurzen Abwesenheitszuständen mit keinen bzw. nur geringen motorischen Phänomenen (Absence bzw. komplex-fokaler Anfall) über Muskelzuckungen bei erhaltenem Bewusstsein (Myoklonien) bis hin zu generalisierten tonisch-klonischen Entäußerungen, die mit einem kompletten Verlust des Bewusstseins einhergehen (Grand-mal Anfall).

Bei ungefähr 10% der Bevölkerung tritt irgendwann einmal während des Lebens ein epileptischer Anfall auf (*Epilepsy and Seizure statistics*. <http://old.epilepsyfoundation.org/about/statistics.cfm>). Viele dieser Anfälle sind jedoch provozierte bzw. akut-symptomatische Anfälle. Anfallsprovokationen können z.B. die Einnahme bzw. der Entzug von Substanzen, eine schwere Hypoglykämie, eine schwere Elektrolyt-entgleisung, eine Entzündung des Gehirns oder zerebrovaskuläre Ereignisse sein.

Die Epilepsie ist durch das wiederholte Auftreten *unprovozierter* Anfälle definiert. Nach nur einem einzigen unprovozierten Anfall kann bereits eine Epilepsie diagnostiziert werden, wenn eine dauerhafte Pathologie des Gehirns nachgewiesen werden kann (z.B. mittels EEG oder cMRT), die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens weiterer unprovozierter Anfälle erhöht (Fisher et al., 2005).

Die Internationale Liga gegen Epilepsie (ILAE) hat durch die Entwicklung eines Klassifikationssystems wesentlich dazu beigetragen, dass Epilepsien (ILAE, 1989) und

epileptische Anfälle (ILAE, 1981) einheitlich beschrieben und eingeteilt werden können.

Die medikamentöse Therapie nimmt bei der Behandlung dieser Erkrankung eine zentrale Rolle ein (Antiepileptika bzw. AEDs). Das Ziel ist hier die Verhinderung des Auftretens weiterer Anfälle. Heutzutage steht ein großes Sortiment an antiepileptisch wirksamen Medikamenten zur Verfügung (French et al., 2004), so dass es möglich ist, das Therapeutikum individuell auf den Patienten hinsichtlich dessen Geschlechts, Alters, Komedikation und Komorbidität abzustimmen. Dies ist wichtig, da das Nebenwirkungsprofil von AEDs vielfältig ist. Es wurden u.a. Teratogenität (Artama et al., 2005), hepatische Enzyminduktion (Mintzer et al., 2009) und psychiatrische Auffälligkeiten (Hesdorffer et al., 2010) beschrieben.

Die Ansprechraten auf die medikamentöse Therapie sind i.d.R. gut, bereits knapp die Hälfte der Patienten wird durch eine initiale Monotherapie anfallsfrei (Kwan et al., 2000). Die ILAE definiert eine Epilepsie als pharmakoresistent, wenn mindestens zwei AEDs in sukzessiver Gabe oder in Kombinationstherapie in der jeweiligen Maximaldosierung keine Anfallsfreiheit für einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten erzielen konnten (Kwan et al., 2010). Bei pharmakoresistenten Epilepsien stehen zusätzliche Therapieoptionen wie die resektive Epilepsiechirurgie (McClelland et al., 2011) oder die Vagus-Nerv-Stimulation (Ben-Menachem, 2002) bzw. die tiefe Hirnstimulation (Fisher et al., 2010) zur Verfügung.

Der Status epilepticus (SE) ist die schwerwiegendste Ausdrucksform des epileptischen Anfalls. Ein SE ist als ein abnorm verlängerter Einzelanfall oder ein schnelles Aufeinanderfolgen mehrerer Anfälle ohne Erholungsphasen definiert (ILAE, 1981). Der generalisiert tonisch-klonische SE (Grand-mal Status) ist eine Notfallsituation, die ein rasches Therapiemanagement erfordert (Sagduyu et al., 1998; Meierkord et al., 2010).

1.2 Lebensführung bei Epilepsie

Für das Wohl des Patienten ist es wichtig, trotz der chronischen Erkrankung, ein unbeeinträchtigtes Privat- und Sozialleben (weiter-)führen zu können. Die Diagnose Epilepsie kann jedoch Einschnitte in verschiedenste Lebensbereiche mit sich bringen. Zahlreiche Studien haben eine Minderung der Lebensqualität bei Menschen mit Epilepsie beschrieben. In einer aktuellen Untersuchung hierzu beeinflusste die

Angst vor weiteren Anfällen und die Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikation die Lebensqualität Betroffener am stärksten (Zhao et al., 2011).

Zudem ist das Krankheitsbild - nach wie vor - durch Vorurteile und falsche Vorstellungen in der Öffentlichkeit belastet (Jacoby et al., 2005; De Boer, 2010). In den USA wurden insgesamt 19.441 Personen aus der Allgemeinbevölkerung zu der Krankheit Epilepsie interviewt, und ungefähr drei Viertel der Befragten glaubten, dass Kinder und Jugendliche mit Epilepsie, im Vergleich zu Gesunden, einem größeren Risiko ausgesetzt seien, von Gleichaltrigen gemobbt zu werden (Austin et al., 2002). Weiterhin wussten 22% nicht genau, ob es sich bei der Epilepsie um eine ansteckende Krankheit handle. Nur weniger als ein Drittel der Interviewten (31%) würde sich mit einem Menschen mit bekannter Epilepsie zu einer Verabredung zum näheren Kennenlernen („Rendezvous“, „Date“) treffen. In Anbetracht dieser Angaben ist es nicht verwunderlich, dass sich viele Patienten mit Epilepsie einer Stigmatisierung ausgesetzt fühlen.

Nicht selten versuchen Betroffene, die Erkrankung so gut es geht zu verbergen und geheim zu halten, was zu Missverständnissen und Problemen in Partnerschaft, Freundschaft und im täglichen Leben führen kann. Neben dem erhöhten Risiko für Verletzungen während eines epileptischen Anfalls fürchten sich die Patienten besonders vor einer Bloßstellung.

Die Berufswahl bei Patienten mit Epilepsie ist eingeschränkt. Ein Fahrverbot für Kraftfahrzeuge nach einem Anfall (3 bis 12 Monate in Abhängigkeit des Rezidivrisikos) kann z.B. erhebliche Probleme bereiten, wenn Menschen beruflich und/oder privat auf die Nutzung eines Autos angewiesen sind. Patienten, die im Schichtsystem arbeiten, sind meist nicht in der Lage, eine mitunter individuell notwendige Schlafhygiene im Alltag umzusetzen. So können berufliche Umschulungen, aber auch berufliche Abstiege und Arbeitslosigkeit durch die Diagnose Epilepsie hervorgerufen werden.

Auch in der Freizeit ist es für den Patienten mit Epilepsie ratsam, diverse Vorsichtsmaßnahmen und damit weitere Einschränkungen zu beachten. Risikobehaftete Freizeitaktivitäten und Sportarten wie z.B. Schwimmen, Tauchen oder Klettern sollten von Betroffenen entweder gar nicht oder nur unter strenger Aufsicht ausgeführt werden. Beim Schwimmen ist das Risiko zu ertrinken bei Menschen mit Epilepsie im Vergleich zu gesunden Personen fast 20-fach erhöht (Bell et al., 2008). Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen dem Konsum von Alkohol und dem Auftreten epileptischer Anfälle bereits früh entdeckt und schon in den Schriften

des Hippokrates erwähnt (Lloyd, 1978). Alkohol wird deshalb seit jeher als ein Risikofaktor für das Auftreten von Anfällen im Rahmen einer Epilepsie angesehen. Der Konsum von Alkohol ist jedoch – zumindest in der westlichen Welt – sehr weit verbreitet (Global status report on alcohol and health, WHO 2011), und so kann der Verzicht auf Alkohol aufgrund der Epilepsie eine soziale Ausgrenzung (Sonderrolle) und folglich eine weitere Stigmatisierung bedeuten.

1.3 Epilepsie und Alkoholkonsum

Das Themengebiet Alkoholkonsum und provozierte (v.a. akut-symptomatische Anfälle) bzw. unprovozierte Anfälle (Epilepsie) ist sehr komplex. Im Überblick lassen sich grob drei bisherige Forschungsschwerpunkte darstellen: (1) Akut-symptomatische epileptische Anfälle im Rahmen eines Alkoholentzugsyndroms, (2) das Risiko unprovozierter Anfälle (Epilepsie) durch regelmäßigen Alkoholkonsum sowie (3) das Risiko von zeitnahen Anfällen nach Alkoholkonsum bei Patienten mit Epilepsie.

Die mit Abstand meisten Studien, die bisher zum Thema Alkohol und epileptischen Anfällen veröffentlicht wurden, beschäftigten sich mit Entzugsanfällen bei alkoholabhängigen Patienten (u.a. Isbell et al., 1955; Victor und Adams, 1953; Victor und Brausch, 1967). Man fand heraus, dass Entzugsanfälle in ca. 8 bis 10% der Fälle eine Komplikation des Alkoholentzugsyndroms darstellen und sich semiologisch i.d.R. generalisiert tonisch-klonisch manifestieren (McKeon et al., 2008).

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Risiko des Auftretens unprovozierter Anfälle bzw. einer Epilepsie untersucht. Eine vor kurzer Zeit publizierte Meta-Analyse aus sechs Studien mit insgesamt 2.332 Patienten wies eine starke Assoziation zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten einer Epilepsie nach (RR 2,19; 95% CI 1,83 bis 2,63) (Samokhvalov et al., 2010). Es muss jedoch erwähnt werden, dass viele Patienten, die in diese Analyse eingeschlossen wurden, die Kriterien einer Alkoholabhängigkeit erfüllten. Es ist somit anzunehmen, dass hier häufig Folgeschäden im Gehirn durch den Missbrauch von Alkohol für die Epilepsie verantwortlich waren. Eine weitere wichtige Limitation jener Studie ist, dass die Daten nicht hinsichtlich potentieller Störgrößen („confounding factors“), wie z.B. früherer Schlaganfall, arterieller Hypertonus oder Diabetes mellitus kontrolliert wurden. Dworetzky et al. (2010) untersuchten den Zusammenhang zwischen einem regelmäßigen (nicht erhöhten) Alkoholkonsum und Epilepsie bei insgesamt 116.363 US-amerikanischen Krankenschwestern im Zeitraum 1989 bis

2005, kontrollierten die Daten hinsichtlich möglicher Störfaktoren und stellten keine signifikante Assoziation fest. Folglich existiert bislang kein Hinweis darauf, dass ein regelmäßiger (nicht erhöhter) Alkoholkonsum das Risiko für die Entstehung einer Epilepsie erhöht.

Betrachtet man die bisherige Literatur zum Thema Epilepsie und Alkohol, fällt auf, dass sich nur wenige Studien mit dem Konsum von Alkohol bei einer *bestehenden* Epilepsie befasst haben. So lassen sich zu der zentralen Frage, ob Alkohol, und wenn ja, in welcher Menge, das Auftreten von Anfällen bei einer bestehenden Epilepsie wahrscheinlicher macht, nur vereinzelte Publikationen finden. Dieser Aspekt ist jedoch hinsichtlich der Beratung von Patienten essenziell.

Bis heute ist die US-Studie des Neurologen William G. Lennox (1941) die einzige, die sich in einer systematischen Herangehensweise mit dem Konsumverhalten von Patienten mit Epilepsie gegenüber Alkohol und mit dem Risiko für das Auftreten epileptischer Anfälle auseinander gesetzt hat. Durch einen Fragebogen wurden Daten von insgesamt 1.254 Patienten mit Epilepsie zusammengetragen. Damals gab der Großteil der Befragten an, Alkohol *niemals* zu trinken (69%). Alkoholbezogene Anfälle hatten 21,1% der Patienten, die Alkohol konsumierten, erlebt. Diese ereigneten sich häufiger bei denjenigen Patienten, die zu Trinkgelegenheiten stets sehr große Alkoholmengen konsumierten.

Seit dieser Arbeit wurde der Konsum von Alkohol bei einer bestehenden Epilepsie bisher nur von wenigen weiteren Studien wieder aufgegriffen. In einer doppelblinden, randomisierten Untersuchung mit interventionellem Studiendesign (n=52) wurde gezeigt, dass ein maßvoller Alkoholkonsum („social alcohol intake“) über einen Zeitraum von vier Monaten zu keinem vermehrten Auftreten von Anfällen führte (Höppener et al., 1990). Es existieren zwei weitere interventionelle Studien, die untersucht haben, ob der Konsum von Alkohol mit einem vermehrten Auftreten von Anfällen bei einer Epilepsie assoziiert ist. In beiden wurde den Studienteilnehmern einmalig eine bestimmte Alkoholmenge verabreicht und im Verlauf mehrere EEG-Ableitungen durchgeführt, um die Auswirkungen des Alkohols auf das Gehirn zu analysieren. In einer dieser Arbeiten wurde erforscht, ob ein maßvoller Alkoholkonsum das Risiko für Anfälle erhöht (Mattson et al., 1990). Die Autoren gaben 14 Patienten mit Epilepsie und 10 gesunden Kontrollpersonen jeweils 0,5 bis 1 Gramm Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht. Die Einnahme des Alkohols ging zunächst mit einer prompten Suppression epileptiformer Aktivität im EEG einher (n=6). Bei drei Patienten kam es jedoch nach ca. 12 Stunden zu einer höheren epileptiformen

Aktivität als vor der Einnahme des Alkohols. Anfälle ereigneten sich erst, als der Alkoholspiegel im Blut bereits wieder abgefallen war.

In der anderen Studie wurde 25 Patienten mit Epilepsie jeweils eine sehr große Alkoholmenge verabreicht, bis Symptome des „Betrunkenseins“ auftraten. Dabei ereigneten sich Anfälle nach dem Konsum großer Alkoholmengen nicht signifikant häufiger als in der Vergleichsgruppe (Rodin et al., 1961). Dieses Ergebnis steht jedoch im Gegensatz zu einer retrospektiven Patientenbefragung (n=112) zum Thema Alkoholkonsum und Epilepsie, bei der ein klarer Zusammenhang zwischen großen konsumierten Alkoholmengen pro Trinkgelegenheit und einer Erhöhung der Anfallsfrequenz festgestellt werden konnte (Mattson et al., 1990).

Nur eine einzige Studie widmete sich bisher der ärztlichen Meinung zum Thema Epilepsie und Alkohol (Höppener et al., 1990). Die Autoren erfragten die Meinungen von über 400 Neurologen in 25 verschiedenen Ländern und stellten z.T. deutliche länderspezifische Unterschiede fest. Der Großteil der Ärzte (v.a. auch in Deutschland) äußerte sich sehr restriktiv gegenüber dem Konsum von Alkohol bei einer bestehenden Epilepsie.

Interessanterweise ist die Prävalenz und das Ausmaß des Alkoholkonsums bei Patienten mit Epilepsie seit der Studie von Lennox (1941) nicht mehr umfassend untersucht worden. Es ist wahrscheinlich, dass – analog zu der Zunahme des Alkoholkonsums in der Gesamtbevölkerung (Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen, Robert-Koch-Institut, Heft 40) – mittlerweile auch deutlich mehr Patienten mit Epilepsie regelmäßig Alkohol konsumieren. Darüber hinaus ist der Zusammenhang zwischen dem akuten Konsum von Alkohol und dem Auftreten von Anfällen bei Patienten mit Epilepsie bislang nur unzureichend erforscht worden, und bisherige Ergebnisse sind z.T. widersprüchlich.

Die vorliegende Arbeit analysiert systematisch die Häufigkeit und das Ausmaß des Alkoholkonsums bei Patienten mit Epilepsie. Zusätzlich soll der Zusammenhang zwischen dem akuten Konsum von Alkohol und dem Auftreten epileptischer Anfälle (alkoholbezogener Anfall) untersucht werden. Dabei sollen verschiedene klinische Variablen (z.B. antiepileptische Medikation, Schwere der Epilepsie oder Epilepsiesyndrom) als potentielle Prädiktoren (Risikofaktoren) für Alkoholkonsum, Alkoholabstinenz und für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle berücksichtigt werden.

Die ärztliche Beratung zum Thema Alkoholkonsum bei Epilepsie ist ein weiterer wichtiger Untersuchungsgegenstand, mit dem sich die aktuelle Studie befassen wird. Bis heute gibt es keine eindeutigen Empfehlungen oder Richtlinien für den Umgang

mit alkoholischen Getränken bei einer Epilepsie. Aus diesem Grund wird sich die vorliegende Arbeit u.a. mit folgenden Fragestellungen auseinandersetzen: Welche Empfehlungen erhalten Patienten mit Epilepsie von behandelnden Ärzten zum Thema Epilepsie und Alkoholkonsum? Beeinflusst die ärztliche Empfehlung das tatsächliche Konsumverhalten der Patienten? Wie vielen Patienten wird geraten, vollständig auf den Konsum von Alkohol zu verzichten? Ist ein kompletter Verzicht auf Alkohol bei denjenigen Patienten, die von Ärzten die Empfehlung zur Abstinenz erhalten haben, individuell gerechtfertigt?

1.4 Nikotin- und Drogenkonsum bei Epilepsie

Auch wenn der Konsum von Alkohol bei Patienten mit Epilepsie Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit ist, soll zusätzlich der Konsum von Nikotin und illegaler Drogen untersucht werden. Es existieren nur vereinzelte Publikationen, die sich bisher näher mit dem Konsum von Nikotin bei einer Epilepsie beschäftigt haben. Diese Studien widmeten sich vor allem der Frage, ob die Serumkonzentration der Antiepileptika durch die Einnahme von Nikotin verändert wird (De Leacy et al., 1979; Benetello et al., 1987). Im Jahr 2008 wurde in einer kleineren retrospektiven Studie mit 44 Patienten, die Lamotrigin als Monotherapie einnahmen, bei Rauchern eine signifikante Reduktion der Serumkonzentration festgestellt (Reinsberger et al., 2008). Der genaue pharmakokinetische Wirkmechanismus ist jedoch noch weitgehend unklar.

Ein Ziel dieser Arbeit soll es sein, die Prävalenz des Nikotinkonsums bei Patienten mit Epilepsie, Prädiktoren für den Konsum von Nikotin und Anfälle im Zusammenhang mit Nikotinkonsum zu untersuchen. Des Weiteren soll geklärt werden, ob eine Assoziation zwischen dem Rauchverhalten der Patienten und definierten Merkmalen der Epilepsie (z.B. Schwere der Erkrankung) besteht.

Cannabis wird als alternatives Therapeutikum in der Medizin seit längerer Zeit kontrovers diskutiert. Eine kanadische Studie beschrieb die Prävalenz des aktiven Cannabiskonsums (= Konsum innerhalb der letzten 12 Monate) bei 136 Patienten mit Epilepsie mit beachtlichen 21% (Gross et al., 2004). Dabei gaben 68% der aktiven Cannabis-Konsumenten an, dass sich die Anfallsstärke durch den Cannabiskonsum mildere, bei 54% verbesserte sich die Anfallsfrequenz. Im Gegensatz dazu steht das Ergebnis einer Untersuchung aus den USA. Dort wurden 215 Patienten mit Epilepsie, die Cannabis mehr oder weniger regelmäßig konsumierten, zu möglichen

Auswirkungen auf die Erkrankung interviewt und der Großteil der Befragten (90,2%) stellte keine Auswirkungen auf die bestehende Epilepsie fest (Gordon und Devinsky, 2001). Daten aus Deutschland und Europa liegen unseres Wissens nach bisher nicht vor.

Die aktuelle Studie soll untersuchen, wie häufig Cannabis und weitere illegale Drogen von Patienten mit Epilepsie konsumiert werden und welche mögliche Auswirkung Drogen auf die Erkrankung haben.

1.5 Hypothesen der aktuellen Studie

Es sollen folgende Haupthypothesen überprüft werden:

Teilbereich: Epilepsie und Alkoholkonsum

Die Mehrheit der Patienten mit Epilepsie konsumiert regelmäßig Alkohol.

Der Anteil an Alkoholkonsumenten unter Patienten mit Epilepsie hat – im Vergleich zu der einzig vergleichbaren bisher durchgeführten Studie von Lennox (1941) – analog zu der Entwicklung in der Gesamtbevölkerung deutlich zugenommen.

Der Anteil an Personen, der auf Alkohol gänzlich verzichtet, ist unter Patienten mit Epilepsie größer als in der Gesamtbevölkerung.

Die Epilepsie stellt eine häufige Ursache für den Verzicht auf Alkohol dar. Patienten mit schweren Krankheitsverläufen sind eher bereit, auf den Konsum von Alkohol zu verzichten als solche mit mildereren Formen der Epilepsie.

Alkoholbezogene Anfälle ereignen sich i.d.R. nach dem Konsum überdurchschnittlich großer Alkoholmengen.

In den wenigen bisherigen Studien wurden widersprüchliche Daten zur Menge des Alkohols als Auslöser eines epileptischen Anfalls publiziert.

Patienten mit idiopathisch generalisierter Epilepsie haben ein besonders großes Risiko für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle.

Dieser Zusammenhang wurde von Dieter Janz beobachtet und in seinem Buch „Die Epilepsien: spezielle Pathologie und Therapie“ (1. Auflage 1969) beschrieben. Im Gegensatz dazu beschrieb Lennox (1941), dass gerade Patienten mit sympto-

matischen Epilepsien eine Risikogruppe für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle darstellen.

Behandelnde Ärzte empfehlen vielen Patienten mit Epilepsie, vollständig auf den Konsum von Alkohol zu verzichten.

Dies gilt besonders für Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien.

Teilbereich: Epilepsie und Nikotinkonsum bzw. Epilepsie und Drogenkonsum

Der Anteil der Raucher in der Studienpopulation ist größer als in der Gesamtbevölkerung.

Hierauf weisen populationsbasierte Studien aus Nordamerika zu dem allgemeinen Gesundheitsverhalten von Patienten mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen hin.

Nur eine Minderheit der Patienten hat bereits Erfahrungen mit dem Konsum illegaler Drogen gemacht.

Es kann aufgrund des Betäubungsmittelgesetzes in Deutschland angenommen werden, dass nur wenige Patienten bisher illegale Drogen konsumiert haben. Während sich Cannabis möglicherweise positiv auf eine Epilepsie auswirkt (Gross et al., 2004), kann die Einnahme anderer Drogen vermutlich Anfälle akut provozieren (Brown et al., 2011).

2. Methoden

2.1 Überblick

Die Studie wurde mit Patienten der Spezialambulanz für Epilepsie der Klinik für Neurologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Patienten mit Epilepsie, die mindestens 18 Jahre alt waren, wurden im Zeitraum von Oktober 2008 bis April 2010 einem semi-strukturierten Interview unterzogen. Die Datenerhebung wurde mit Hilfe eines Fragebogens durchgeführt, der in vier Teilbereiche untergliedert war: (1) Demographie und allgemeine Anamnese bzw. spezifische Anfallsanamnese, (2) Epilepsie und Nikotinkonsum, (3) Epilepsie und Alkoholkonsum und (4) Epilepsie und Drogenkonsum. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin genehmigt (EA 1/146/08). Der Fragebogen, der in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, kann auf den Seiten 107 bis 118 eingesehen werden.

2.2 Definitionen und Klassifikationen

Epilepsie

Eine Epilepsie liegt vor, wenn sich bei einem Patienten mindestens zwei unprovokierte Anfälle innerhalb von 12 Monaten ereignet haben oder wenn sich ein unprovokierter Anfall ereignet hat und eine anhaltende Pathologie des Gehirns vorliegt, die das Auftreten weiterer Anfälle wahrscheinlich macht. Dies sind z.B. eindeutige kausale strukturelle Läsionen im cMRT (fokale Epilepsie) oder eindeutige pathologische Auffälligkeiten in einem interiktal durchgeführten EEG (fokale oder generalisierte Epilepsie) (Fisher et al., 2005).

Die Klassifikation und Terminologie von Epilepsiesyndromen und epileptischen Anfällen erfolgte gemäß der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE, 1989 und 1981):

Epilepsiesyndrom

Generalisierte Epilepsie:

Manifestiert sich in Form epileptischer Anfälle, die ihren Ursprung zeitgleich in beiden Hemisphären haben. Die Anfallsformen, eine eventuelle tageszeitliche Bindung der Anfälle zeitnah nach dem Erwachen und eine eventuelle positive Familienanamnese, sowie ein interiktales EEG mit typischen generalisierten Entladungsmustern lassen

klinisch bzw. elektrophysiologisch eine entsprechende Zuordnung zu. Generalisierte Epilepsien sind meist idiopathischer Genese.

Fokale Epilepsie:

Manifestiert sich in Form epileptischer Anfälle, die ihren Ursprung in jeweils nur einer Hemisphäre haben. Fokale Anfallsformen bzw. solche mit einem fokalen Beginn, das Auftreten von Anfällen aus dem Schlaf und interiktale EEG-Veränderungen mit regionalen epilepsietypischen Potenzialen lassen eine entsprechende Zuordnung zu. Fokale Epilepsien sind im Erwachsenenalter meist kryptogener oder symptomatischer Genese.

Unklassifizierte Epilepsie:

Das Epilepsiesyndrom ist nicht eindeutig als fokal oder generalisiert klassifizierbar.

Alter bei Epilepsiebeginn

Alter des Patienten bei Epilepsiebeginn (in Jahren)

Anfallsfrequenz (AF)

Die AF beschreibt die Häufigkeit von Anfällen innerhalb der letzten 12 Monate vor dem Befragungszeitpunkt. Alle Patienten der vorliegenden Studie litten seit mindestens 12 Monaten an einer Epilepsie.

≥1/Monat: Der Patient erlitt durchschnittlich mindestens einen Anfall pro Monat.

<1/Monat: Der Patient erlitt durchschnittlich weniger als einen Anfall pro Monat.

Antiepileptische Therapie (AED)

Die antiepileptische Therapie beschreibt die medikamentöse Therapie in Tablettenform zum Zeitpunkt der Befragung.

Monotherapie:

Eine Monotherapie ist als die regelmäßige (i.d.R. tägliche) Einnahme eines antiepileptisch wirksamen Medikaments definiert.

Polytherapie:

Eine Polytherapie ist als die regelmäßige (i.d.R. tägliche) Einnahme von zwei oder mehreren Antiepileptika definiert.

Ätiologie

Symptomatische Epilepsie:

Der symptomatischen Epilepsie liegt eine eindeutige Veränderung oder Erkrankung des ZNS zugrunde, die für die Generierung von Anfällen verantwortlich ist (z.B. raumfordernder Prozess, gliöse Narbe).

Idiopathische Epilepsie:

Die idiopathische Epilepsie wird im Zusammenhang mit sehr wahrscheinlich genetischen Veränderungen im zerebralen Ionenkanal- und Transmittersystem gesehen.

Kryptogene Epilepsie:

Die Genese der Epilepsie ist unbekannt. Man geht von einer – allerdings mit den heutigen Methoden (noch) nicht nachweisbaren – symptomatischen Ursache aus.

Dauer der Epilepsie

Alter des Patienten zum Befragungszeitpunkt *abzüglich* Alter des Patienten bei Epilepsiebeginn (in Jahren)

Die Definitionen im Teilbereich Epilepsie und Alkoholkonsum erfolgten in Anlehnung an:

Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization,
http://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en

bzw. Pabst, A.; Kraus, L. (2008): Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. SUCHT, 54 (Sonderheft 1), S. 36–46.

Positive 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums

Eine positive 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums bezeichnet jeglichen Konsum von Alkohol innerhalb der letzten 12 Monate (Ausnahme: Probierkonsum).

Alkoholabstinenz (Alkoholverzicht)

Die Alkoholabstinenz ist als der Verzicht auf Alkohol seit mindestens 12 Monaten definiert.

Lebenszeitabstinenz

Der Patient hat alkoholische Getränke in seinem bisherigen Leben noch niemals konsumiert oder Alkohol höchstens mit ein paar Schlücken probiert.

Alkoholbezogener Anfall

Epileptischer Anfall, der in engem zeitlichen Zusammenhang (<48 Stunden) mit dem Konsum von Alkohol aufgetreten ist.

Die Definitionen im Teilbereich Epilepsie und Nikotinkonsum erfolgten in Anlehnung an: *Förderung des Nichtrauchens bei Jugendlichen*, Kurzbericht 2007, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln, Deutschland bzw. *Der Tabakkonsum der Schweizer Wohnbevölkerung in den Jahren 2001 bis 2010*, Tabakmonitoring – Schweizerische Umfrage zum Tabakkonsum, Mai 2011, Bundesamt für Gesundheit (BAG), Bern, Schweiz.

Aktiver Raucher

Der Patient konsumiert täglich Zigaretten und hat bereits mehr als 100 Zigaretten in seinem bisherigen Leben konsumiert.

Gelegenheitsraucher (kein täglicher Nikotinkonsum)

Der Patient konsumiert nicht täglich Zigaretten, jedoch hat er bereits mehr als 100 Zigaretten konsumiert. Die 12-Monats-Prävalenz des Nikotinkonsums ist positiv.

Ex-Raucher

Der Patient hat bereits mehr als 100 Zigaretten in seinem Leben konsumiert. Die 12-Monats-Prävalenz des Nikotinkonsums ist negativ.

Nie-Raucher

Der Patient hat entweder noch gar keine oder weniger als 100 Zigaretten in seinem bisherigen Leben konsumiert.

Gruppe der Raucher

Summe aus der Anzahl der aktiven Raucher und der Anzahl der Gelegenheitsraucher.

Gruppe der Nichtraucher

Summe aus der Anzahl der Ex-Raucher und der Anzahl der Nie-Raucher.

Anfall in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit Nikotinkonsum

Epileptischer Anfall, der während des Rauchvorgangs oder zeitnah dazu (<30 Minuten) aufgetreten ist.

Definitionen im Teilbereich Epilepsie und Drogenkonsum:

Aktiver Cannabiskonsum

Der Patient hat Cannabis innerhalb der letzten 12 Monate konsumiert und bereits mehr als zehn Joints oder andere Konsumformen in seinem bisherigen Leben konsumiert. Die Definition erfolgte in leicht modifizierter Form gemäß: Gross, D.W., et al. (2004): Marijuana use and epilepsy: prevalence in patients of a tertiary care epilepsy center. Neurology 62 (11), S. 2095–2097.

Cannabis Ex-Konsument

Die 12-Monats-Prävalenz des Cannabiskonsums ist negativ, der Patient hat jedoch mehr als zehn Joints oder andere Konsumformen in seinem bisherigen Leben konsumiert.

Cannabis-Probiierer

Der Patient hat, bis zum Zeitpunkt der Befragung, weniger als zehn Joints geraucht oder ggf. andere Konsumformen konsumiert.

Aktiver Drogenkonsum (nicht Cannabis)

Der Patient hat bereits mehr als zehn Mal weitere illegale Drogen konsumiert und die 12-Monats-Prävalenz des Drogenkonsums ist positiv.

2.3 Allgemeines zur Datenerhebung

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer begann im Oktober 2008 am Campus Charite Mitte (CCM) und im Februar 2009 zusätzlich am Campus Virchow-Klinikum (CVK). Die Befragung der Patienten endete an beiden Standorten im April 2010. Nach dem regulären Arzt-Patienten-Gespräch wurden die Patienten gefragt, ob sie bereit wären, an der aktuellen Studie teilzunehmen. Willigten die Patienten ein, wurden sie in ein freies, separates Studienzimmer geführt. Dort wurde das Patienteninterview mit Hilfe eines selbstentwickelten Fragebogens abgehalten. Alle Fragen und alle möglichen Antworten wurden dem Studienteilnehmer laut vorgelesen, mögliche Unklarheiten aufgeklärt und die jeweilige Antwort des Patienten notiert. Dieses Gespräch fand alleine mit dem Studienteilnehmer ohne Anwesenheit von Angehörigen statt („unter vier Augen“). In mehreren Testinterviews, die im Vorfeld der Studie durchgeführt wurden und deren Ergebnisse nicht in die Auswertung einfließen, verhielten sich die Patienten in Anwesenheit ihrer Angehörigen zurückhaltend und befingen auf die gestellten Fragen. Vor der Befragung fand ein ausführliches Aufklärungsgespräch über den Inhalt, den wissenschaftlichen Zweck und die Tragweite der Studie statt. Das Ziel war es, dem Patienten zu verdeutlichen, dass die aktuelle Studie eine rein wissenschaftliche Untersuchung darstellt und moralische sowie juristische Aspekte gegenüber Nikotin, Alkohol- und Drogenkonsum keine Rolle spielen. Dadurch sollte weitgehend verhindert werden, dass Moral, Schamgefühle oder soziale Erwünschtheit den Wahrheitsgehalt der Antworten beeinflussten. Um möglichst gleiche Interviewsituationen zu gewährleisten, wurden alle Interviews von der gleichen Person durchgeführt und alle Gespräche wurden nach dem gleichen Ablauf abgehalten. Die Patienten wurden während des Vorgesprächs über die Anonymisierung ihrer Daten aufgeklärt.

2.4 Fragestrategien

Der Fragebogen der vorliegenden Studie wurde von April bis August 2008 konzipiert und zusammengestellt. Zunächst wurde versucht, eine Antwort auf die Frage „Wie wird generell eine ärztliche Anamnese zu Nikotin-, Alkohol und Drogenkonsum erhoben?“ zu finden. Da hierzu in Büchern und im Internet keine brauchbaren Informationen recherchiert werden konnten, wurden insgesamt zehn Verkehrspsychologen der Berliner Innenstadt kontaktiert. Verkehrspsychologen beschäftigen

sich in ihrem Arbeitsleben zu einem großen Teil mit dem Konsum von Alkohol und illegalen Drogen am Steuer. Bei der sog. Medizinisch-Psychologischen Untersuchung (MPU), die i.d.R. Verkehrspsychologen durchführen, wird eine präzise Alkohol- und Drogenanamnese erhoben.

Telefonisch wurden die Verkehrspsychologen über den Inhalt und die Tragweite der geplanten Studie informiert und im Anschluss um Rat und Empfehlungen bei einer Anamnese zu Alkohol- und Drogenkonsum gebeten. Keiner der Verkehrspsychologen war bereit, Ratschläge oder Tipps per Telefon weiterzugeben. Nur einer der zehn kontaktierten Verkehrspsychologen, Herr Dipl.-Psych. H. Thielebeule, war zu einem Treffen bereit. Herr Thielebeule ist seit ca. 20 Jahren in der Verkehrspsychologie tätig und arbeitete viele Jahre als MPU-Gutachter. Am 6. Mai 2008 fand ein Treffen in den Praxisräumen von Herrn Thielebeule statt. Dabei wurde ein früher Entwurf des Fragebogens präsentiert. Das Gespräch mit dem Verkehrspsychologen war für die weitere Entwicklung des Fragebogens, v.a. für den Teilbereich Epilepsie und Alkoholkonsum, sehr gewinnbringend.

Darüber hinaus fand ein Treffen mit Herrn Dr. A. Hinzpeter, einem Mitglied der Arbeitsgruppe (AG) Suchtmedizin (Klinik für Psychiatrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, CCM) und ein Telefonat mit Frau Dipl.-Psychologin A. Stadelmeier, ein Mitglied der AG „Neurobiologische Folgen von chronischem Cannabiskonsum an den Psychiatrischen Kliniken der Charité“ (Klinik für Psychiatrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin) statt. Herr Hinzpeter berichtete über seine Erfahrungen mit der Alkoholanamnese bei alkoholabhängigen Patienten. Frau Stadelmeier stellte einen Fragebogen zu Cannabiskonsum aus einem aktuellen Forschungsprojekt ihrer AG zur Verfügung. Der Fragebogen lieferte Anregungen für den Teilbereich Epilepsie und Drogenkonsum der aktuellen Studie. Strategien bei der Befragung nach Alkohol- bzw. Drogenkonsum, die über die Empfehlungen des Verkehrspsychologen hinausgingen, konnten durch die beiden Kontakte nicht ermittelt werden. Es schien jedoch Einigkeit darüber zu herrschen, dass die Themen „Alkohol“ und „Drogen“ bei den Untersuchten möglichst direkt, offen und emotionslos angesprochen werden sollten.

Zusammenfassend konnten folgende Fragestrategien für eine Nikotin-, Alkohol- und Drogenanamnese entworfen werden: Der Untersuchungsgegenstand der Studie ist ein tabuisierter Bereich im Arzt-Patienten-Gespräch. Der Fragebogen beginnt mit dem Teilbereich Epilepsie und Nikotinkonsum, da in einem Anamnesegespräch Fragen zu Nikotinkonsum i.d.R. als weniger unangenehm empfunden werden als

Fragen zu Alkohol- oder Drogenkonsum. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Konsum alkoholischer Getränke mit einer größeren moralischen und somit stigmatisierenden Komponente assoziiert wird. Sogar unter Freunden wird häufig nicht offen über die Konsummenge bzw. -häufigkeit von Alkohol gesprochen. Der Missbrauch von Alkohol geht mit einer sehr ausgeprägten sozialen Stigmatisierung einher. Im direkten Vergleich ist der Konsum von Drogen gesellschaftlich gesehen am wenigsten akzeptiert. Aus diesem Grund beantworteten die Teilnehmer der Studie zuerst Fragen zu Nikotinkonsum, dann Fragen zu Alkoholkonsum und abschließend Fragen zu Drogenkonsum. Die Befragten durchliefen die Teilbereiche somit in gesellschaftlich ansteigendem Stigmatisierungsgrad.

Um realitätsnahe Angaben durch die Interviews zu erfassen, mussten Fragestrategien entwickelt werden, die eine möglichst wahrheitsgemäße Datenerhebung gewährleisten. Der Teilbereich Epilepsie und Alkoholkonsum wurde mit der offenen Frage *Welche Erfahrungen haben Sie mit Alkohol?* begonnen (siehe S.111). So konnten Patienten zum Thema Alkohol zunächst mit eigenen Worten antworten und mussten keine vorgefertigte Antwortmöglichkeit auswählen. Alle Patienten, die Alkohol in den letzten 12 Monaten konsumiert hatten, sollten bereits an dieser Stelle die individuelle Konsumhäufigkeit und -menge von Alkohol grob einschätzen. Diese Patienten wurden im weiteren Verlauf des Interviews noch einmal präziser zu der genauen Konsumhäufigkeit und -menge befragt. Durch einen Vergleich zwischen den Aussagen der Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Interviews konnte die Glaubwürdigkeit der Antworten zu einem gewissen Grad überprüft werden. Datensätze mit inkohärenten Angaben fanden bei der späteren Datenauswertung keine Berücksichtigung. Patienten, die einen Alkoholkonsum in den letzten 12 Monaten verneinten, wurden mehrmals gefragt, ob dies auch wirklich auf sie zutraf. Innerhalb des letzten Teilbereichs des Fragebogens wurden die Studienteilnehmer zunächst allgemein zu Cannabis als alternatives Therapeutikum bei einer Epilepsie befragt. Dies galt als Einstiegsfrage in die Drogenthematik. Erst im Anschluss sollten Patienten Angaben über einen möglicherweise eigenen Cannabiskonsum machen. Der Konsum weiterer illegaler Drogen wurde erst am Ende des Fragebogens angesprochen.

Ein sog. Glaubwürdigkeits-Index wurde entwickelt, um die Antworten jedes Studienteilnehmers in den Teilbereichen Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum zu bewerten. Diese subjektive Einschätzung wurde am Ende des Patientengesprächs durch den Interviewer durchgeführt. Die Glaubwürdigkeit der Antworten der Patienten wurde in

den drei Teilbereichen mit den Schulnoten 1, 3 oder 6 bewertet. Dabei entsprach die Schulnote 1 = „durchwegs glaubwürdigen Angaben“, die Schulnote 3 = „größtenteils glaubwürdigen Angaben“ und die Schulnote 6 = „größtenteils unglaubwürdigen Angaben“. Die folgenden Umstände führten i.d.R. zu Abzügen bei der Bewertung der Glaubwürdigkeit der befragten Patienten:

- (1) Sehr langes Zögern bei der Beantwortung der Fragen
- (2) Übermäßige Befangenheit und/oder Nervosität des Patienten während des Interviews
- (3) Widersprüchliche Angaben des Befragten, die – trotz entsprechender Hinweise des Interviewers – nicht berichtigt wurden
- (4) Patienten konnten keine präzisen Angaben zur genauen Konsummenge bzw. -häufigkeit des Nikotins, des Alkohols und/oder von Drogen machen

Erfüllte der Interviewte eine der beiden zuerst genannten Bedingungen (1/2), wurde die Glaubwürdigkeit mit der Note 3 bewertet. Trat eine der beiden zuletzt genannten Bedingungen (3/4) oder Bedingung (1)+(2) bei einer Befragung ein, so wurde die Glaubwürdigkeit mit der Note 6 bewertet. Durch den Glaubwürdigkeits-Index konnten in der späteren Datenauswertung diejenigen Datensätze erkannt werden, bei denen Zweifel an dem Wahrheitsgehalt der Antworten unmittelbar nach dem Abschluss des Interviews bestanden hatten. In der Datenauswertung wurden die kompletten Datensätze von Patienten nicht berücksichtigt, wenn die Glaubwürdigkeit in nur einem der drei Teilbereiche mit der Note 6 bewertet wurde.

2.5 Vorstellung wichtiger Inhalte des Fragebogens

Um den Rahmen dieser Dissertationsschrift nicht zu sprengen, wird im Folgenden nur auf die wichtigsten Inhalte des Fragebogens eingegangen. Der komplette Fragebogen findet sich am Ende dieser Arbeit auf den Seiten 107 bis 118.

2.5.1 Ermittlung des Grades der Nikotinabhängigkeit

In der Gruppe der aktiven Raucher wurde der Grad der Nikotinabhängigkeit mit Hilfe des Fagerström-Tests für Nikotinabhängigkeit ermittelt (Heatherton et al., 1991). Der Fagerström-Test beinhaltet insgesamt sechs vorgegebene Fragen (vgl. Frage 10 bis 15 des Fragebogens, S.109). Für jede Antwort des Patienten wurden Punkte vergeben. Dabei konnten maximal 10 Punkte erreicht werden. Anhand einer Auswertungstabelle ergab sich eine geringe Nikotinabhängigkeit bei 0 bis 2 Punkten,

eine mittlere Nikotinabhängigkeit bei 3 bis 5 Punkten, eine starke Nikotinabhängigkeit bei 6 bis 7 Punkten und eine sehr starke Nikotinabhängigkeit bei 8 bis 10 Punkten. Wichtige Indikatoren für einen hohen Abhängigkeitsgrad sind das Rauchen am frühen Morgen sowie eine große Anzahl an konsumierten Zigaretten pro Tag. Durch die relativ kurze Halbwertszeit des Nikotins sinkt der Plasmaspiegel im menschlichen Körper über die Nachtruhe ab. Liegt eine starke Nikotinabhängigkeit vor, wird eine Zigarette relativ schnell nach dem Aufwachen konsumiert. Die Menge an konsumierten Zigaretten pro Tag korreliert direkt mit dem Abhängigkeitsgrad von Nikotin (Heatherton et al., 1989).

2.5.2 Quantity-Frequency-Index (Q-F-Index)

Abb.1: Q-F-Index (Edwards, Chandler und Hensman, 1972)

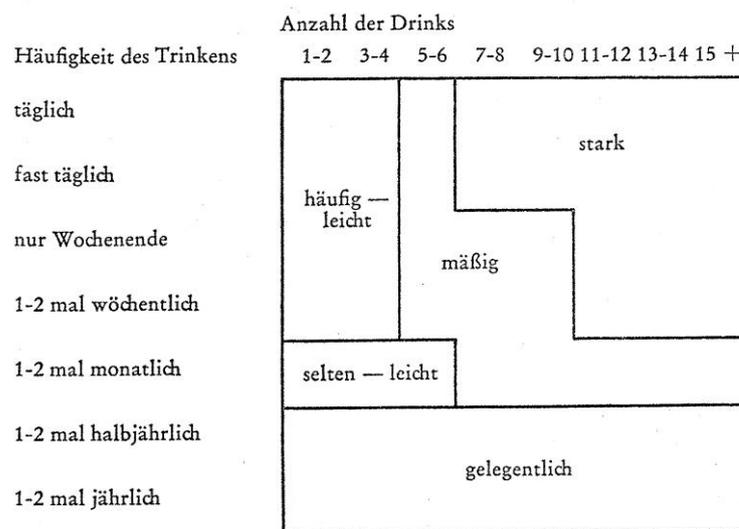


Abb. 3/3 — Trinkkategorien nach dem Q-F Index
(nach Edwards, Chandler & Hensman)

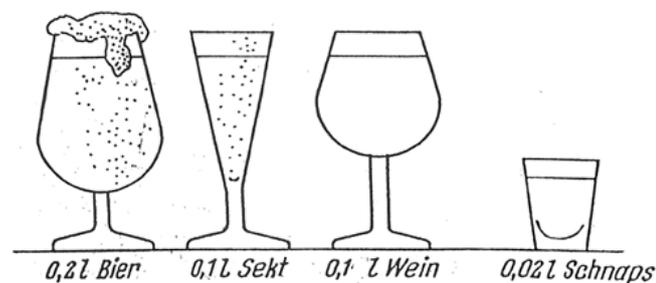
Patienten, die Alkohol innerhalb der letzten 12 Monate konsumiert hatten, sollten genauere Angaben zur Frequenz und Menge des Alkoholkonsums machen (vgl. Frage 38 und 40 im Fragebogen, S.112). Dadurch konnten die Patienten einer Konsumgruppe des Q-F-Indexes zugeordnet werden.

Eine entsprechende Konsumgruppe für Alkohol ergab sich aus dem Produkt der Häufigkeit des Alkoholkonsums in einem bestimmten Zeitraum (= Frequenz) und der durchschnittlich konsumierten Alkoholmenge zu einer Gelegenheit (= Quantität). Die Alkoholmenge musste dabei in sog. Standard Drinks angegeben werden.

2.5.3 Standard Drinks und Berechnung der konsumierten Alkoholmenge

Die genaue Alkoholmenge in einem Standard Drink variiert in diversen europäischen, amerikanischen und kanadischen Studien zwischen 8,0 und 13,6 Gramm reinem Alkohol (Turner, 1990). In der vorliegenden Studie wurde die Alkoholmenge eines Standard Drinks auf 10 Gramm reinem Alkohol festgelegt (Saunders et al., 1993). Während des Patienteninterviews konnten Patienten auf einer Abbildung die Darstellung von alkoholischen Getränken betrachten, die jeweils weitestgehend einem Standard Drink entsprechen.

Abb.2: Standard Drinks



Bei der Berechnung der Anzahl der Standard Drinks war es sehr wichtig, die genaue Konsummene zu erfassen, da z.B. Bier in 0,33 Liter und 0,5 Liter Flaschen erworben werden kann. Eine Flasche mit 0,33 Liter Bier entspricht ca. 1,65 Standard Drinks, eine Flasche mit 0,5 Liter Bier entspricht ca. 2,5 Standard Drinks. Alkoholmischgetränke (Long-Drinks und Cocktails) bereiteten Schwierigkeiten bei der Berechnung der Alkoholmenge. Bei der Ermittlung der Alkoholmenge von Long-Drinks wurde davon ausgegangen, dass das Glas eines Long-Drinks zu ca. $\frac{1}{4}$ mit hochprozentiger Spirituose (z.B. Wodka) gefüllt wird. Long-Drinks mit einer Glasgröße von 0,2 Liter entsprachen 2,5 Standard Drinks, bei Long-Drinks mit einer Glasgröße von 0,3 Liter wurden 3,75 Standard Drinks berechnet. Die Alkoholmenge von Cocktails wurde auf 2 Standard Drinks festgesetzt.

2.5.4 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

Der AUDIT wurde von der WHO als Screening-Instrument entwickelt, um einen riskanten und/oder schädlichen Alkoholkonsum aufzudecken, noch bevor eine Alkoholabhängigkeit und/oder eine schwerwiegende körperliche und psychische Folgeschädigung eingetreten ist (Saunders et al., 1993). Die WHO definiert einen riskanten Alkoholkonsum folgendermaßen:

hazardous [alcohol] use A pattern of substance use that increases the risk of harmful consequences for the user. Some would limit the consequences to physical and mental health (as in harmful use); some would also include social consequences. In contrast to harmful use, hazardous use refers to patterns of use that are of public health significance despite the absence of any current disorder in the individual user. The term is used currently by WHO but is not a diagnostic term in ICD-10.

(vgl. http://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/ [abgerufen am 18.09.2012])

Nach der WHO erfordert ein schädlicher Alkoholkonsum das Vorliegen einer tatsächlichen Schädigung der körperlichen oder psychischen Gesundheit gemäß der ICD-10.

Schädlicher Gebrauch (F10.1) Konsum psychotroper Substanzen, der zu Gesundheitsschädigung führt. Diese kann als körperliche Störung auftreten, etwa in Form einer Hepatitis nach Selbstinjektion der Substanz oder als psychische Störung z.B. als depressive Episode durch massiven Alkoholkonsum.

Der AUDIT beinhaltet insgesamt zehn vorgegebene Fragen und bildet innerhalb des Fragebogens einen eigenen Abschnitt (vgl. S.113/114). Die Fragen 1 bis 3 beziehen sich auf die Konsummenge, die Fragen 4 bis 6 auf Alkoholabhängigkeit und die Fragen 7 bis 10 behandeln den Alkoholmissbrauch. Jede Antwortmöglichkeit korreliert mit einer Punktzahl zwischen 0 und 4. Es können maximal 40 Punkte erreicht werden. Der AUDIT wird bei einer Gesamtpunktzahl von 8 oder mehr als positiv betrachtet. Bei dieser Punktgrenze wird die Sensitivität für riskanten bzw. schädlichen Alkoholgebrauch mit 92% beschrieben (Saunders et al., 1993).

Um Patienten, die Alkohol nur gering bis maßvoll konsumierten, durch die z.T. speziellen Fragestellungen zu Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit nicht zu verunsichern oder gar zu verärgern (was möglicherweise zum Abbruch des Interviews geführt oder die Glaubwürdigkeit im weiteren Interviewverlauf beeinträchtigt hätte), wurden nur starke Alkoholkonsumenten (gemäß Q-F-Index) gebeten, zusätzlich die Fragen des AUDITs zu beantworten.

2.5.5 Alkoholbezogene Anfälle

Jeder Studienteilnehmer wurde zu dem Auftreten alkoholbezogener Anfälle befragt. Dabei sollten sich die Patienten erinnern, ob bei ihnen in der Vergangenheit Anfälle in einem engen zeitlichen Zusammenhang (<48 Stunden) mit dem Konsum von Alkohol aufgetreten waren. Folglich konnten auch Studienteilnehmer, die zum Befragungszeitpunkt alkoholabstinent lebten, solche Anfälle in ihrer Krankengeschichte erlebt haben. Patienten, bei denen sich alkoholbezogene Anfälle bereits ereignet hatten, wurden gebeten, Angaben zu der konsumierten Trinkmenge vor den Anfällen, sowie zu dem genauen zeitlichen Rahmen (<6 Stunden, <12 Stunden, <24 Stunden bzw. <48 Stunden nach dem Alkoholkonsum) zu machen. Die Konsummengen vor alkoholbezogenen Anfällen, die von den Patienten angegeben wurden, wurden in Standard Drinks umgerechnet.

2.6 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Sicher diagnostizierte Epilepsie seit ≥ 12 Monaten vor der Datenerhebung
- Alter ≥ 18 Jahre
- Lesen der Patienteninformation und Unterzeichnung der Einwilligungserklärung

Ausschlusskriterien:

- Patienten mit ausschließlich akut-symptomatischen Anfällen oder ausschließlich einem Status epilepticus
- Patienten mit ausschließlichen oder zusätzlichen psychogenen nicht-epileptischen Anfällen (PNEAs)
- Gesetzlich betreute Patienten und solche mit geistigen Behinderungen oder mit mangelnden Deutschkenntnissen, die eine adäquate Beantwortung der Fragen beeinträchtigt hätten
- Nachträglicher Ausschluss bei Schulnote 6 im Glaubwürdigkeits-Index in einem Teilbereich der Untersuchung

2.7 Auswertung und Statistik

Die erfassten Daten der Interviewten wurden tabellarisch in das Programm Microsoft Access 2003 eingegeben. Patientendaten konnten beliebig sortiert und nach bestimmten Kriterien bzw. Merkmalen gefiltert werden. Mit Hilfe des Programms war es

möglich, Verknüpfungen zwischen mehreren einzelnen Kriterien herzustellen und die Daten durch sog. Abfragen (Verknüpfung mehrerer einzelner Kriterien) weiter auszuwerten. Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane für kontinuierliche Variablen (z.B. Alter der Patienten, Dauer der Epilepsie) wurden mit Hilfe des Programms Microsoft Excel 2003 berechnet.

Zunächst wurden deskriptive Daten wie demographische Eigenschaften, Merkmale der Epilepsie, Prävalenz und Quantität des Nikotin-, Alkohol bzw. Drogenkonsums ausgewertet. Im nächsten Schritt wurden die Patienten in unterschiedliche Konsumgruppen oder nach bestimmten klinischen Variablen (z.B. Patienten mit alkoholbezogenen Anfällen) eingeteilt. Anschließend wurden die Mittelwerte kontinuierlicher und die Häufigkeitsverteilungen kategorischer klinischer Variablen verschiedener Patientengruppen (z.B. 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums positiv vs. 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums negativ oder Patienten mit alkoholbezogenen Anfällen vs. Patienten ohne alkoholbezogene Anfälle) miteinander verglichen.

Multivariate Analysen (binäre logistische Regressionsanalysen) wurden durchgeführt, um unabhängige Prädiktoren bzw. Risikofaktoren für die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Patientengruppe zu ermitteln. Vor der Beschreibung der Ergebnisse der multivariaten Analyse wurde stets die Verteilung untersuchter klinischer Variablen in den beiden Patientengruppen dargestellt (vgl. Tab. 2, 5, 7, 10, 12, 14, 16 und 18). In den zugehörigen Ergebnistabellen wurden jeweils nur signifikante Prädiktoren/Risikofaktoren aufgenommen, bei denen das zugehörige 95%-Konfidenzintervall den Wert 1 nicht enthielt (vgl. Tab. 3, 6, 8, 11, 13, 15, 17 und 19). Wurden Kategorienkombinationen in einer der beiden zu vergleichenden Patientengruppen nicht besetzt (Häufigkeit 0), waren die Odds Ratio und das entsprechende 95%-Konfidenzintervall nicht verfügbar.

In univariaten Analysen (vgl. Tab. 1 und 9) wurden kontinuierliche Variablen, wie z.B. das Alter der Patienten oder die Dauer der Epilepsie, mit dem 2-seitigen t-Test für unabhängige Variablen analysiert. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht. Ein signifikantes Ergebnis wurde bei einem p-Wert $<0,05$ mit einer 2-seitigen Betrachtung festgelegt.

Alle statistischen Berechnungen erfolgten mit Hilfe des Programms PASW 18.0 (SPSS statistics).

2.8 Reihenfolge der untersuchten Substanzen in Ergebnisdarstellung und Diskussion

Die Interviewten durchliefen die Teilbereiche des Fragebogens in gesellschaftlich ansteigendem Stigmatisierungsgrad. Es wurden zunächst Fragen zu Nikotin-, dann Fragen zu Alkohol- und erst zum Schluss Fragen zu Drogenkonsum gestellt (Details siehe Kapitel 2.4). Diese Reihenfolge der untersuchten Substanzen wurde in der Darstellung der Ergebnisse und im Diskussionsabschnitt beibehalten.

3. Ergebnisse

3.1 Demographie, Anfallsanamnese und -klassifikation

3.1.1 Studienpopulation

Insgesamt wurden 317 Patienteninterviews durchgeführt. Sieben komplette Datensätze wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Bei drei dieser sieben Patienten lag, unter nochmaliger Überprüfung der Krankenunterlagen, keine eindeutige Diagnose einer Epilepsie vor. Eine Patientin litt wahrscheinlich an psychogenen nicht-epileptischen Anfällen und zwei weitere Patienten waren ausschließlich von akut-symptomatischen Anfällen betroffen.

Bei den anderen vier Patienten wurde die Glaubwürdigkeit der Antworten im Teilbereich Epilepsie und Alkoholkonsum mit der Note 6 bewertet. Es erfolgte der Ausschluss aus der Datenauswertung. Neun Patienten erhielten in einem der Teilbereiche des Fragebogens die Glaubwürdigkeitsnote 3. Die Angaben wurden aber insgesamt als so kohärent eingeschätzt, dass die Daten dieser Patienten in der Auswertung Berücksichtigung fanden. Letztlich wurden 310 Patienten in die vorliegende Studie eingeschlossen. Nur eine einzige Patientin verweigerte von vornherein die Teilnahme an der Studie.

3.1.2 Geschlecht, Alter und Charakteristika der Epilepsie

In der aktuellen Untersuchung betrug der Anteil der weiblichen Patienten 55,2% (n=171), der Anteil der männlichen entsprechend 44,8% (n=139). Zum Zeitpunkt der Befragung betrug das mittlere Alter der Studienpopulation $44,7 \pm 16,2$ Jahre (Median 45 Jahre, Spanne 18 bis 85).

3.1.2.1 Singuläre vs. rezidivierende epileptische Anfälle

Sieben von insgesamt 310 Patienten hatten bis zum Zeitpunkt der Befragung lediglich einen singulären unprovokierten epileptischen Anfall erlebt. Bei einem Patienten konnte der singuläre Anfall durch den Nachweis einer generalisierten kortikalen Erregbarkeitssteigerung in einem interiktal abgeleiteten EEG eindeutig einer idiopathisch generalisierten Epilepsie zugeordnet werden (3 Hz-Spike-Wave-Muster). Bei vier Patienten wurden strukturelle Hirnläsionen durch eine cerebrale Bildgebung nachgewiesen, die mit dem Anfall eindeutig kausal in Verbindung gebracht werden konnten (symptomatische Epilepsie). Bei zwei weiteren Patienten mit nur einem singulären Anfall zeigte sich während der interiktalen EEG-Ableitung eine regionale kortikale Erregbarkeitssteigerung bei sonst blander cerebraler Bildgebung (Spikes, Sharp Waves). Diese beiden Fälle wurden einer kryptogenen fokalen Epilepsie zugeordnet.

3.1.2.2 Dauer der Epilepsie

Die durchschnittliche Dauer der Epilepsie betrug $20,1 \pm 16,8$ Jahre (Median 16 Jahre, Spanne 1 bis 71). Alle Patienten waren mindestens seit 12 Monaten an einer Epilepsie erkrankt.

3.1.2.3 Epilepsiesyndrom und Ätiologie

Der Großteil der Patienten war an einer fokalen Epilepsie erkrankt ($n=213$; 68,7%). Von einer idiopathisch generalisierten Epilepsie waren 67 Patienten (21,6%) und von einer unklassifizierten Epilepsie 30 (9,7%) betroffen. Insgesamt wiesen 130 Patienten (41,9%) eine kryptogene und 113 (36,5%) eine symptomatische Epilepsie auf. Alle Patienten mit einer generalisierten Epilepsie wiesen eine idiopathische Genese auf ($n=67$; 21,6%). Die nachfolgende Abbildung veranschaulicht die Einzelätiologien der Epilepsien in der Studienpopulation (vgl. Abb.3, S.34).

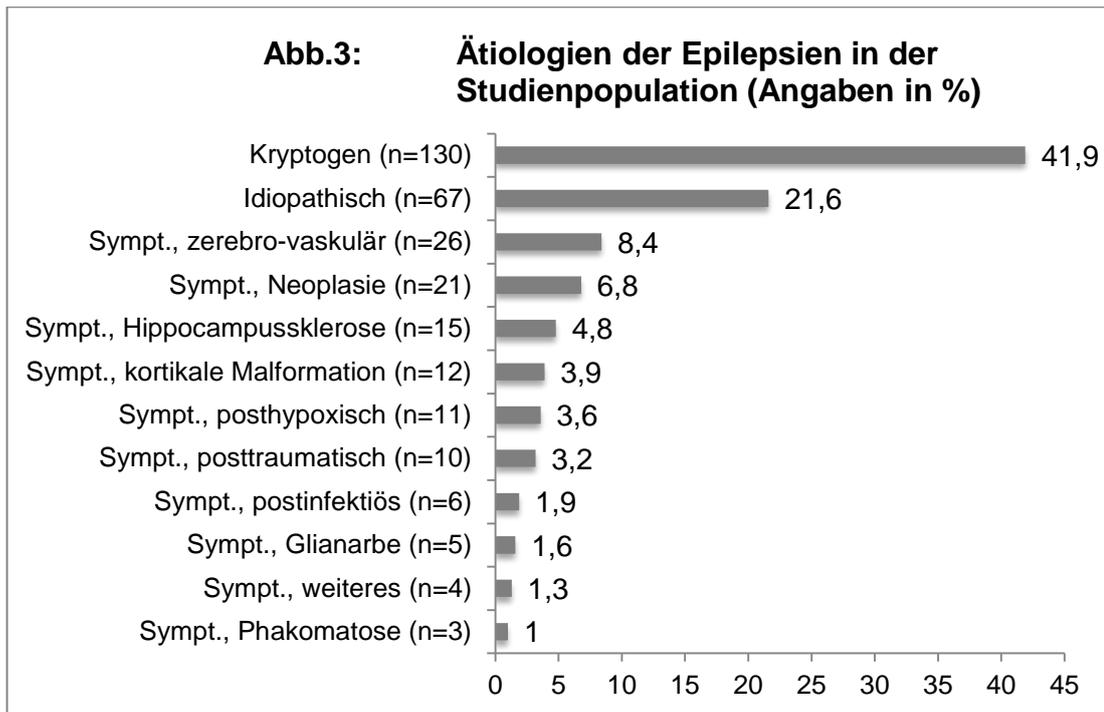


Abb.3: Sympt. = symptomatisch

3.1.2.4 Antiepileptische Therapie

Zum Zeitpunkt der Befragung wurden 305 Patienten antiepileptisch behandelt (98,4%). Eine antiepileptische Monotherapie nahmen 184 Patienten (59,4%) ein, die übrigen 121 Patienten (39%) waren auf eine antiepileptische Polytherapie eingestellt. Fünf Patienten (1,6%) nahmen keine antiepileptische Therapie ein.

3.1.2.5 Anfallsfrequenz (AF)

Die AF bezog sich auf die letzten 12 Monate vor der Datenerhebung.

<u>AF</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
≥1/Monat	n=130 (41,9%)
<1/Monat	n=180 (58,1%)

Anmerkung: In der Studienpopulation waren 122 Patienten (39,4%) von einer AF von <1/Jahr betroffen.

3.1.3 Rekrutierung von Studienteilnehmern am Standort Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer fand an zwei örtlich getrennten Standorten der Charité – Universitätsmedizin Berlin statt. Am Standort Campus Charité Mitte wurden insgesamt 150 Patienten und am Standort Campus Virchow-Klinikum 160 Patienten befragt. In den beiden Patientengruppen existierten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich demographischer Parameter (Geschlecht, Alter), untersuchter klinischer Variablen (z.B. Epilepsiesyndrom, antiepileptische Therapie) und dem groben Konsumverhalten gegenüber Alkohol (siehe Tab.1). Aus diesem Grund konnten die beiden Patientengruppen zu einer Studienpopulation zusammengeschlossen werden.

Tab.1: Verteilung klinischer Variablen in den Patientengruppen CCM vs. CVK

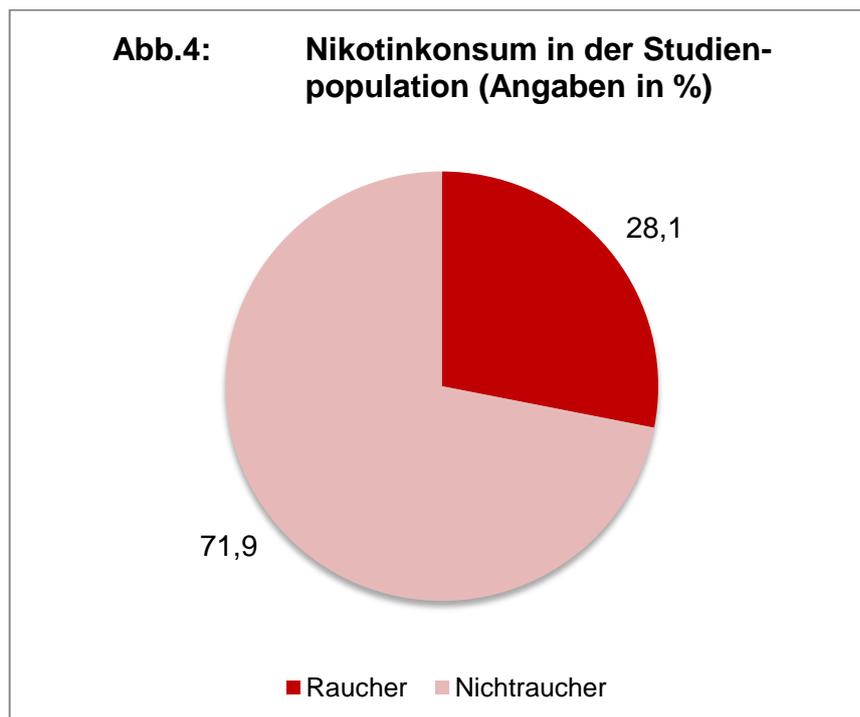
Variable	Patienten am Standort CCM	Patienten am Standort CVK	p-Wert (2-seitig)
<i>Anzahl insgesamt</i>	150	160	
Geschlecht (n)			
Mann	66 (44,0%)	73 (45,6%)	0,82
Frau	84 (56,0%)	87 (54,4%)	
Alter (in Jahren)	44,5 ± 16,5	44,9 ± 15,9	0,835
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	18,7 ± 16,6	21,5 ± 16,9	0,153
Epilepsiesyndrom (n)			0,103
Fokal	100 (66,7%)	113 (70,6%)	
IGE	30 (20,0%)	37 (23,1%)	
Unklassifiziert	20 (13,3%)	10 (6,3%)	
Antiepileptische Therapie (n)			0,869
Monotherapie	89 (59,3%)	95 (59,4%)	
Polytherapie	58 (38,7%)	63 (39,4%)	
Keine Therapie	3 (2,0%)	2 (1,2%)	
Anfallsfrequenz (n)			0,492
≥1/Monat	66 (44,0%)	64 (40,0%)	
<1/Monat	84 (56,0%)	96 (60,0%)	
12-Monats-Prävalenz des A-Konsums, positiv (n)	102 (68,0%)	102 (63,8%)	0,473

Tab.1: A-Konsum = Alkoholkonsum, CCM = Charité Campus Mitte, CVK = Campus Virchow-Klinikum, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie

3.2 Epilepsie und Nikotinkonsum

3.2.1 Nikotinkonsum in der Studienpopulation

In der Studienpopulation wurden 74 aktive Raucher (23,9%), 13 Gelegenheitsraucher (4,2%), 66 Ex-Raucher (21,3%) und 157 Nie-Raucher (50,6%) ermittelt. Die Gruppe der Raucher setzte sich aus aktiven Rauchern und Gelegenheitsrauchern zusammen. Die Ex-Raucher und die Nie-Raucher bildeten die Gruppe der Nichtraucher.



3.2.2 Aktive Raucher

Unter den aktiven Rauchern (n=74) wurde anhand des Fagerström-Tests der Grad der körperlichen Nikotinabhängigkeit bestimmt (Heatherton und Fagerström, 1991). Die Abhängigkeit von Nikotin war bei 22 Patienten (7,1% der Studienpopulation) gering, bei 34 Patienten (11%) mittel, bei 13 Patienten (4,2%) stark und bei fünf Patienten (1,6%) sehr stark.

3.2.3 Anfälle in engem zeitlichen Zusammenhang mit Nikotinkonsum

Patienten, die entweder der Gruppe der Raucher oder der Ex-Raucher zugehörig waren, wurden gefragt, ob sie jemals einen epileptischen Anfall während oder zeitnah zu Nikotinkonsum (<30 Minuten) erlebt hatten. Nur fünf Patienten berichteten über solche Anfälle. Bei drei dieser fünf Patienten war der Anfall während des Rauchens und bei den übrigen zwei innerhalb weniger Minuten nach dem Konsum von Nikotin aufgetreten. Vier Patienten, die über einen Anfall im Zusammenhang mit Nikotinkonsum berichteten, waren zum Befragungszeitpunkt Ex-Raucher. Ein Patient war ein aktiver Raucher mit einer mittleren Nikotinabhängigkeit.

Drei der fünf Patienten, die einen Anfall in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit Nikotinkonsum erlebt hatten, litten zum Zeitpunkt der Befragung an einer hohen Anfallsfrequenz ($\geq 1/\text{Monat}$).

3.2.4 Ärztliche Empfehlungen

In der aktuellen Studie sollten sich alle aktiven Raucher, Gelegenheitsraucher und Ex-Raucher (n=153) dazu äußern, was ihnen bisher von behandelnden Ärzten zum Thema Epilepsie und Nikotinkonsum geraten worden war. Zwölf Patienten erhielten die ärztliche Beratung, dass Nikotinkonsum die Epilepsie verschlechtern würde; die restlichen bekamen entweder zu diesem Thema keine Empfehlung (n=112) oder die Ärzte rieten nicht ausdrücklich aufgrund der Epilepsie von Nikotinkonsum ab (n=29). Bei Patienten, die bisher noch nie geraucht hatten (n=157), stellte sich die Frage einer ärztlichen Empfehlung zum Thema Epilepsie und Nikotinkonsum nicht.

3.2.5 Prädiktoren für Nikotinkonsum

Durch einen Vergleich klinischer Variablen in den Gruppen Raucher und Nichtraucher sollten klinisch-epileptologisch relevante Prädiktoren für das Rauchen ermittelt werden.

Tab.2: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich Raucher vs. Nichtraucher

Variable	Raucher	Nichtraucher
<i>Anzahl insgesamt</i>	87	223
Geschlecht (n)		
Frau	47 (54,0%)	124 (55,6%)
Mann	40 (46,0%)	99 (44,4%)
Alter (in Jahren)	40,4 ± 14,4	46,3 ± 16,5
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	18,0 ± 15,0	21,0 ± 17,4
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	51 (58,6%)	162 (72,6%)
IGE	22 (25,3%)	45 (20,2%)
Unklassifiziert	14 (16,1%)	16 (7,2%)
Antiepileptische Therapie (n)		
Monotherapie	50 (57,5%)	134 (60,1%)
Polytherapie	35 (40,2%)	86 (38,6%)
Keine Therapie	2 (2,3%)	3 (1,3%)
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	34 (39,1%)	96 (43,0%)
<1/Monat	53 (60,9%)	127 (57,0%)

Tab.2: IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie

Tab.3: Prädiktoren für Nikotinkonsum

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Alter (in Jahren)	0,977	0,961 - 0,993	p=0,004

Tab.3: CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Ein jüngeres Lebensalter erhöhte als unabhängiger Prädiktor signifikant die Wahrscheinlichkeit zu rauchen. Die Wahrscheinlichkeit zu rauchen stieg mit jedem jüngeren Lebensjahr gemäß der Formel $(0,977^{\text{Alter des Patienten} - \text{Alter des Vergleichspatienten}} - 1) \times 100$ an:

Die Wahrscheinlichkeit zu rauchen war bei einem 29-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 30-jährigen Patienten um 2,4% erhöht. Analog dazu war die Wahrscheinlichkeit zu rauchen bei einem 20-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 30-jährigen Patienten um 26,2% erhöht, und bei einem 40-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 20-jährigen Patienten um 37,2% vermindert.

Die Schwere der Epilepsie – indirekt charakterisiert durch die anti-epileptische Polytherapie und direkt durch die Anfallsfrequenz – beeinflusste das Konsumverhalten gegenüber Nikotin nicht.

3.3 Epilepsie und Alkoholkonsum

3.3.1 Überblick

Von 310 Patienten hatten 204 innerhalb der letzten 12 Monate Alkohol konsumiert (65,8%). Die übrigen 106 Patienten (34,2%) wiesen eine negative 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums auf (= Abstinenz). Elf Patienten hatten bisher noch nie Alkohol konsumiert (3,5%).

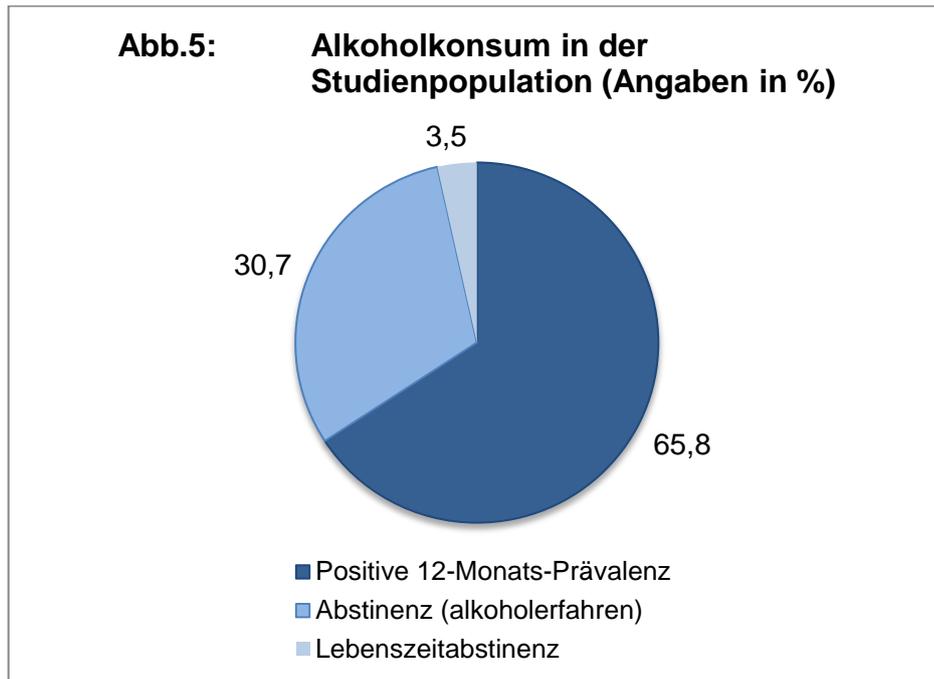


Abb.5: Zwei Drittel der befragten Patienten hatten Alkohol innerhalb der letzten 12 Monate konsumiert.

3.3.2 Patienten mit positiver 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums

3.3.2.1 12-Monats-Prävalenz, 30-Tage-Prävalenz und 7-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums

Die 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums war bei 65,8% der Studienpopulation (n=204) positiv. Die 30 Tage-Prävalenz war bei 51% der Studienpopulation (n=158) und die 7-Tage-Prävalenz bei 34,8% (n=108) positiv.

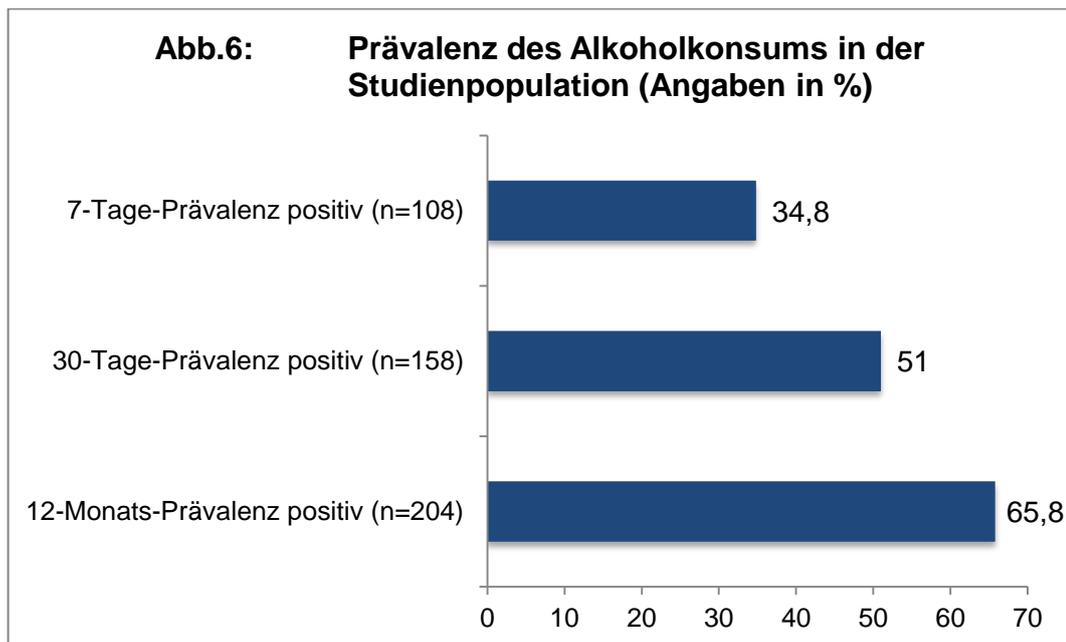
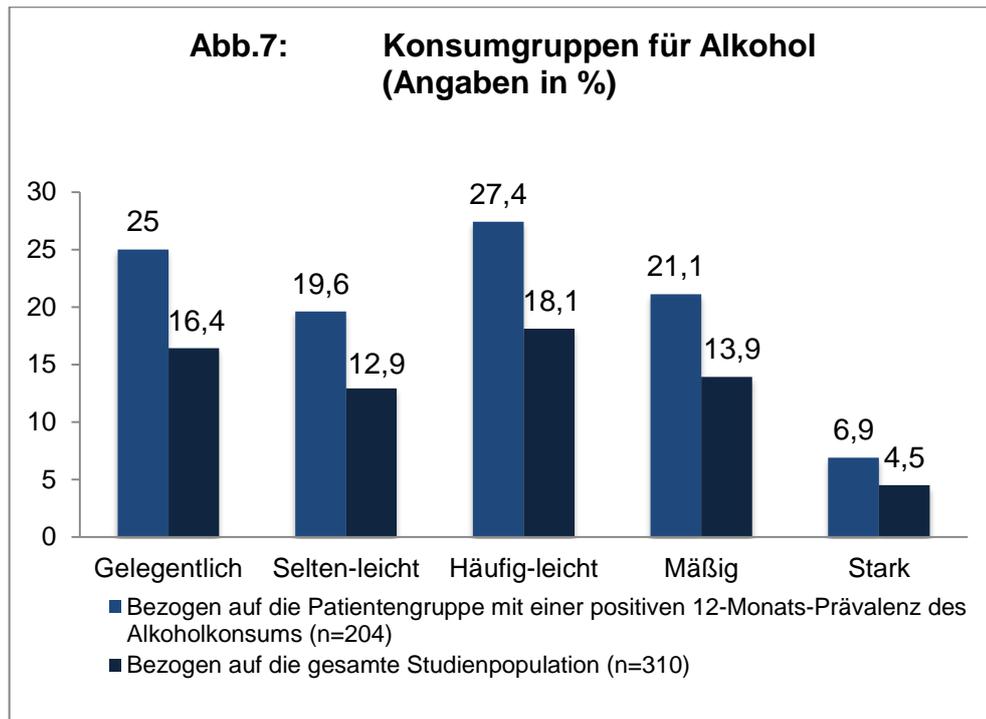


Abb.6: Jeder dritte Befragte hatte Alkohol innerhalb der letzten Woche vor dem Interview konsumiert.

3.3.2.2 Ausmaß des Alkoholkonsums

Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Alkohol konsumiert hatten, wurden gemäß des Q-F-Index in verschiedene Konsumgruppen unterteilt. Einundfünfzig Patienten waren der Gruppe „gelegentlicher Alkoholkonsum“, 40 Patienten der Gruppe „selten-leichter Alkoholkonsum“ und 56 Patienten der Gruppe „häufig-leichter Alkoholkonsum“ zugehörig. Dreiundvierzig Patienten wurden der Gruppe „mäßiger Alkoholkonsum“ und 14 Patienten der Gruppe „starker Alkoholkonsum“ zugeteilt (vgl. Abb.7, S.42).



Die Gruppen „gelegentlicher“, „selten-leichter“ und „häufig-leichter“ Alkoholkonsum beschreiben am ehesten einen *geringen* Konsum des Alkohols und wurden deshalb zu der Gruppe „geringer Alkoholkonsum“ subsumiert. Daraus ergaben sich 147 Patienten mit einem geringen Alkoholkonsum. Die beiden anderen Gruppen des Q-F-Index „mäßiger Alkoholkonsum“ und „starker Alkoholkonsum“ wurden analog zu der Gruppe *mäßig bis starker* Alkoholkonsum zusammengeführt (n=57) (vgl. Abb.8, S.43).

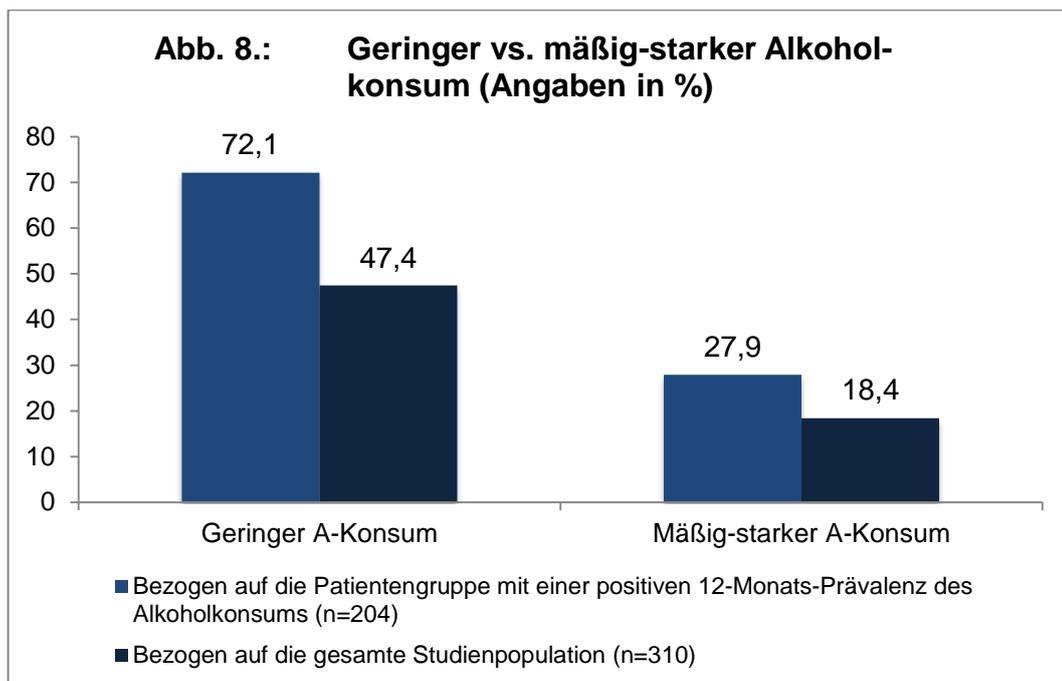


Abb.8: A-Konsum = Alkoholkonsum

3.3.2.3 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

Ein positives Ergebnis im AUDIT (≥ 8 Punkte) wies auf einen riskanten oder schädlichen Alkoholkonsum der Testperson hin. In der folgenden Tabelle sind die AUDIT- Ergebnisse für die 14 Patienten, die einen starken Alkoholkonsum (Q-F-Index) betrieben, dargestellt.

Tab. 4: AUDIT-Ergebnisse für Patienten der Gruppe „starker Alkoholkonsum“ (n=14)

ID	Konsumfrequenz	Ø –Konsummenge (in Standard Drinks)	AUDIT-Punkte	Ergebnis
38	1-2x wöchentlich	15+	10	positiv
56	1-2x wöchentlich	15+	7	negativ
80	fast täglich	7-8	9	positiv
81	fast täglich	7-8	8	positiv
83	fast täglich	7-8	7	negativ
102	täglich	7-8	7	negativ
110	täglich	15+	21	positiv
113	fast täglich	7-8	10	positiv
133	nur am Wochenende	13-14	14	positiv
138	fast täglich	7-8	7	negativ
141	täglich	7-8	15	positiv
185	täglich	9-10	36	positiv
223	nur am Wochenende	11-12	7	negativ
308	1-2x wöchentlich	15+	17	positiv

Tab.4: Insgesamt wiesen 2,9% der Studienpopulation (n=9) ein positives AUDIT-Ergebnis auf.

3.3.2.4 Gelegenheiten für Alkoholkonsum und bevorzugte Alkoholsorten

Alle Patienten mit einer positiven 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums (n=204) wurden gefragt, zu welcher Gelegenheit Alkohol am häufigsten konsumiert wird. Dabei standen den Interviewten die dargestellten Antwortmöglichkeiten zur Auswahl.

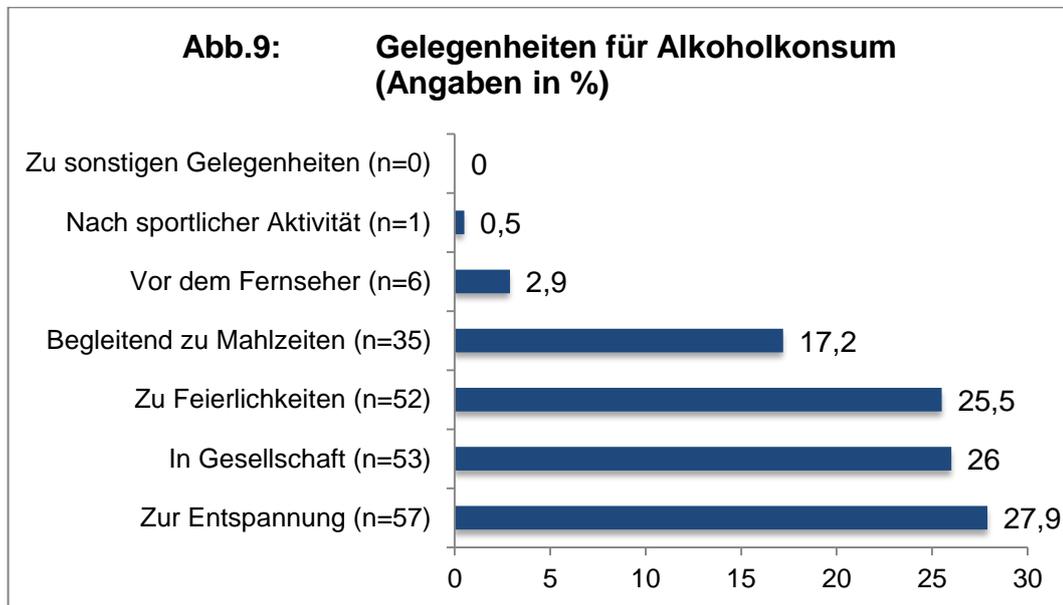
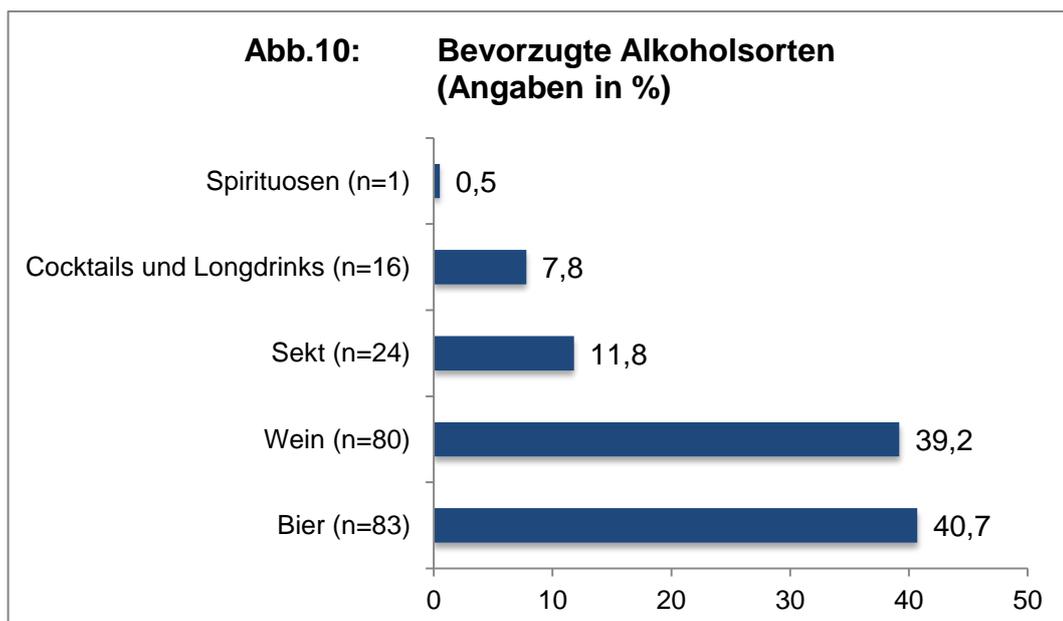


Abb.9: Der Großteil der Patienten konsumierte Alkohol zur Entspannung.

Die nachfolgende Abbildung zeigt bevorzugte Alkoholsorten in der Studienpopulation:



3.3.3 Alkoholabstinenz

In der Studienpopulation konsumierten 34,2% seit mindestens 12 Monaten keinen Alkohol (n=106). Davon waren 95 Patienten alkoholerfahren, lebten jedoch seit mindestens 12 Monaten alkoholabstinent.

Elf Patienten hatten bisher auf den Konsum alkoholischer Getränke gänzlich verzichtet. Fünf dieser elf Patienten gaben ihre Religion als Hauptgrund für den Alkoholverzicht an. Drei weitere Patienten hatten bisher einen Konsum von Alkohol aus Angst vor epileptischen Anfällen stets abgelehnt. Alle drei Patienten litten schon seit der frühen Kindheit an einer Epilepsie. Weitere Gründe für die Lebenszeitabstinenz gegenüber Alkohol waren der Alkoholabusus im familiären Umfeld (n=1) und ein vererbtes, neurologisches Grundleiden (Tuberöse Sklerose, n=1). Einer der elf Patienten verweigerte die Angabe von detaillierten Gründen. Ein Verzicht auf Alkohol aufgrund der Epilepsie wurde jedoch verneint.

Auch alkoholerfahrene, aber abstinent lebende Patienten sollten die Hauptursache für den Verzicht auf Alkohol nennen. Es sollte herausgefunden werden, warum alkoholerfahrene Patienten mit Epilepsie den Konsum alkoholischer Getränke ablehnten. Etwa die Hälfte dieser Subgruppe konsumierte ausschließlich aus Angst vor epileptischen Anfällen keinen Alkohol mehr (n=50; 52,6%). Die anderen 45 Patienten (47,4%) verzichteten nicht wegen der Epilepsie, sondern aus anderen Gründen auf Alkohol.



Abb.11: Vier von 95 Patienten (4,2%) wollten keine detaillierten Gründe für den Alkoholverzicht nennen [*Keine Angaben*]. Hier konnte die Epilepsie als Ursache jedoch ausgeschlossen werden.

Folglich war die Epilepsie die häufigste alleinige Ursache für den Verzicht auf Alkohol bei alkoholerfahrenen Patienten.

Alle alkoholerfahrenen Patienten, die nur aufgrund der Epilepsie auf Alkohol verzichteten, wurden gefragt, ob sie Alkohol (wieder) konsumieren würden, wenn sie nicht an der Krankheit leiden würden. Neunundvierzig Patienten (98%) bejahten diese Frage – ein Patient verneinte und gab an, sich an ein Leben ohne Alkohol gewöhnt zu haben, und würde deswegen Alkohol auch bei vollständiger Genesung weiterhin ablehnen. Zusätzlich sollten alkoholerfahrene, aber abstinent lebende Patienten angeben, ob ihnen der Verzicht auf Alkohol schwer fällt. Sechzehn von fünfzig Patienten bejahten diese Frage (32%).

3.3.4 Alkoholbezogene Anfälle

Anfälle in direktem Zusammenhang mit akutem Alkoholkonsum wurden von 52 Patienten berichtet (entspricht 17,4% der alkoholerfahrenen Patienten). Bei 49 Patienten ereigneten sich die Anfälle innerhalb von 12 Stunden nach dem Konsum von Alkohol (94,2%), bei zwei Patienten innerhalb von 24 Stunden (3,9%) und bei einem Patienten innerhalb von 48 Stunden (1,9%). Die konsumierte Alkoholmenge vor einem Anfall betrug durchschnittlich $12,8 \pm 6,1$ Standard Drinks (Median 12,5 Standard Drinks, Spanne 1 bis 34). Dies entspricht ungefähr 2,5 Liter Bier oder 1,25 Liter Wein. Zwei von 52 Patienten hatten nur ein Glas Alkohol vor einem alkoholbezogenen Anfall konsumiert (3,8%). Alle anderen 50 Patienten tranken vor den Anfällen eine Alkoholmenge von mindestens sieben Standard Drinks. Dies entspricht etwa 1,4 Liter Bier oder 0,7 Liter Wein. Bei Patienten mit fokaler Epilepsie betrug die durchschnittlich konsumierte Alkoholmenge vor alkoholbezogenen Anfällen $12,5 \pm 7,0$ Standard Drinks (Median 12,3 Standard Drinks, Spanne 1 bis 34) und bei idiopathisch generalisierten Epilepsien $12,9 \pm 5,9$ Standard Drinks (Median 12 Standard Drinks, Spanne 7 bis 30).

Der größte Anteil an Patienten mit alkoholbezogenen Anfällen fand sich in der Konsumgruppe starker Alkoholkonsum. Hier berichteten 57,1% der Patienten über einen Anfall im Zusammenhang mit Alkoholkonsum (acht von 14 Patienten).

Um Risikofaktoren für epileptische Anfälle zu identifizieren, wurden klinische Variablen in den Gruppen *Patienten mit alkoholbezogenen Anfällen* versus *Patienten ohne alkoholbezogene Anfälle* miteinander verglichen (Tab.5, S.47).

Tab.5: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich „Anfall nach Alkoholkonsum“ vs. „kein Anfall nach Alkoholkonsum“

Variable	Patienten mit alkohol- bezogenen Anfällen	Patienten ohne alkohol- bezogene Anfälle
<i>Anzahl insgesamt</i>	52	247
Geschlecht		
Frau	25 (48,1%)	138 (55,9%)
Mann	27 (51,9%)	109 (44,1%)
Alter (in Jahren)	42,8 ± 15,5	45,4 ± 16,2
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	24,3 ± 17,1	19,4 ± 16,6
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	24 (46,2%)	180 (72,9%)
IGE	23 (44,2%)	42 (17,0%)
Unklassifiziert	5 (9,6%)	25 (10,1%)
Antiepileptische Therapie (n)		
Monotherapie	25 (48,1%)	153 (62,0%)
Polytherapie	26 (50,0%)	90 (36,4%)
Keine Therapie	1 (1,9%)	4 (1,6%)
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	24 (46,2%)	102 (41,3%)
<1/Monat	28 (53,8%)	145 (58,7%)

Tab.5: IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie

Tab.6: Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht			
Frau	1,0 (Ref.)		
Mann	2,005	1,027 - 3,916	p=0,042
Epilepsiesyndrom			
Fokal	1,0 (Ref.)		
IGE	6,028	2,871 - 12,659	p<0,001
Antiepileptische Therapie			
Monotherapie	1,0 (Ref.)		
Polytherapie	2,400	1,236 - 4,660	p=0,010

Tab.6: CI = Konfidenzintervall, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie, OR = Odds Ratio

Interpretation: Patienten mit IGE erlebten alkoholbezogene Anfälle signifikant häufiger als Patienten mit fokaler Epilepsie. Patienten, die auf eine antiepileptische Polytherapie eingestellt waren, erlebten alkoholbezogene Anfälle signifikant häufiger als Patienten, die eine Monotherapie einnehmen mussten. Männer waren signifikant häufiger von alkoholbezogenen Anfällen betroffen als Frauen.

3.3.5 Ärztliche Empfehlungen

Alle Studienteilnehmer wurden gefragt, welche ärztliche Empfehlung ihnen zum Thema Epilepsie und Alkoholkonsum bisher erteilt worden war. Das Thema wurde innerhalb des Fragebogens durch die Fragen 48 und 49 angesprochen (S.115). Dabei standen den Interviewten die folgenden Antwortmöglichkeiten zur Auswahl:

- (1) *Bei Epilepsie sollte auf Alkohol komplett verzichtet werden.*
- (2) *Ein geringer Alkoholkonsum ist ungefährlich.*
- (3) *Bei Epilepsie kann Alkohol bedenkenlos konsumiert werden.*
- (4) *Sonstiges*

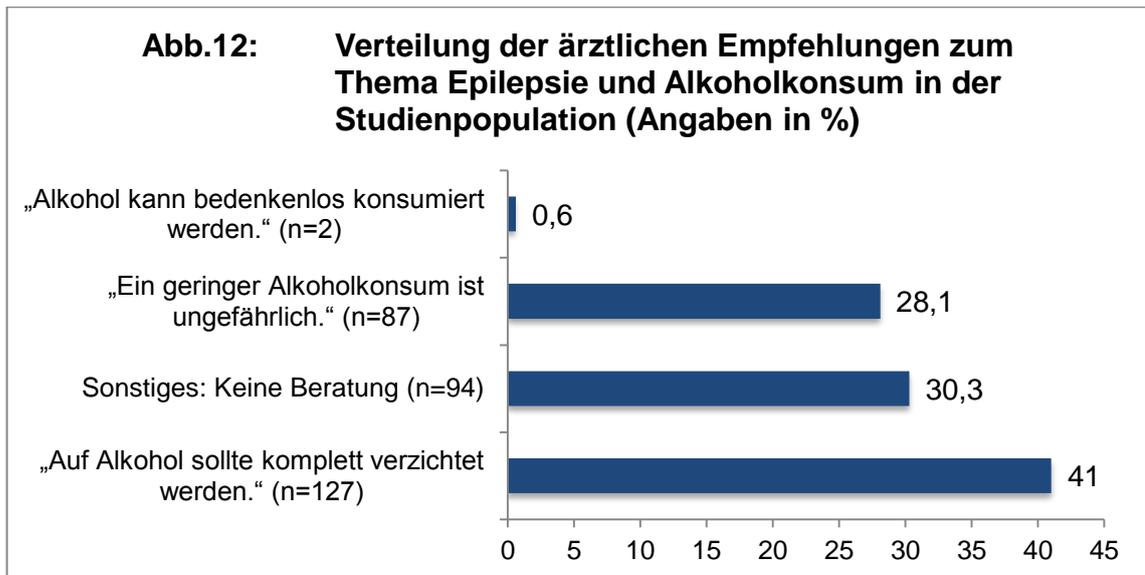


Abb.12: Viele Patienten erhielten die Empfehlung zum vollständigen Alkoholverzicht.

In einer statistischen Analyse wurde untersucht, welche klinischen Variablen mit der ärztlichen Empfehlung zum Alkoholverzicht assoziiert waren.

Tab. 7: Verteilung klinischer Variablen

Variable	Ärztl. Empfehlung: „Kompletter Alkoholverzicht“	Alle anderen ärztlichen Empfehlungen zum Thema Alkoholkonsum
<i>Anzahl insgesamt</i>	127	183
Geschlecht		
Frau	66 (52,0%)	105 (57,4%)
Mann	61 (48,0%)	78 (42,6%)
Alter (in Jahren)	47,2 ± 15,8	42,9 ± 16,2
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	25,8 ± 18,6	16,2 ± 14,2
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	91 (71,7%)	122 (66,7%)
IGE	26 (20,5%)	41 (22,4%)
Unklassifiziert	10 (7,8%)	20 (10,9%)
Antiepileptische Therapie(n)		
Monotherapie	71 (55,9%)	113 (61,7%)
Polytherapie	53 (41,7%)	68 (37,2%)
Keine Therapie	3 (2,4%)	2 (1,1%)
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	56 (44,1%)	74 (40,4%)
<1/Monat	71 (55,9%)	109 (59,6%)

Tab.7: Ärztl. = Ärztliche, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie

Tab. 8: Prädiktoren für die ärztliche Empfehlung zum Alkoholverzicht

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	1,036	1,021 - 1,051	p<0,001

Tab.8: CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Eine längere Dauer der Epilepsie war einziger unabhängiger Prädiktor, von behandelnden Ärzten die Empfehlung zum Alkoholverzicht zu erhalten. Dabei stieg die Wahrscheinlichkeit gemäß der Formel $(1,036^{\text{Alter des Patienten} - \text{Alter des Vergleichspatienten} - 1}) \times 100$ an: Ein Patient mit einer zehnjährigen Krankheitsdauer erhielt die Empfehlung zum Alkoholverzicht, im Vergleich zu einem Patienten mit einer Epilepsiedauer von neun Jahren mit einer um 3,6% höheren Wahrscheinlichkeit. Die Wahrscheinlichkeit die Empfehlung zum Alkoholverzicht zu erhalten, war bei einem Patienten mit einer Epilepsiedauer von 20 Jahren im Vergleich zu einem Patienten mit einer zehnjährigen Krankheitsdauer um 42,4% vergrößert.

Die Schwere der Epilepsie und Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle, wie sie in dieser Studie identifiziert wurden (z.B. IGE), beeinflussten die Empfehlung zum Alkoholverzicht nicht. Die entsprechenden klinischen Variablen waren in den Vergleichsgruppen fast identisch verteilt (vgl. Tab.7, S.49).

3.3.6 Meinungen der Patienten

Die Mehrheit der Interviewten sah ein Risiko für Anfälle nur in großen konsumierten Alkoholmengen (n=124; 40% der Studienpopulation). Neunundvierzig Patienten waren sogar der Meinung, dass zwischen Alkohol und dem Auftreten epileptischer Anfälle überhaupt kein Zusammenhang bestehen würde (15,8%). Nur etwa jeder fünfte Patient sprach kleinen Alkoholmengen ein anfallauslösendes Potenzial zu (19%). Siebenundsechzig Patienten waren sich über die Wirkung des Alkohols auf die Erkrankung unschlüssig (21,6%).

Das individuelle Konsumverhalten gegenüber Alkohol verhielt sich i.d.R. im Einklang mit der jeweiligen Meinung des Patienten zu diesem Thema: So konsumierten Patienten, die z.B. der Meinung waren, dass nur große Alkoholmengen zu Anfällen

führen können, größtenteils regelmäßig Alkohol. Patienten, die glaubten, dass schon kleine Alkoholmengen zu Anfällen führen könnten, tranken meistens keinen Alkohol.

Tab. 9: Meinungen von Patienten zum Thema Alkohol in zwei verschiedenen Patientengruppen

Meinung der Patienten	Patienten mit positiver 12-Monats-Präv. des A-Konsums	Alkoholerfahrene, aber abstinent lebende Patienten	p-Wert (2-seitig)
<i>Anzahl insgesamt</i>	204	95	
„Nur große Mengen Alkohol können zu Anfällen führen“ (n)	105 (51,5%)	19 (20,0%)	p<0,001
„Kleine Mengen Alkohol können bereits zu Anfällen führen“ (n)	11 (5,4%)	48 (50,5%)	p<0,001
„Kein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Anfällen“ (n)	49 (24,0%)	- (0%)	p<0,001
„Weiß nicht“ (n)	39 (19,1%)	28 (29,5%)	p=0,53

Tab.9: A-Konsum = Alkoholkonsum, Präv. = Prävalenz

3.3.7 Prädiktoren für Alkoholkonsum und -abstinenz

Im folgenden Abschnitt wurde untersucht, ob unabhängige signifikante Assoziationen zwischen klinischen Variablen bei der Prävalenz des Alkoholkonsums, dem Ausmaß des Alkoholkonsums sowie dem Verzicht auf Alkohol bestanden.

3.3.7.1 Prävalenz des Alkoholkonsums – unabhängige Prädiktoren

Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Alkohol konsumiert hatten, wurden hinsichtlich klinischer Variablen mit denjenigen Patienten verglichen, die seit mindestens 12 Monaten auf Alkoholkonsum verzichtet hatten. An dieser Stelle sollten Prädiktoren für einen generellen Alkoholkonsum bei Patienten mit Epilepsie identifiziert werden (Tab. 10/11, S.52/53).

Tab. 10: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich „12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums positiv“ vs. „12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums negativ“

Variable	Alkoholkonsum, 12-Monats-Präv. positiv	Alkoholkonsum, 12-Monats-Präv. negativ
<i>Anzahl insgesamt</i>	204	106
Geschlecht (n)		
Frau	108 (52,9%)	63 (59,4%)
Mann	96 (47,1%)	43 (40,6%)
Alter (in Jahren)	43,8 ± 15,9	46,3 ± 16,7
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	18,9 ± 15,8	22,5 ± 18,4
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	135 (66,2%)	78 (73,6%)
IGE	45 (22,1%)	22 (20,8%)
Unklassifiziert	24 (11,7%)	6 (5,6%)
Antiepileptische Therapie(n)		
Monotherapie	130 (63,7%)	54 (50,9%)
Polytherapie	69 (33,8%)	52 (49,1%)
Keine Therapie	5 (2,5%)	0
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	76 (37,3%)	54 (50,9%)
<1/Monat	128 (62,7%)	52 (49,1%)
Ärztliche Empfehlung (n)		
Alkoholverzicht	73 (35,8%)	54 (51%)
Keine Beratung	56 (27,4%)	38 (35,8%)
Beliebiger A-Konsum unbedenklich	2 (1,0%)	0
Geringer A-Konsum unbedenklich	73 (35,8%)	14 (13,2%)

Tab.10: A-Konsum = Alkoholkonsum, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie, Präv. = Prävalenz

Tab. 11: Prädiktoren für Alkoholkonsum innerhalb der letzten 12 Monate

Variablen	OR	95% CI	p-Wert
Antiepileptische Therapie			
Polytherapie	1,0 (Ref.)		
Monotherapie	1,901	1,152 - 3,138	p=0,012
Ärztliche Empfehlung			
Alkoholverzicht	1,0 (Ref.)		
Geringer A-Konsum unbedenklich	4,102	2,078 - 8,097	p<0,001

Tab.11: A-Konsum = Alkoholkonsum, CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Patienten mit positiver 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums waren im Vergleich zu Patienten, die alkoholabstinent lebten, signifikant häufiger auf eine antiepileptische Monotherapie eingestellt und erhielten in der Vergangenheit signifikant häufiger die ärztliche Empfehlung, dass ein geringer Alkoholkonsum bei einer Epilepsie unbedenklich sei.

Die Gruppe der Patienten mit einer positiven 7-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums (n=108) wurde hauptsächlich von Patienten gebildet, die Alkohol *häufig*, d.h. mindestens einmal wöchentlich, konsumierten (n=96; 88,9%). Im Folgenden werden Prädiktoren für einen häufigen Alkoholkonsum analysiert.

Tab.12: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich „7-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums positiv“ vs. „7-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums negativ“

Variable	Alkoholkonsum, 7-Tage-Präv. positiv	Alkoholkonsum, 7-Tage-Präv. negativ
<i>Anzahl insgesamt</i>	108	202
Geschlecht (n)		
Frau	56 (51,9%)	115 (56,9%)
Mann	52 (48,1%)	87 (43,1%)
Alter (in Jahren)	43,8 ± 16,2	45,1 ± 16,1
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	16,3 ± 13,8	22,2 ± 17,9
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	68 (63,0%)	145 (71,8%)
IGE	25 (23,1%)	42 (20,8%)
Unklassifiziert	15 (13,9%)	15 (7,4%)

Antiepileptische Therapie (n)		
Monotherapie	77 (71,3%)	107 (53,0%)
Polytherapie	29 (26,9%)	92 (45,5%)
Keine Therapie	2 (1,8%)	3 (1,5%)
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	36 (33,3%)	94 (46,5%)
<1/Monat	72 (66,7%)	108 (53,5%)
Ärztliche Empfehlung (n)		
Alkoholverzicht	29 (26,9%)	98 (48,5%)
Keine Beratung	33 (30,6%)	61 (30,2%)
Beliebiger A-Konsum unbedenklich	2 (1,8%)	0
Geringer A-Konsum unbedenklich	44 (40,7%)	43 (21,3%)

Tab.12: A-Konsum = Alkoholkonsum, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie, Präv. = Prävalenz

Tab. 13: Prädiktoren für häufigen Alkoholkonsum

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Antiepileptische Therapie			
Polytherapie	1,0 (Ref.)		
Monotherapie	2,317	1,364 - 3,938	p=0,002
Ärztliche Empfehlung			
Alkoholverzicht	1,0 (Ref.)		
Geringer A-Konsum unbedenklich	3,640	1,986 - 6,669	p<0,001

Tab.13: A-Konsum = Alkoholkonsum, CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Patienten, die Alkohol in den letzten 7 Tagen vor dem Interview konsumiert hatten, waren im Vergleich zu allen anderen Patienten der Studienpopulation, signifikant häufiger auf eine Monotherapie eingestellt und erhielten in der Vergangenheit signifikant häufiger die ärztliche Empfehlung, dass ein geringer Alkoholkonsum bei einer Epilepsie unbedenklich sei.

3.3.7.2 Prädiktoren für das Ausmaß des Alkoholkonsums

Im Folgenden werden unabhängige Prädiktoren für einen *mäßig bis starken* Alkoholkonsum (gemäß Q-F-Index) berechnet.

Tab. 14: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich „mäßig bis starker Alkoholkonsum“ vs. „geringer Alkoholkonsum oder Abstinenz“

Variable	Mäßiger bis starker Alkoholkonsum	Geringer A-Konsum oder Abstinenz
<i>Anzahl insgesamt</i>	57	147
Geschlecht (n)		
Frau	19 (33,3%)	152 (60,1%)
Mann	38 (66,7%)	101 (39,9%)
Alter (in Jahren)	36,8 ± 13,8	46,4 ± 16,1
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	13,6 ± 12,8	21,6 ± 17,2
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	32 (56,2%)	181 (71,5%)
IGE	17 (29,8%)	50 (19,8%)
Unklassifiziert	8 (14,0%)	22 (8,7%)
Antiepileptische Therapie (n)		
Monotherapie	39 (68,4%)	145 (57,3%)
Polytherapie	18 (31,6%)	103 (40,7%)
Keine Therapie	0	5 (2,0%)
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	22 (38,6%)	108 (42,7%)
<1/Monat	35 (61,4%)	145 (57,3%)
Ärztliche Empfehlung (n)		
Alkoholverzicht	11 (19,3%)	116 (45,9%)
Keine Beratung	15 (26,3%)	79 (31,2%)
Beliebiger A-Konsum unbedenklich	1 (1,8%)	1 (0,4%)
Geringer A-Konsum unbedenklich	30 (52,6%)	57 (22,5%)

Tab.14: A-Konsum = Alkoholkonsum, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie

Tab. 15: Prädiktoren für mäßig bis starken Alkoholkonsum

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht			
Frau	1,0 (Ref.)		
Mann	4,550	2,299 - 9,006	p<0,001
Alter (in Jahren)	0,958	0,937 - 0,979	p<0,001
Ärztliche Empfehlung			
Alkoholverzicht	1,0 (Ref.)		
Geringer A-Konsum unbedenklich	5,351	2,370 - 12,078	p<0,001

Tab.15: A-Konsum = Alkoholkonsum, CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Männliches Geschlecht und jüngeres Lebensalter waren unabhängige Prädiktoren für einen mäßig bis starken Alkoholkonsum. Die Wahrscheinlichkeit für einen mäßig bis starken Alkoholkonsum stieg mit jüngerem Lebensalter gemäß der Formel $(0,958^{\text{Alter des Patienten} - \text{Alter des Vergleichspatienten}} - 1) \times 100$ an: Die Wahrscheinlichkeit, einen mäßig bis starken Alkoholkonsum zu betreiben, war bei einem 29-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 30-jährigen Patienten um 4,4% erhöht. Analog dazu war die Wahrscheinlichkeit, Alkohol mäßig bis stark zu konsumieren, bei einem 20-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 30-jährigen Patienten um 53,6% erhöht – und bei einem 40-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 20-jährigen Patienten um 57,6% reduziert.

Patienten, die mäßig bis stark Alkohol konsumierten, erhielten im Vergleich zu Patienten, die wenig oder gar keinen Alkohol tranken, signifikant häufiger die ärztliche Empfehlung, dass ein geringer Alkoholkonsum bei einer Epilepsie unbedenklich sei.

Die Schwere der Epilepsie – indirekt charakterisiert durch die antiepileptische Polytherapie und direkt durch die Anfallsfrequenz – besaß keinen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß des Alkoholkonsums.

3.3.7.3 Prädiktoren für die Alkoholabstinenz aufgrund der Epilepsie bei alkoholerfahrenen Patienten

Fünfundneunzig Patienten waren alkoholerfahren, verzichteten jedoch seit mindestens 12 Monaten auf den Konsum alkoholischer Getränke (30,7% der Studienpopulation). In einer multivariaten Analyse sollte herausgefunden werden, welche klinischen Unterschiede zwischen alkoholerfahrenen Patienten, die ausschließlich aufgrund der Epilepsie auf Alkohol verzichteten (n=50), und Patienten, die Alkohol in den letzten 12 Monaten konsumierten, bestanden. Es sollte u.a. die Frage geklärt werden, ob Patienten, die wegen der Epilepsie keine alkoholischen Getränke konsumierten, von einer schwereren Form der Epilepsie betroffen waren. In dieser Analyse wurde die klinische Variable „Alkoholbezogener Anfall in der Vergangenheit“ zusätzlich aufgenommen, um zu untersuchen, ob das Auftreten alkoholbezogener Anfälle den Verzicht auf Alkohol bei einer Epilepsie beeinflusst. Alkoholerfahrene, aber abstinent lebende Patienten, die v.a. aufgrund geschmacklicher oder religiöser Gründe auf Alkohol verzichteten (n=45), wurden in dieser Berechnung nicht berücksichtigt.

Tab. 16: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich „Alkoholabstinenz aufgrund der Epilepsie (alkoholerfahrene Patienten)“ vs. „12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums positiv“

Variable	Abstinenz aufgrund der Epilepsie (alkoholerfahren)	12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums positiv
<i>Anzahl insgesamt</i>	50	204
Geschlecht (n)		
Frau	31 (62,0%)	108 (52,9%)
Mann	19 (38,0%)	96 (47,1%)
Alter (in Jahren)	49,0 ± 15,6	43,8 ± 15,9
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	26,1 ± 19,2	18,9 ± 15,8
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	37 (74,0%)	135 (66,2%)
IGE	9 (18,0%)	45 (22,1%)
Unklassifiziert	4 (8,0%)	24 (11,7%)
Antiepileptische Therapie (n)		
Monotherapie	20 (40,0%)	130 (63,7%)
Polytherapie	30 (60,0%)	69 (33,8%)
Keine Therapie	0	5 (2,5%)

Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	28 (56,0%)	76 (37,3%)
<1/Monat	22 (44,0%)	128 (62,7%)
Ärztliche Empfehlung (n)		
Geringer A-Konsum unbedenklich	7 (14,0%)	73 (35,8%)
Beliebiger A-Konsum unbedenklich	0	2 (1,0%)
Keine Beratung	9 (18,0%)	56 (27,4%)
Alkoholverzicht	34 (68,0%)	73 (35,8%)
Anfall im Zusammenhang mit Alkohol (n)		
Ja	12 (24,0%)	37 (18,1%)
Nein	38 (76,0%)	167 (81,9%)

Tab.16: A-Konsum = Alkoholkonsum, IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie, Präv. = Prävalenz

Tab. 17: Prädiktoren für Alkoholabstinenz aufgrund der Epilepsie

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Antiepileptische Therapie			
Monotherapie	1,0 (Ref.)		
Polytherapie	2,850	1,467 - 5,536	p=0,002
Ärztliche Empfehlung			
Geringer A-Konsum unbedenklich	1,0 (Ref.)		
Alkoholverzicht	5,298	2,169 - 12,944	p<0,001

Tab.17: A-Konsum = Alkoholkonsum, CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Alkoholerfahrene Patienten, die aufgrund der Epilepsie auf einen Konsum von Alkohol verzichteten, waren im Vergleich zu Patienten, die Alkohol konsumierten, signifikant häufiger auf eine anti-epileptische Polytherapie eingestellt und erhielten signifikant häufiger die ärztliche Empfehlung zum kompletten Alkoholverzicht. Es bestand kein Zusammenhang zwischen der Erfahrung alkoholbezogener Anfälle in der Vergangenheit und dem Alkoholverzicht aufgrund der Epilepsie.

3.4 Epilepsie und Drogenkonsum

3.4.1 Cannabis

3.4.1.1 Was wissen und glauben die Patienten?

Alle Patienten der aktuellen Untersuchung wurden gefragt, ob sie schon einmal von dem Thema Epilepsie und Cannabis gehört hätten. Dabei mussten die Interviewten nicht zwangsläufig schon einmal Cannabis konsumiert haben. Es ging zunächst allein um den Wissensstand der Patienten zu diesem Themengebiet. Insgesamt hatten bereits 38 Patienten Informationen zu Cannabiskonsum bei einer Epilepsie erhalten (12,3% der Studienpopulation). Von diesen 38 Patienten hatten 27 von einem positiven Effekt des Cannabiskonsums auf die Erkrankung gehört, zwei von einem negativen Effekt und neun konnten sich nicht mehr genau erinnern. Diese Informationen stammten am häufigsten aus dem Internet oder wurden den Patienten von Freunden bzw. Bekannten berichtet. Anschließend wurden diese Patienten (n=38) nach ihrer persönlichen Meinung zu möglichen Auswirkungen des Cannabiskonsums auf eine Epilepsie befragt. Die Hälfte der Befragten wählte die Antwortmöglichkeit „weiß nicht“ aus. Von den übrigen 19 Patienten glaubten fünf an einen positiven Effekt, drei an einen negativen Effekt und elf glaubten, dass Cannabis eine Epilepsie weder positiv noch negativ beeinflussen könnte.

3.4.1.2 Cannabiskonsum bei Epilepsie

Siebenundachtzig Patienten hatten zum Zeitpunkt der Befragung bereits Erfahrungen mit Cannabis gemacht (28,1% der Studienpopulation). Die häufigste Einnahmeform war der sog. Joint. Nur in Einzelfällen wurden andere Applikationsformen, wie z.B. die sogenannte Bong (= traditionell asiatische Wasserpfeife), Haschisch-Kekse oder das Hanfbrot genannt. Die häufigsten genannten Gründe für Cannabiskonsum waren Interesse bzw. Neugierde (n= 29), Genuss (n=15) und Entspannung (n=13).

Bei 24 von 87 Patienten fand der Cannabiskonsum vor der Manifestation der Epilepsie statt. Somit hatten nur 63 Patienten Cannabis nach der Diagnose einer Epilepsie konsumiert (20,3% der Studienpopulation). Nur diese Patientengruppe wurde in der weiteren Analyse berücksichtigt. Ein aktiver Cannabiskonsum (= Konsum innerhalb der letzten 12 Monate) konnte bei 13 Patienten festgestellt werden: vier Patienten konsumierten täglich Cannabis, zwei konsumierten wöchentlich Cannabis, sechs konsumierten Cannabis mindestens einmal monatlich und ein

Patient konsumierte Cannabis ca. alle 6 Wochen. Neunzehn Patienten waren Cannabis Ex-Konsumenten und 31 waren Cannabis-Probiierer.

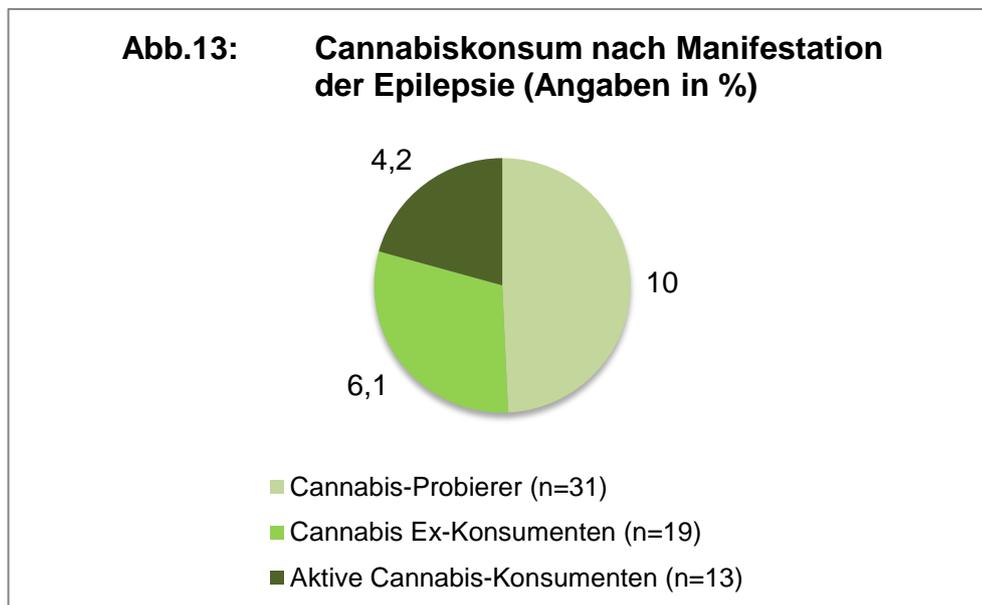


Abb.13: Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die gesamte Studienpopulation (n=310)

3.4.1.3 Positive und negative Effekte des Cannabiskonsums auf die Epilepsie

Zwei aktive Cannabis-Konsumenten behaupteten, durch den regelmäßigen Konsum von Cannabis die Epilepsie bzw. ihre Begleitscheinungen positiv beeinflussen zu können. Beide Patienten schätzten die entspannende Wirkung von Cannabis. Einer dieser Patienten konsumierte regelmäßig Cannabis nach Anfällen, um postiktale Kopfschmerzen, Übelkeit und Muskelkrämpfe zu mildern. Ein weiterer Patient, diesmal aus der Gruppe der Cannabis Ex-Konsumenten, sprach sich ebenfalls für einen positiven Effekt des Cannabis auf die Epilepsie aus. Cannabis konnte hier anscheinend Myoklonien des Beines deutlich abschwächen und wurde auch aus diesem Grund konsumiert. Nach Meinung des Patienten sind die Myoklonien später von sich aus – unabhängig von Cannabis – fast verschwunden, so dass der Patient zum Zeitpunkt der Befragung kein Cannabis mehr konsumierte.

Sieben Patienten berichteten über negative Effekte des Cannabiskonsums auf das Anfallsleiden. Sechs der sieben Patienten waren der Gruppe der Cannabis Ex-Konsumenten zugehörig, der siebte war ein Cannabis-Probiierer. Diese Patienten hatten nur aufgrund der Epilepsie aufgehört, Cannabis zu konsumieren.

Nur drei von 63 Patienten (zwei aktive Cannabis-Konsumenten, ein Cannabis Ex-Konsument) gaben an, Cannabis u.a. auch aus gesundheitlichen Gründen einzunehmen. Insgesamt stellten mehr Patienten negative (n=7) als positive (n=3) Effekte

auf die Epilepsie fest. Die Mehrheit der Patienten (n=53) gab jedoch an, dass der Konsum von Cannabis bisher die Krankheit in keiner Weise beeinflusst hatte.

3.4.1.4 Prädiktoren für aktiven Cannabiskonsum

Dreizehn interviewte Patienten mit Epilepsie praktizierten zum Zeitpunkt der Befragung einen aktiven Cannabiskonsum. Diese Patienten wurden statistisch mit allen anderen Patienten der Studienpopulation verglichen, um mögliche Prädiktoren für einen aktiven Konsum zu identifizieren.

Tab. 18: Klinische Variablen bezogen auf den Vergleich „aktiver Cannabiskonsum“ vs. „alle anderen Patienten“

Variable	Aktiver Cannabiskonsum	Kein aktiver Cannabiskonsum
<i>Anzahl insgesamt</i>	13	297
Geschlecht (n)		
Frau	3 (23,1%)	168 (56,6%)
Mann	10 (76,9%)	129 (43,4%)
Alter (in Jahren)	35,9 ± 12,3	45,0 ± 16,2
Dauer der Epilepsie (in Jahren)	12,9 ± 11,6	20,4 ± 16,9
Epilepsiesyndrom (n)		
Fokal	10 (76,9%)	203 (68,4%)
IGE	1 (7,7%)	66 (22,2%)
Unklassifiziert	2 (15,4%)	28 (9,4%)
Antiepileptische Therapie(n)		
Monotherapie	7 (53,8%)	177 (59,6%)
Polytherapie	6 (46,2%)	115 (38,7%)
Keine Therapie	0	5 (1,7%)
Anfallsfrequenz (n)		
≥1/Monat	7 (53,8%)	123 (41,4%)
<1/Monat	6 (46,2%)	174 (58,6%)

Tab.18: IGE = idiopathisch generalisierte Epilepsie

Tab.19: Prädiktoren für aktiven Cannabiskonsum

Variablen	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht (n)			
Frau	1,0 (Ref.)		
Mann	5,342	1,416 - 20,153	p=0,013
Alter (in Jahren)	0,956	0,919 - 0,994	p=0,024

Tab.19: CI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

Interpretation: Das männliche Geschlecht (OR 5,342) war ein unabhängiger Prädiktor für den aktiven Cannabiskonsum. Zusätzlich war aktiver Cannabiskonsum signifikant mit einem jüngeren Lebensalter assoziiert; dessen Wahrscheinlichkeit stieg mit jüngerem Lebensalter nach folgender Formel an: $(0,956^{\text{Alter des Patienten} - \text{Alter des Vergleichspatienten} - 1}) \times 100$ an.

Folglich war die Wahrscheinlichkeit, Cannabis aktiv zu konsumieren, bei einem 29-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 30-jährigen Patienten um 4,6% erhöht. Analog war die Wahrscheinlichkeit bei einem 20-jährigen Patienten im Vergleich zu einem 30-jährigen um 56,8% erhöht, und bei einem 40-jährigen im Vergleich zu einem 20-jährigen um 59,3% vermindert.

Die Schwere der Epilepsie, z.B. charakterisiert durch eine anti-epileptische Polytherapie oder eine hohe Anfallsfrequenz, beeinflusste den aktiven Konsum von Cannabis nicht.

3.4.2 Weitere illegale Drogen

Die Lebenszeitprävalenz für den Konsum weiterer Drogen betrug in der Studienpopulation 8,7% (n=27). Sechzehn Patienten hatten Drogen nach Manifestation der Epilepsie konsumiert (5,2%); nur diese Subgruppe wurde weiter analysiert. Die Tabelle 20 veranschaulicht das Konsumverhalten dieser 16 Patienten gegenüber illegaler Drogen (siehe S.63).

Tab.20: Illegaler Drogenkonsum (nicht Cannabis) bei 16 Patienten nach der Epilepsiediagnose

ID	Geschl.	Alter	Konsumverhalten	Epilepsie
Aktiver Konsum				
38	M	41	seit Jahren: Kokain alle 2 Wochen	AF ↑
185	M	35	seit Jahren: Speed 1-2x pro Monat	AF ↑
293	M	52	seit Jahren: Kokain 1-2x pro Jahr	kein Effekt
Häufiger Konsum in der Vergangenheit				
1	M	37	zw. 16-18 J.: täglich Kokain, Ecstasy 4x pro Monat, Speed 2x pro Monat	AF ↑
37	W	30	zw. 18-20 J.: Ecstasy ca. 25-30x, LSD 2-3x	AF ↑
71	M	34	zw. 28-32 J.: Heroin 3-4x, Kokain 2x, Pilze ca. 5x	kein Effekt
109	M	37	zw. 30-35 J.: Heroin ca. 10x, Kokain 2x, Ecstasy ca. 10x, LSD ca. 10x, Pilze 1x	AF ↑
139	M	34	zw. 17-21 J.: täglich Kokain	AF ↑
270	M	32	zw. 18-22 J.: Kokain 10-15x pro Jahr, Ecstasy 3-4x pro J.	AF ↑
268	M	51	zw. 35-44 J.: täglich Heroin, LSD ca. 15x; Z.n. stationärem Entzug (2003)	AF ↑
Probierkonsum				
17	W	33	mit 26 J.: Kokain 2x	kein Effekt
65	W	21	mit 15 J.: Kokain 2x	kein Effekt
70	M	26	mit 23 J.: Kokain 1x	kein Effekt
133	M	37	mit 33 J.: Kokain 1x	kein Effekt
281	M	61	mit 18 J.: LSD 2-3x	kein Effekt
272	W	45	zw. 17-20 J.: Kokain 2x	kein Effekt

Tab.20: AF = Anfallsfrequenz, ca. = circa, Geschl., = Geschlecht, J = Jahr/en, LSD = Lysergsäurediäthylamid, M = männlich, W = weiblich, zw. = zwischen.

Drei Patienten hatten illegale Drogen (nicht Cannabis) innerhalb der letzten 12 Monate konsumiert. Sieben weitere Patienten berichteten über Lebensphasen in der Vergangenheit, in denen ein gehäufter Drogenkonsum stattfand. Es wurde meistens Kokain, Amphetamine und Heroin konsumiert. Sechs weitere Patienten hatten bisher weitere illegale Drogen äußerst sporadisch konsumiert (Probierkonsum).

Unter allen Patienten, die weitere illegale Drogen nach der Diagnosestellung einer Epilepsie konsumiert hatten (n=16), wurde die Droge Kokain am häufigsten genannt (n=12).

3.4.2.1 Positive und negative Effekte weiterer Drogen auf die Epilepsie

Acht von zehn Patienten (80%), die bei einer bestehenden Epilepsie Drogen zum Befragungszeitpunkt oder während eines vergangenen Zeitraumes regelmäßig konsumierten, berichteten über negative Auswirkungen auf die Erkrankung. So gaben zwei von drei aktiven Drogenkonsumenten an, dass die Drogeneinnahme bereits zu vermehrten Anfällen geführt habe. Sechs von sieben Patienten, die in früheren Lebensphasen Drogen häufig konsumiert hatten, berichteten von Anfällen im Zusammenhang mit Drogenkonsum. Diese Patienten hatten ausschließlich aufgrund des Anfallsleidens den weiteren Konsum von Drogen beendet.

Die sechs Patienten mit Probierkonsum gaben an, dass die Epilepsie durch den Konsum von Drogen weder im positiven noch im negativen Sinn beeinflusst wurde und dass die Epilepsie keinen Einfluss auf den Drogenkonsum hatte.

4. Diskussion

4.1 Hauptergebnisse der aktuellen Untersuchung

1. In der vorliegenden Studie waren zum Befragungszeitpunkt 28,1% der Patienten Raucher. Der einzige unabhängige Prädiktor für Nikotinkonsum war ein jüngeres Lebensalter. Die Schwere und Form der Epilepsie beeinflusste das Konsumverhalten gegenüber Nikotin nicht.
2. Alkohol wurde von 65,8% der Patienten innerhalb der letzten 12 Monate konsumiert. Jeder zweite Patient hatte Alkohol innerhalb der letzten 30 Tage und jeder dritte innerhalb der letzten 7 Tage getrunken. Die Erkrankung Epilepsie war bei alkoholerfahrenen, aber seit mindestens 12 Monaten abstinent lebenden Patienten der häufigste Grund (52,6%) für den Verzicht auf Alkohol.
3. Das Auftreten alkoholbezogener Anfälle wurde von 17,4% der alkoholerfahrenen Studienpopulation berichtet, und die Anfälle ereigneten sich beinahe ausnahmslos (96,2%) nach dem Konsum überdurchschnittlich großer Alkoholmengen. Dabei betrug die mittlere konsumierte Alkoholmenge vor alkoholbezogenen Anfällen ca. 2,5 Liter Bier oder 1,25 Liter Wein.
4. Patienten mit einer idiopathisch generalisierten Epilepsie wiesen im Vergleich zu Patienten mit einer fokalen Epilepsie ein 6-fach erhöhtes Risiko für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle auf.
5. Es ist bemerkenswert, dass die ärztliche Empfehlung zum Thema Alkoholkonsum das tatsächliche Konsumverhalten der Patienten maßgeblich beeinflusste. So war die Empfehlung, dass ein „geringer Alkoholkonsum unbedenklich sei“ der stärkste unabhängige Prädiktor für Alkoholkonsum in den letzten 12 Monaten, für häufigen Alkoholkonsum und für mäßig bis starken Alkoholkonsum. In der Studienpopulation erhielten 41% der Befragten die ärztliche Empfehlung zum kompletten Alkoholverzicht. Diese Empfehlung erfolgte häufig global und individuell unabhängig von der Schwere der Epilepsie oder möglichen Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle (v.a. IGE).

6. Neben der ärztlichen Empfehlung hatte die antiepileptische Therapie (Mono- vs. Polytherapie) einen signifikanten Einfluss auf das Konsumverhalten gegenüber Alkohol. Die antiepileptische Monotherapie war unabhängig signifikant mit Alkoholkonsum in den letzten 12 Monaten und mit häufigem Alkoholkonsum assoziiert.

Darüber hinaus war das männliche Geschlecht ein starker Prädiktor für einen mäßig bis starken Alkoholkonsum. Spezifische Merkmale der Epilepsie (z.B. Anfallsfrequenz, antiepileptische Polytherapie) besaßen keinen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß des Alkoholkonsums bei den untersuchten Patienten.

7. Von allen illegalen Drogen war Cannabis die am häufigsten konsumierte Substanz. Nach Manifestation der Epilepsie hatten 20,3% der Studienpopulation Cannabis konsumiert. Ein aktiver Cannabiskonsum (= Konsum innerhalb der letzten 12 Monate) konnte bei 4,2% der Befragten festgestellt werden. Die Mehrheit der Patienten mit Cannabiserfahrung stellte keine Auswirkung der Droge auf die Epilepsie fest.

Weitere illegale Drogen wurden von 5,2% der Studienpopulation nach der Diagnose einer Epilepsie konsumiert. Negative Effekte durch den Konsum weiterer illegaler Drogen auf die Erkrankung wurden mehrfach geäußert. Dies galt v.a. für Kokain und Amphetamine.

4.2 Epilepsie und Nikotinkonsum

In der aktuellen Studienpopulation waren 28,1% der Patienten Raucher. Die Gruppe setzte sich aus aktiven Rauchern (23,9%) und Gelegenheitsrauchern (4,2%) zusammen. Einziger unabhängiger Prädiktor für den Konsum von Nikotin war ein jüngeres Lebensalter (OR 0,977; 95% CI 0,961 bis 0,993).

Das Statistische Bundesamt veröffentlicht alle vier Jahre Daten zu den Rauchgewohnheiten der Bevölkerung in Deutschland (Mikrozensus – Fragen zur Gesundheit, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2010). Laut des Statistischen Bundesamtes betrug der Anteil der Raucher in Deutschland im Jahr 2009 27,6%. Raucher waren im Durchschnitt jünger als Nichtraucher. Das Rauchen wurde hier als täglicher Zigarettenkonsum definiert, was der Definition des aktiven Rauchens in der vorliegenden Studie entspricht. Das Gelegenheitsrauchen fand keine Berücksichtigung, so dass hierzu keine Vergleichsdaten vorliegen. In der aktuellen Studie wurde, in Anlehnung an das schweizerische Tabakmonitoring (Tabakmonitoring – Schweizerische Umfrage zum Tabakkonsum, Bundesamt für Gesundheit, Bern, Schweiz, 2011) zwischen nicht-täglichen Rauchern (Gelegenheitsraucher) und täglichen Rauchern (aktive Raucher) unterschieden. Obwohl der Anteil der täglichen Raucher in der vorliegenden Arbeit etwas geringer ist als in der deutschen Durchschnittsbevölkerung (Mikrozensus, 2010), ist der Anteil der Raucher insgesamt in beiden Studien sehr ähnlich.

Es kann zusammengefasst werden, dass (1) sich hierzulande der Anteil der Raucher bei Menschen mit Epilepsie kaum von dem Anteil der Raucher in der Gesamtbevölkerung unterscheidet und dass (2) auch bei Menschen mit Epilepsie Raucher im Durchschnitt jünger als Nichtraucher sind. In der vorliegenden Studie waren Merkmale der Epilepsie (z.B. Dauer der Erkrankung, antiepileptische Therapie, Anfallsfrequenz) in einem statistischen Vergleich zwischen Rauchern und Nichtrauchern nicht signifikant unterschiedlich. Hieraus lässt sich schließen, dass die Schwere der Epilepsie das Konsumverhalten gegenüber Nikotin bei Betroffenen nicht beeinflusst.

Es liegen nur wenige Studien vor, die das Rauchen in Zusammenhang mit Epilepsie untersucht haben. Die Prävalenz des Nikotinkonsums unter Patienten mit Epilepsie wird in populationsbasierten Arbeiten zwischen 28,1 und 48,2% angegeben (Kobau et al., 2008; Elliott et al., 2008; Hinnell et al., 2010).

Das Rauchen an sich wurde nur in der Arbeit von Elliot et al. (2008) näher definiert. Raucher waren hier Personen, die täglich rauchten und in ihrem bisherigen Leben mindestens 100 Zigaretten konsumiert hatten. Die Definition des Rauchens entspricht somit unserer Definition des aktiven Rauchens, und die Ergebnisse sind mit den aktuellen vergleichbar. In der Studie von Elliot et al. (2008) betrug der Anteil der Raucher bei Patienten mit Epilepsie 48,2% und bei Personen ohne Epilepsie 21,7%. Der Anteil der Raucher war bei Menschen mit Epilepsie deutlich höher als in unserer Untersuchung. Auch in den anderen genannten populationsbasierten Studien war die Prävalenz des Nikotinkonsums bei Patienten mit Epilepsie stets höher als bei Patienten ohne Epilepsie. Es könnte sein, dass chronisch Kranke möglicherweise häufiger zu einem gesundheitsschädlichen Verhalten (Rauchen) tendieren als Gesunde (Murphy et al., 2003). Das Ergebnis der vorliegenden Studie (28,1%) liegt insgesamt im unteren Bereich der publizierten Häufigkeiten.

In der aktuellen Untersuchung gaben fünf Patienten an, schon einmal einen Anfall während oder kurz nach (<30 Minuten) dem Konsum von Nikotin erlebt zu haben. Da drei der fünf Patienten zum Zeitpunkt der Befragung an einer hohen Anfallsfrequenz (≥ 1 x Anfall pro Monat) litten, ereigneten sich die Anfälle vermutlich koinzident und unabhängig vom Nikotinkonsum. Studien, die einen negativen Effekt des Nikotinkonsums auf eine bestehende Epilepsie – im Sinne einer Erhöhung der Anfallsfrequenz – nachgewiesen haben, existieren bisher nicht. Bei einer spezifischen Form der fokalen Epilepsie, der autosomal dominanten nächtlichen Frontallappenepilepsie, konnte sogar gezeigt werden, dass Nikotin einen antikonvulsiven Effekt aufweist (Brodtkorb et al., 2006). Dies beruht pathophysiologisch auf einer Mitbeteiligung nikotinischer Rezeptoren als Genprodukt dieser genetisch determinierten Epilepsieform (Scheffer et al., 1995).

Dworetzky et al. (2010) analysierten, ob das Rauchen ein Risikofaktor für das Auftreten von Anfällen bzw. einer Epilepsie darstellt. Dabei wurde eine Patientendatenbank von 116.363 Krankenschwestern ausgewertet, die im Zeitraum 1989 bis 2005 zusammengetragen wurde (The Nurses' Health Study II, Rich-Edwards et al., 1994). Die Autoren konnten zeigen, dass das Risiko für unprovokierte epileptische Anfälle bei Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen deutlich erhöht war (RR 2,6; 95% CI 1,53 bis 4,42). Das Risiko für das Auftreten einer Epilepsie war bei Ex-Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen leicht erhöht (RR 1,46; 95% CI 1,01 bis 2,12). Die Daten wurden hinsichtlich möglicher Störgrößen („confounding factors“), wie z.B. Schlaganfall kontrolliert. Dies sind

interessante Ergebnisse zum Themengebiet Epilepsie und Nikotinkonsum, denen in weiteren epidemiologischen Studien nachgegangen werden sollte. Diese Daten sind mit unseren jedoch nicht vergleichbar, da sich die aktuelle Studie mit dem Konsum von Nikotin bei einer *bestehenden* Epilepsie beschäftigt.

Eine erniedrigte Serumkonzentration antiepileptisch wirksamer Medikamente durch das Rauchen wurde bisher nur in wenigen Untersuchungen aufgezeigt. In einer aktuellen Studie wurde bei 44 Patienten mit Epilepsie, die das Antiepileptikum Lamotrigin in Monotherapie einnahmen, bei Rauchern (n=15) eine signifikant geringere Serumkonzentration (im Verhältnis zur eingenommenen Dosis), im Vergleich zu Nichtrauchern, festgestellt (Reinsberger et al., 2008). In einer anderen Studie, die den Effekt des Nikotinkonsums auf die Serumkonzentration von Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin bei 88 Patienten mit Epilepsie untersuchte, registrierten die Autoren nur bei Phenobarbital eine leichte, aber signifikante Erniedrigung (Benetello et al., 1987). Deshalb diskutierten Benetello et al. (1987) über einen klinisch eher unbedeutenden Effekt des Nikotinkonsums auf die Serumkonzentration von Antiepileptika. Da die AED-Serumkonzentration jedoch häufig zur Überprüfung der Compliance von Patienten herangezogen wird, sollten in diesem Fall die pharmakokinetischen Auswirkungen des Nikotinkonsums berücksichtigt werden (Reinsberger et al., 2008). Der genaue physiologische Wirkmechanismus ist jedoch noch weitgehend ungeklärt.

Betrachtet man zusammenfassend die bisherige Datenlage, gibt es keine wissenschaftliche Rechtfertigung, Patienten speziell aufgrund ihrer Epilepsie vom Rauchen abzuraten.

4.3 Epilepsie und Alkoholkonsum

4.3.1 Prävalenz und Konsummenge

Zwei Drittel (65,8%) der befragten Patienten konsumierten Alkohol innerhalb der letzten 12 Monate. Jeder zweite Patient hatte Alkohol in den letzten 30 Tagen und jeder dritte in den letzten 7 Tagen getrunken. Andererseits waren 30,7% der Interviewten zwar alkoholerfahren, lebten jedoch seit mindestens 12 Monaten alkoholabstinient. Etwa jeder 30. Patient hatte Alkohol bisher noch nie konsumiert.

Die älteste und bis heute wahrscheinlich relevanteste Vergleichsstudie stammt aus Boston (USA) und wurde 1941 durch William G. Lennox publiziert. An mehreren öffentlichen Kliniken wurden insgesamt 1.254 Patienten mit Epilepsie, die älter als 15

Jahre alt waren, durch Neurologen mit Hilfe eines Fragebogens zu Alkoholkonsum und alkoholbezogenen Anfällen interviewt. 69% (n=864) der befragten Patienten gaben an, Alkohol *niemals* zu trinken, 26% (n=330) konsumierten Alkohol *nicht häufig* (nur manchmal) und 5% (n=60) konsumierten Alkohol *häufig*. Patienten, die Alkohol häufig tranken, konsumierten Alkohol i.d.R. auch in großen Mengen (bis zum Betrunkensein). 21,1% der Patienten, die Alkohol konsumierten, berichteten über alkoholbezogene Anfälle in der Vergangenheit.

Eine direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich der Prävalenz des Alkoholkonsums ist nicht ohne weiteres möglich, da in der Publikation von Lennox (1941) nicht detailliert angegeben wurde, wie die drei Patientengruppen (*Niemals-Trinker* bzw. *häufige* und *nicht-häufige* Trinker) exakt definiert sind. Die Gruppe der Niemals-Trinker (69%) ist wahrscheinlich am ehesten mit denjenigen Patienten aus unserer Studie vergleichbar, die seit mindestens 12-Monaten auf den Konsum von Alkohol verzichteten (34,2%). Im Vergleich zu der Arbeit von Lennox (1941) ist der prozentuale Anteil an Patienten, die auf Alkohol verzichteten, in der aktuellen Studie nur halb so groß und der Anteil an Patienten, die Alkohol konsumieren, hat sich verdoppelt. Diese Diskrepanz ist möglicherweise dadurch erklärbar, dass die Datenerhebung von Lennox (1941) wenige Jahre nach dem Ende der 13-jährigen Prohibition von Alkohol in den Vereinigten Staaten von Amerika (1920 bis 1933) durchgeführt wurde und damals der Konsum von Alkohol gerade in dem puritanisch geprägten Neuengland-Staat Massachusetts insgesamt deutlich geringer war als in Deutschland zur heutigen Zeit. Der Alkoholkonsum hat seit Mitte des 20. Jahrhunderts, zumindest im westlichen Kulturkreis, stark zugenommen. In Deutschland stieg der Verbrauch des reinen Alkohols je Einwohner im Zeitraum von 1950 bis 2005 von 3,2 auf 10 Liter pro Jahr an (Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen, Robert-Koch-Institut, Heft 40, 2008).

Aktuellere Daten zur Prävalenz des Alkoholkonsums bei Patienten mit Epilepsie konnten nur in populationsbasierten Studien gefunden werden. Die 12-Monats-Prävalenz des Alkoholkonsums betrug bei 2.555 Patienten mit Epilepsie 57,6% (Hinnell et al., 2010) und ist mit unserem Ergebnis (65,8%) vergleichbar. In der Studie von Kobau et al. (2008) wiesen 35,2% der 1.612 Patienten mit Epilepsie eine positive 30-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums auf. In einer Studie von Elliot et al. (2008) aus Ohio (USA) hatten von 97 Patienten mit Epilepsie 60,1% Alkohol in den letzten 30 Tagen konsumiert. In unserer Studie lag die 30-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums bei 51%. Die aktuellen Daten liegen somit grob in der Größen-

ordnung der bereits publizierten Ergebnisse. In unserer Studie hatte jeder dritte Patient Alkohol innerhalb der letzten 7 Tage konsumiert. Es ist uns keine Studie bekannt, in der die 7-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums bei Patienten mit einer Epilepsie bisher untersucht wurde.

Populationsbasierte Studien sind in der Regel durch große Patientenzahlen charakterisiert, die in den vorliegenden Fällen auch nicht-epilepsiespezifische Daten beinhalten. Dabei wurde zwar eine Vielzahl an Gesundheitsfaktoren untersucht, der Konsum alkoholischer Getränke war somit nur einer von mehreren Aspekten. Durch die individuellen Patienteninterviews der aktuellen Studie konnten nicht so große Patientenzahlen zusammengetragen werden, wie sie in populationsbasierte Studien zu finden sind. Die Datenerhebung basierte in unserem Fall jedoch auf Einzelinterviews und war damit wesentlich präziser als in populationsbasierten Studien.

Bei der Quantifizierung des Alkoholkonsums ist nicht nur die Häufigkeit, sondern auch dessen Menge ein entscheidender Parameter. In der vorliegenden Studie konnte durch den Einsatz eines standardisierten Quantity-Frequency-Indexes (Q-F-Index) jeder Studienteilnehmer, der innerhalb des letzten Jahres Alkohol getrunken hatte, einer Konsumgruppe für Alkohol zugeordnet werden (Edwards et al., 1972). Der Q-F-Index beschreibt die fünf Konsumgruppen „gelegentlicher“, „selten-leichter“, „häufig-leichter“, „mäßiger“ und „starker“ Alkoholkonsum. Zur Vereinfachung wurden die Konsumgruppen „gelegentlicher“, „selten-leichter“ und „häufig-leichter Alkoholkonsum“ zur Konsumgruppe *geringer* Alkoholkonsum zusammengefasst. Die Konsumgruppen „mäßiger“ und „starker Alkoholkonsum“ wurden unter einem *mäßig bis starken* Alkoholkonsum subsumiert. Bei 147 Patienten konnte ein geringer Alkoholkonsum (47,4% der Studienpopulation) und bei 57 Patienten ein mäßig bis starker Alkoholkonsum festgestellt werden (18,4%), die übrigen Patienten (n=106) hatten in den letzten 12 Monaten keinen Alkohol konsumiert.

In der Studie von Lennox (1941) tranken diejenigen Patienten, die Alkohol häufig konsumierten, in 82% der Fälle große Mengen Alkohol (bis zum Betrunkensein) je Gelegenheit. Im Gegensatz dazu tranken 89% der Patienten, die Alkohol nicht häufig (nur manchmal) konsumierten, stets nur kleinere Mengen pro Gelegenheit. Es bestand folglich eine lineare Korrelation zwischen einem häufigen Konsum von Alkohol und großen Alkoholmengen pro Trinkgelegenheit. In der aktuellen Untersuchung bestand eine solche Korrelation nicht. Die meisten Patienten, die

Alkohol regelmäßig konsumierten, waren der Gruppe „häufig-leichter Alkoholkonsum“ zugehörig.

Neun Patienten wiesen ein positives Ergebnis (≥ 8 Punkte) im sog. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) auf, der von der WHO als Screening-Instrument für riskanten und/oder schädlichen Alkoholkonsum entwickelt wurde. Acht dieser neun Patienten waren männlich (88,9%). Die Mehrheit der Patienten mit Epilepsie praktizierte demzufolge einen geringen oder maßvollen Alkoholkonsum, und nur eine absolute Minderheit betrieb einen riskanten bzw. schädlichen Alkoholkonsum (2,9% der Studienpopulation).

Ein Drittel der befragten Patienten verzichtete zum Zeitpunkt der Befragung auf den Konsum von Alkohol (34,2%). Die Epilepsie wurde von der Hälfte dieser Patienten als die alleinige Ursache für den Verzicht auf Alkohol genannt. Der Konsum von Alkohol ist zumindest in der westlichen Gesellschaft sehr verbreitet (WHO Global status report on alcohol and health, 2011), und die meisten Patienten mit Epilepsie werden früher oder später mit dem Thema Alkohol konfrontiert. Ein Verzicht auf Alkohol aufgrund der Epilepsie kann für den Patienten ein soziales Problem und eine weitere Stigmatisierung darstellen. Zum einen wird er ungewollt in eine Art „Sonderrolle“ gedrängt und zum anderen gerät er in wiederholte Erklärungsnot, wenn der Patient nicht dazu bereit ist, über seine Krankheit mit anderen Personen zu sprechen. Darüber hinaus kann ein Verzicht auf Alkohol möglicherweise auch die Lebensqualität verringern, da z.B. Wein für viele Menschen ein kulinarischer Genuss ist und Bier für die meisten Menschen in Deutschland (mit regional unterschiedlichem Ausprägungsgrad) zu Kneipen-, Biergarten- oder Volksfestbesuchen „einfach dazugehört“. Jedem dritten Patienten, der nur aufgrund der Epilepsie auf Alkoholkonsum verzichtete, fiel der Verzicht auf Alkohol schwer. Wir gehen davon aus, dass dies bei deutlich mehr Patienten der Fall war, denn jeder – bis auf einen – alkoholerfahrene Patient, der nur aufgrund der Epilepsie auf Alkoholkonsum verzichtete, würde Alkohol nach eigenen Angaben gerne wieder konsumieren, wenn die Epilepsie nicht bestehen bzw. ausheilen würde. Wir vermuten, dass Patienten dies aus Gründen der sozialen Unerwünschtheit häufig nicht zugaben.

Die Prävalenzangaben der Patienten zum Thema Alkoholkonsum wurden mit den Angaben der Allgemeinbevölkerung in Deutschland verglichen. Der Epidemiologische Suchtsurvey untersuchte die 12-Monats-Prävalenz sowie die 30-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums und den Alkoholverzicht in Deutschland im Jahr 2006 (Pabst und Kraus, 2008). Die Stichprobe umfasste 7.912 Personen im Alter von 18

bis 64 Jahren. Die Datenerhebung erfolgte als schriftliche Befragung bzw. telefonisches Interview (Mixed-Modus Design). Im Folgenden werden die relevanten Ergebnisse des Suchtsurveys kurz vorgestellt und – um eine einfachere Vergleichbarkeit zu unseren Daten zu gewährleisten – das entsprechende aktuelle Ergebnis bei Patienten mit Epilepsie in eckigen Klammern ergänzend angegeben. Laut des Suchtsurveys (2008) hatten 89% [65,8%] der befragten Personen Alkohol innerhalb der letzten 12 Monate vor der Datenerhebung konsumiert. Der Anteil an Personen mit einer positiven 30-Tage-Prävalenz des Alkoholkonsums betrug 74,9% [51%]. Acht Prozent [30,3%] der Studienteilnehmer waren zum Befragungszeitpunkt alkoholerfahren, hatten jedoch seit mindestens 12 Monaten auf Alkoholkonsum verzichtet. Der Anteil an Lebenszeitabstinenten betrug 3,1% [3,5%].

Die Ergebnisse des Suchtsurveys (2008) zeigen, dass Alkohol in der deutschen Gesamtbevölkerung im Vergleich zu Patienten mit Epilepsie häufiger getrunken wird. Die Erkrankung wirkt sich folglich direkt negativ auf die Prävalenz des Alkoholkonsums aus. Der Anteil an Personen, die zwar alkoholerfahren sind, aber seit längerer Zeit auf Alkohol verzichten, ist in der aktuellen Studie ungefähr viermal so hoch wie in der Gesamtbevölkerung.

Die Menge des Alkoholkonsums wurde in dem Epidemiologischen Suchtsurvey (2008) durch ein anderes methodisches Verfahren erfasst. In der aktuellen Untersuchung erfolgte die Quantifizierung des Alkoholkonsums mit Hilfe eines standardisierten Q-F-Indexes (Edwards et al., 1972). Die Autoren des Suchtsurveys berechneten die Menge an reinem Alkohol (in Gramm), die täglich konsumiert wurden. Anders als in unserer Studie fand der AUDIT als Indikator für einen riskanten Alkoholkonsum keine Anwendung, sondern es wurden die täglichen Trinkmengen für riskanten Alkoholkonsum berücksichtigt, wie sie Bühringer et al. (2000) vorschlagen. Aufgrund dessen ist eine direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse an dieser Stelle nicht möglich.

4.3.2 Alkoholbezogene Anfälle

Zweiundfünfzig Patienten aus der aktuellen Studienpopulation hatten alkoholbezogene Anfälle erlebt (17,4% der alkoholerfahrenen Patienten), und diese traten bei 94,3% innerhalb von 12 Stunden nach dem Konsum von Alkohol auf. Anfälle ereigneten sich in 96,2% der Fälle nur, nachdem zuvor sehr große Alkoholmengen getrunken worden waren (n=50). Die zwei Patienten, die einen Anfall nach dem

Konsum von nur einem Glas Alkohol erlebt hatten, reagieren möglicherweise sehr sensibel auf die Wirkung des Alkohols. Da beide Patienten an einer hohen Anfallsfrequenz litten ($\geq 1x$ Anfall pro Monat), ist es jedoch wahrscheinlicher, dass sich die Anfälle ursächlich unabhängig von Alkohol ereignet haben (Koinzidenz). Die restlichen Patienten, die alkoholbezogene Anfälle erlebten, hatten davor eine Alkoholmenge von mindestens sieben Standard Drinks konsumiert, was einer Trinkmenge von ca. 1,4 Liter Bier oder 0,7 Liter Wein entspricht. Die durchschnittlich konsumierte Alkoholmenge vor alkoholbezogenen Anfällen betrug 12,8 Standard Drinks und entspricht einer Trinkmenge von ca. 2,5 Liter Bier oder 1,25 Liter Wein.

Die Identifizierung von Risikofaktoren für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle bei einer bestehenden Epilepsie war ein wichtiges Ziel dieser Studie. Dadurch können Patienten spezifischer hinsichtlich des Konsums von Alkohol beraten werden. Der entscheidende unabhängige Risikofaktor für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle war eine idiopathisch generalisierte Epilepsie. Das Risiko war hier, im Vergleich zu einer fokalen Epilepsie, ungefähr 6-fach erhöht (OR 6,028; 95% CI 2,871 bis 12,659). In der Studie von Lennox (1941) berichteten 21,1% der Alkohol trinkenden Patienten von alkoholbezogenen Anfällen. In der vorliegenden Studie hatten 17,4% der alkoholerfahrenen Patienten Anfälle nach dem akuten Konsum von Alkohol erlebt. Folglich sind die Ergebnisse zur Prävalenz alkoholbezogener Anfälle in beiden Untersuchungen sehr ähnlich.

In der aktuellen Studie berichteten 15% der Patienten, die einen geringen Alkoholkonsum praktizierten, über das Auftreten alkoholbezogener Anfälle in der Vergangenheit. In der Gruppe der starken Alkoholkonsumenten waren es hingegen 57,1% ($p < 0,001$). Diese Prozentsätze stimmen erstaunlich gut mit den entsprechenden Zahlen der Studie von Lennox et al. (1941) überein. In jener Studie betrug der Anteil an Patienten mit alkoholbezogenen Anfällen, die Alkohol nicht häufig (sondern nur manchmal) konsumierten, ebenfalls 15%. Dieser Anteil stieg bei Patienten, die Alkohol häufig konsumierten, auf ebenfalls 57% an. In der Studie von Lennox (1941) war ein *häufiger* Alkoholkonsum mit großen Trinkmengen assoziiert, und somit ereigneten sich alkoholbezogene Anfälle gleichfalls mehrheitlich nur nach dem Konsum großer Alkoholmengen.

In einer retrospektiven Studie wurde untersucht, ob der Konsum von Alkohol bei Patienten mit Epilepsie die Anfallsfrequenz erhöht (Mattson et al., 1990). Von 112 Patienten mit Epilepsie, die in den letzten zwei Jahren Alkohol konsumierten, hatten insgesamt 18% eine Zunahme der Anfallsfrequenz nach Alkoholkonsum erlebt. Es

berichteten 60% der Patienten, die stets große Alkoholmengen zu einer Trinkgelegenheit konsumierten (definiert als ≥ 5 Standard Drinks), über eine Zunahme der Anfallsfrequenz. Eine alkohol-assoziierte Zunahme der Anfallsfrequenz erlebten diejenigen Patienten besonders häufig, die große Alkoholmengen zu unregelmäßigen Trinkgelegenheiten konsumierten (8 von 9 Patienten; 89%). Im Vergleich dazu berichteten nur 3% der Patienten, die stets nur geringe Alkoholmengen (1 bis 2 Standard Drinks) tranken, über eine Zunahme der Anfälle nach Alkoholkonsum ($p < 0,001$). Eine Zunahme der Anfallsfrequenz war folglich mit dem Konsum größerer Alkoholmengen (≥ 5 Standard Drinks), nicht jedoch mit dem Konsum kleinerer Alkoholmengen assoziiert.

In England wurden im Jahr 1990 insgesamt 134 Patienten mit Epilepsie retrospektiv zu Anfällen im Zusammenhang mit dem Konsum von Alkohol befragt (Heckmatt et al., 1990). Es wurden 70 Patienten der Epilepsieambulanz des Newham General Hospitals und 64 Patienten mit therapierefraktärer Epilepsie, die in der neurologischen Abteilung des London Hospitals behandelt wurden, interviewt. Sieben der 70 Ambulanzpatienten (10%) und neun der 64 Patienten mit therapierefraktärer Epilepsie (14,1%) gaben an, bereits Anfälle im Zusammenhang mit Alkohol erlebt zu haben. Die Alkoholmengen, die von den Patienten vor den alkoholbezogenen Anfällen konsumiert worden waren, wurden jedoch nur bei den sieben Patienten aus dem Newham General Hospital genauer dokumentiert. Die Mengen waren groß und variierten zwischen sechs und 40 Drinks.

Im Vergleich zu den eben vorgestellten Studien zeichnet sich die vorliegende Arbeit dadurch aus, dass alkoholbezogene Anfälle *systematisch* untersucht wurden. Eine „Erhöhung der Anfallsfrequenz“ ist ein relativ vager und unspezifischer Begriff, der durch Mattson et al. (1990) nicht näher definiert wurde. Bei Heckmatt et al. (1990) wurde die genaue Alkoholmenge, die vor alkoholbezogenen Anfällen konsumiert wurde, lediglich bei sieben Patienten genauer berichtet. Daher besitzt diese Publikation eher den Charakter einer Aneinanderreihung einzelner Fallberichte und verdeutlicht lediglich, dass Anfälle bei einer Epilepsie nach dem Konsum großer Alkoholmengen auftreten können. Die Ermittlung unabhängiger Risikofaktoren für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle wurde in beiden Untersuchungen nicht durchgeführt. In der Studie von Lennox (1941) waren zwar bei ca. 21% der Patienten Anfälle im Zusammenhang mit Alkohol aufgetreten, aber eine statistische Auswertung hinsichtlich potenzieller Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle wurde auch hier nicht durchgeführt. In der aktuellen Studie wurde jeder Patient

spezifisch und detailliert zu alkoholbezogenen Anfällen interviewt und die durchschnittliche Alkoholmenge vor den Anfällen berechnet. Darüber hinaus wurden unabhängige Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle mit Hilfe einer multivariaten Analyse ermittelt. Die eben vorgestellten klinischen Studien unterstützen jedoch unsere These, dass alkoholbezogene Anfälle bei einer Epilepsie in der Regel nur nach dem Konsum großer Alkoholmengen auftreten.

Die Frage, inwieweit der Konsum von Alkohol zu einem Auftreten von Anfällen bei einer bestehenden Epilepsie führt, wurde im Zeitraum zwischen 1960 und 1990 von einigen wenigen interventionellen Studien aufgegriffen. Dabei wurde erforscht, ob der Konsum von ein bis drei Gläsern Alkohol ('social alcohol intake') bei einer Epilepsie zu einem vermehrten Auftreten von Anfällen führt (Höppener et al., 1990). Zweiundfünfzig Patienten wurden in eine Alkoholgruppe (n=29) und in eine Kontrollgruppe (n=23) randomisiert. Patienten der Alkoholgruppe konsumierten 16 Wochen lang zwei Mal wöchentlich ein bis höchstens drei Gläser Orangeade, die mit Wodka versetzt wurden. Die Kontrollgruppe konsumierte nur reine Orangeade. Gemäß den Autoren konnte der Orangeade-Wodka-Mix weder von den Patienten noch vom Untersuchungspersonal anhand des Geschmacks oder Geruchs von gewöhnlicher Orangeade unterschieden werden (doppel-blindes Studiendesign). Während des Studienzeitraums wurden EEGs abgeleitet und die Anfallsschwere und -häufigkeit dokumentiert. Die Patienten der Alkoholgruppe erlebten nicht signifikant häufiger Anfälle als die Patienten der Kontrollgruppe, und es wurde kein negativer Effekt des Alkoholkonsums auf die Anfallsschwere festgestellt. Diese Ergebnisse unterstützen indirekt unsere These, dass Anfälle im Zusammenhang mit Alkohol bei einer bestehenden Epilepsie nur nach dem Konsum größerer Alkoholmengen auftreten.

In einer interventionellen Studie mit mehreren EEG-Ableitungen wurden die Auswirkungen eines maßvollen Alkoholkonsums auf die neuronale Erregbarkeit bei Patienten mit Epilepsie analysiert (Mattson et al., 1990). Dabei konsumierten 24 Patienten und zehn gesunde Kontrollpersonen einmalig 0,5 bzw. 1 Milliliter von 95%-tigem Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht, der in Fruchtsaft vermengt wurde. Elf Patienten wiesen zu Beginn des Experiments bereits ein epileptiformes EEG-Muster auf. Durch die Einnahme des Alkohols wurde keine zusätzliche epileptiforme Aktivität ausgelöst. Bei sechs dieser elf Patienten kam es nach dem Konsum von Alkohol zu einer prompten Suppression der fokalen und generalisierten EEG-Aktivität. Diese Suppression ging mit dem Anstieg des Alkoholspiegels im Blut der Patienten einher

und verschwand wieder, als der Alkoholspiegel abfiel. Bei drei Patienten war die epileptiforme Aktivität nach der Suppressionsphase ausgeprägter als vor der Einnahme des Alkohols, und die Autoren diskutierten ein „Rebound-Phänomen“. Zwei Patienten erlebten myoklonische Anfälle am Morgen nach der Alkoholeinnahme (ca. 12 Stunden später), und ein Patient erlebte zwei fokale Anfälle. Diese Studie ist aufgrund eines anderen Studiendesigns nicht mit unserer Patientenbefragung direkt vergleichbar, die Ergebnisse tragen jedoch zu einem möglichen pathophysiologischen Erklärungsansatz alkoholbezogener Anfälle bei.

Der akute Konsum einer größeren Alkoholmenge wirkt zunächst neuronal suppressiv (Vossler et al., 1990) und damit antikonvulsiv auf das zentrale Nervensystem. Dies wird v.a. durch eine starke Wirkung des Alkohols an inhibitorischen GABA-Rezeptoren verursacht (Ticku, 1980; Mehta et al., 1988). Im Verlauf, wenn der Alkoholspiegel wieder absinkt, kann es zu einer Steigerung der neuronalen Erregbarkeit kommen (Nagy et al., 1973). In dieser Phase wurde bei Patienten mit Epilepsie eine, im Vergleich zur Ausgangssituation, gesteigerte epileptiforme Aktivität im EEG („Rebound-Phänomen“) beschrieben, die das Risiko für Anfälle erhöht (vgl. Mattson et al., 1990). McQuarrie und Fingl (1958) zeigten, dass es bei Mäusen mit chemokonvulsiv induzierten Anfällen (Pentylentetrazol i.v.) nach dem Konsum größerer Alkoholmengen, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, zunächst zu einer Erhöhung und später zu einer Reduktion der Anfallsschwelle (gesteigerte Erregbarkeit) kam. Folglich ist das Risiko für das Auftreten eines Anfalls bei Patienten mit Epilepsie mit einer gewissen Latenz nach dem akuten Konsum einer großen Alkoholmenge erhöht.

Eine weitere interventionelle Studie zum Thema Epilepsie und Alkoholkonsum, mit einem interessanten Ergebnis, soll an dieser Stelle kurz Erwähnung finden. In dieser Untersuchung wurden einmalig sehr große Alkoholmengen (6oz 50%-tiger Alkohol [entspricht ca. 0,18 Liter] vermischt in einem Soft-Getränk) an 25 Patienten mit Epilepsie verabreicht, bis Symptome des Betrunkenseins auftraten (Rodin et al., 1961). Der durchschnittliche Alkoholspiegel im Blut der Studienteilnehmer betrug ca. 1,24 Promille. Anschließend wurden mehrere EEGs abgeleitet. Bei insgesamt 19 Patienten konnten klare EEG-Veränderungen im Zusammenhang mit dem Konsum von Alkohol dokumentiert werden. Dabei kam es unmittelbar nach der Einnahme des Alkohols zu einer Verlangsamung der EEG-Aktivität. Einen Tag später zeigte sich eine Steigerung der neuronalen Erregbarkeit in Form des Auftretens vermehrter epileptiformer Aktivität. Bei 15 Patienten wurde eine diffuse Theta-Aktivität

festgestellt. Bei zwei Patienten kam es zu einer späteren Erregbarkeitssteigerung und bei vier Patienten zu einer Zunahme der epileptiformen Aktivität. Anfälle im Zusammenhang mit dem Konsum von Alkohol wurden nicht dokumentiert. Deshalb diskutieren die Autoren, dass epileptische Anfälle möglicherweise gar nicht durch Alkohol selbst ausgelöst werden, sondern dass andere Faktoren im Zusammenhang mit dem Konsum großer Alkoholmengen, wie z.B. Schlafentzug, Vergessen der Einnahme der antiepileptischen Medikation oder Exsikkose durch vermehrten Harndrang, für Anfälle verantwortlich sind. Die aktuellen und auch andere bisherige Studienergebnisse weisen jedoch eindeutig darauf hin, dass das Risiko für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle bei einer Epilepsie durch den akuten Konsum großer Alkoholmengen erhöht ist. Die prokonvulsive Spätphase der biphasischen Wirkung des Alkohols auf das menschliche Gehirn ist dabei höchstwahrscheinlich an der Anfallsgenerierung beteiligt. Deshalb ist die Annahme, dass der Konsum großer Alkoholmengen das Risiko für Anfälle bei einer bestehenden Epilepsie nicht erhöht, wenn ausreichend geschlafen und die antiepileptische Medikation beibehalten wird, sehr kritisch zu betrachten.

In der multivariaten Analyse waren alkoholbezogene Anfälle mit einem OR von 6,028 mit idiopathisch generalisierten Epilepsien assoziiert. Die IGE stellt damit den wichtigsten unabhängigen Risikofaktor für alkoholbezogene Anfälle dar. Patienten mit IGE konsumierten vor alkoholbezogenen Anfällen durchschnittlich keine größeren Alkoholmengen als Patienten mit fokalen Epilepsien (vgl. Kapitel 3.3.4). Es ist uns keine Studie bekannt, die diesen Zusammenhang bisher eindeutig statistisch nachgewiesen hat.

Lennox (1941) ging davon aus, dass sich Anfälle im Zusammenhang mit Alkoholkonsum häufiger bei symptomatischen fokalen (27%) als bei generalisierten Epilepsien (20%) ereignen würden. Die syndromatische Zuordnung entspricht aber möglicherweise nicht exakt der aktuell von uns angewendeten Klassifikation der Epilepsien (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, *Epilepsia*, 1989). Im Gegensatz dazu beobachtete Dieter Janz frühzeitig eine Häufung von Anfällen nach Alkoholkonsum bei generalisierten Epilepsien und warnte in seinem Buch „Die Epilepsien: spezielle Pathologie und Therapie“ (1. Auflage 1969) vor Alkoholgenuss v.a. bei Epilepsien mit Aufwach-Grand-mal und bei juveniler myoklonischer Epilepsie. Bei Temporallappenepilepsien (fokale Epilepsie) beobachtete er hingegen keine Zunahme der Anfallsfrequenz im Zusammenhang mit dem Konsum von Alkohol. Durch die vorliegende Untersuchung

wird diese Beobachtung erstmalig in einem großen und systematisch untersuchten Patientenkollektiv mit statistischen Methoden eindeutig bestätigt.

Für gewöhnlich manifestieren sich bei idiopathisch generalisierten Epilepsien zumindest Myoklonien und generalisiert tonisch-klonische Anfälle in den frühen Morgenstunden zeitnah nach dem Erwachen (Janz, 1962). Badawy et al. (2009) zeigten in einer Studie mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation, dass die Erregbarkeit des Gehirns bei Patienten mit IGE gerade am frühen Morgen erhöht ist. Bei fokalen Epilepsien und bei einer Kontrollgruppe ohne Epilepsie wurde diese morgendlich gesteigerte neuronale Erregbarkeit nicht festgestellt. Möglicherweise wird diese erhöhte zerebrale Exzitabilität durch die biphasische Wirkung größerer am Abend zuvor konsumierter Alkoholmengen zusätzlich potenziert, was gerade bei Patienten mit IGE die Wahrscheinlichkeit von Anfällen erhöhen könnte.

Schlafentzug wird in Verbindung mit dem Konsum von Alkohol v.a. bei generalisierten Epilepsien als ein Triggerfaktor für Anfälle angesehen (Janz, 1962; Janz, Die Epilepsien: spezielle Pathologie und Therapie, 1998; Pedersen und Petersen, 1998; Brathen et al., 2005). In der vorliegenden Studie ereigneten sich alkoholbezogene Anfälle bei generalisierten, aber auch bei fokalen Epilepsien. Der Schlafentzug als weiterer Risikofaktor für Anfälle wird dadurch etwas relativiert. Jedoch darf der Schlafentzug als zusätzliche Einflussgröße für alkoholbezogene Anfälle keinesfalls außer Acht gelassen werden, denn Alkoholkonsum, und v.a. der Konsum sehr großer Alkoholmengen, kann die Schlafqualität verringern (Williams et al., 1983; Roehrs et al., 1991). Es sind v.a. Auswirkungen auf die REM-Schlafperioden beschrieben worden (Williams und Salamy, 1972). Eine Minderung der Schlafqualität erhöht das Risiko für das Auftreten zeitnaher Anfälle bei Patienten mit Epilepsie (Chihorek et al., 2007). In der aktuellen Studie war es v.a. aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht möglich, bei alkoholbezogenen Anfällen im Nachhinein den zusätzlichen Anteil des Risikofaktors Schlafentzug zu ermitteln. Letztlich scheint die Annahme, dass ein komplexes Zusammenspiel zwischen der Wirkung des Alkohols auf das ZNS und einer verminderten Schlafdauer bzw. Schlafqualität Anfälle bei einer Epilepsie auslösen kann, am nahe liegendsten zu sein. Der Zusammenhang zwischen Schlafentzug, Alkoholkonsum und epileptischen Anfällen sollte durch zukünftige prospektive Studien mit interventionellem Studiendesign weiter untersucht werden.

Neben der IGE war in der multivariaten Analyse die antiepileptische Polytherapie ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle (OR 2,4; 95% CI

1,236 bis 4,660). Patienten, die auf eine antiepileptische Polytherapie eingestellt sind, erleben alkoholbezogene Anfälle wahrscheinlich nicht deshalb häufiger, weil sie zwei oder mehr unterschiedliche Substanzen einnehmen müssen. Eine antiepileptische Polytherapie ist in diesem Zusammenhang als ein Maß für die Schwere der Erkrankung anzusehen. Patienten, die mit einer Polytherapie behandelt sind, sind i.d.R. von einer schwereren Verlaufsform mit einer gesteigerten „Anfallsbereitschaft“ betroffen. Diese Patienten sind wahrscheinlich anfälliger für äußere Anfallsprovokationen, wie dem Konsum von größeren Mengen Alkohol.

Männer erlebten alkoholbezogene Anfälle in unserer Studie signifikant häufiger als Frauen (OR 2,005; 95% CI 1,027 bis 3,916). Rein biologisch stellt das männliche Geschlecht höchstwahrscheinlich keinen Risikofaktor für alkoholbezogene Anfälle dar. Wir nehmen an, dass sich alkoholbezogene Anfälle deswegen häufiger bei Männern ereignen, da Männer i.d.R. größere Alkoholmengen zu einer Trinkgelegenheit konsumieren als Frauen. Das männliche Geschlecht war in der aktuellen Studienpopulation ein starker unabhängiger Prädiktor für einen mäßig bis starken Alkoholkonsum. In der aktuellen Untersuchung ist somit das männliche Geschlecht eher als „soziokultureller“ Risikofaktor für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle anzusehen

4.3.3 Ärztliche Empfehlung

In der Literatur findet man seit mehr als 100 Jahren häufig Empfehlungen wie die folgenden hinsichtlich des Konsums von Alkohol bei Patienten mit Epilepsie:

“Stimulants should be taken sparingly by epileptics. In young persons who have not been accustomed to stimulants, alcohol is better avoided altogether.” (Gowers, 1901)

“(…) petit mal are made worse by even small amounts of liquor. The same is true also of psychomotor seizures.” (Lennox, 1941)

“The proportion [of patients with seizures related to alcohol use] was greater among (...) symptomatic than among essential patients” (Lennox, 1941)

“Alkohol verbieten wir strikt in jeder Form und Menge” (Juvenile myoklonische Epilepsie) (Janz, *Die Epilepsien*, 1. Auflage 1969)

„Schlafentzug in Verbindung mit Alkoholgenuss (...) gilt daher als spezifische Anfallsprovokation.“ (Epilepsie mit Aufwach-Grand-mal-Anfällen) (Janz, *Die Epilepsien*, 1. Auflage 1969)

Die Zitate veranschaulichen noch vor nicht allzu langer Zeit sehr restriktive ärztliche Empfehlungen hinsichtlich des Konsums von Alkohol bei einer bestehenden Epilepsie. Höppener et al. (1990) zeigten jedoch, dass bei einer Epilepsie der Konsum geringer Alkoholmengen nicht zu einem vermehrten Auftreten von Anfällen führt. In später veröffentlichten Übersichtsarbeiten zum Thema Epilepsie und Alkohol wurde der geringe bis maßvolle Konsum von Alkohol häufig nicht mehr als akut anfallsprovokierend beschrieben (Chan, 1985; Hauser et al., 1988; Gorden und Devinsky, 2001).

In der aktuellen Studie wurden alle Patienten gefragt, welche Empfehlungen sie zum Thema Alkoholkonsum von behandelnden Ärzten erhalten hatten. Die ärztliche Empfehlung ist hier als die *maßgebliche* i.d.R. früh im Krankheitsverlauf erhaltene Empfehlung zu verstehen. 30,3% der Patienten erhielten keine spezifische Empfehlung bzw. Beratung. 41% der Patienten wurde von ärztlicher Seite der komplette Verzicht auf alkoholische Getränke nahegelegt, und nur 28,1% der Patienten erhielten die Empfehlung, dass „ein geringer Alkoholkonsum bei einer Epilepsie unbedenklich sei“.

Die Schwere der Epilepsie und vor allem Risikofaktoren für alkoholbezogene Anfälle – wie in der vorliegenden Arbeit identifiziert – hatten keinen Einfluss auf die ärztliche Empfehlung zum Thema Alkohol (vgl. Kapitel 3.3.5). Diese erfolgte anscheinend

i.d.R. völlig pauschal. Dabei wurde den meisten Patienten empfohlen, auf den Konsum von Alkohol komplett zu verzichten.

Einziger unabhängiger Prädiktor für die ärztliche Empfehlung zum Alkoholverzicht war die Dauer der Epilepsie (OR 1,036; 95% CI 1,021 bis 1,051). Dies könnte darauf hindeuten, dass den Patienten vermutlich in früheren Zeiten häufiger zum vollständigen Verzicht auf Alkohol geraten wurde, als dies heute der Fall ist.

Es muss beachtet werden, dass die ärztliche Empfehlung einen entscheidenden Einfluss auf das Konsumverhalten der Patienten gegenüber Alkohol hatte (Details siehe nachfolgendes Kapitel 4.3.4). Aufgrund dessen ist es besonders wichtig, vor allem nach der Diagnosestellung einer Epilepsie, Patienten zum Thema Alkohol adäquat zu beraten. Ein pauschal empfohlener kompletter Alkoholverzicht, der aber von dem Patienten selbst eigentlich ungewollt ist, kann die Lebensqualität des Patienten mindern und zu einer weiteren sozialen Stigmatisierung beitragen.

Bisher wurde die Meinung von Ärzten zum Thema Epilepsie und Alkoholkonsum nur in einer einzigen weiteren Studie untersucht (Höppener et al., 1990). Die Meinungen von insgesamt 478 Neurologen aus 25 verschiedenen Ländern wurden mit Hilfe eines Fragebogens zusammengetragen. Es lagen große länderspezifische Unterschiede vor. Der Anteil der Ärzte, die einen geringen Alkoholkonsum („social alcohol intake“) bei einer Epilepsie als unbedenklich ansahen, betrug in Dänemark 80%, in Frankreich 50%, in Holland 25%, in der Schweiz 17,6%, in Italien 16,7%, in Deutschland 6,5% und in Spanien, Polen und Österreich jeweils 0%. Aus der heutigen Sicht erscheinen diese Daten veraltet, da sie zwar 1990 publiziert wurden, aber vermutlich zu einem noch früheren Zeitpunkt erhoben wurden. Damals waren die ärztlichen Ansichten sehr heterogen, wiesen aber generell auf einen eher restriktiven Umgang mit dem Thema Alkoholkonsum bei einer Epilepsie hin. In jener Studie wurde jedoch nur eine relativ kleine Anzahl an Ärzten pro Land befragt – im Schnitt waren es 19 Neurologen (478 Neurologen / 25 Länder). Dadurch veränderten sich möglicherweise schon durch wenige Ärzte, die anderer Meinung waren, die Prozentsätze stark.

Die Empfehlung zum generellen Alkoholverzicht ist bei Patienten mit Epilepsie aufgrund der aktuellen und bisherigen Datenlage nicht gerechtfertigt. Der Konsum sehr großer Alkoholmengen scheint die Voraussetzung für alkoholbezogene Anfälle zu sein. Als unabhängige Risikofaktoren wurden die IGE und die Einnahme einer antiepileptischen Polytherapie (als Marker eines schweren Krankheitsverlaufs) identifiziert.

Im ärztlichen Beratungsgespräch sollte das Risiko für Anfälle im Zusammenhang mit Alkohol idealerweise individuell mit dem Patienten besprochen werden. Patienten mit IGE sollten darüber aufgeklärt werden, dass das Risiko für alkoholbezogene Anfälle speziell bei ihnen größer ist. Eine Empfehlung zum generellen Alkoholverzicht ist dennoch übertrieben, da in der vorliegenden Studie alkoholbezogene Anfälle – auch bei Patienten mit IGE – nur nach dem Konsum überdurchschnittlich großer Alkoholmengen auftraten.

4.3.4 Prädiktoren für Alkoholkonsum und -abstinenz

Die ärztliche Empfehlung besaß als einzige klinische Variable in sämtlichen statistischen Analysen zu Prävalenz und Ausmaß des Alkoholkonsums einen entscheidenden signifikanten Einfluss. Die Empfehlung, dass „ein geringer Alkoholkonsum bei einer Epilepsie unbedenklich sei“, war der stärkste unabhängige Prädiktor für den Konsum von Alkohol innerhalb der letzten 12 Monate (OR 4,102; 95% CI 2,078 bis 8,097) und ebenso für häufigen Alkoholkonsum (OR 3,640; 95% CI 1,986 bis 6,669).

Der starke Einfluss der ärztlichen Empfehlung auf das Konsumverhalten der Patienten gegenüber Alkohol wird zusätzlich bei der Betrachtung einer Subgruppe verdeutlicht. Bei alkoholerfahrenen Patienten, die nur aufgrund der Epilepsie auf den Konsum von Alkohol verzichteten, hatte das Auftreten alkoholbezogener Anfälle in der Vergangenheit keinen signifikanten Einfluss auf den Alkoholverzicht, wohl aber die ärztliche Empfehlung. Die Empfehlung, bei einer Epilepsie am besten auf Alkohol zu verzichten, war in dieser Subgruppe der stärkste unabhängige Prädiktor für den tatsächlichen Verzicht auf Alkohol (OR 5,298; 95% CI 2,169 bis 12,944).

Somit beeinflusste die ärztliche Empfehlung das Konsumverhalten der Patienten gegenüber Alkohol entscheidend, was als ein relativ überraschendes Ergebnis bewertet werden kann. Dieser Sachverhalt repräsentiert möglicherweise eine große Verunsicherung der Patienten bei dem Thema Alkoholkonsum, und aufgrund dessen verhalten sich vermutlich viele Patienten gemäß der Empfehlung, die vom Arzt gegeben wird. Es ist deshalb besonders wichtig, Patienten mit Epilepsie richtig zu beraten. Erhalten Patienten die Empfehlung, komplett auf Alkohol zu verzichten, besteht – den aktuellen Ergebnissen zur Folge – eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass Patienten tatsächlich von einem Konsum von Alkohol vollständig absehen, obwohl ein maßvoller Alkoholkonsum bei einer Epilepsie – wie die aktuellen und frühere Daten zeigen – ungefährlich zu sein scheint.

Neben der ärztlichen Empfehlung wurden weitere unabhängige Prädiktoren für den Konsum von Alkohol bzw. den Verzicht auf Alkohol identifiziert. Eine antiepileptische Monotherapie war im Vergleich zur Polytherapie ein unabhängiger Prädiktor für den Alkoholkonsum in den letzten 12 Monaten (OR 1,901; 95% CI 1,152 bis 3,138) und ebenso für den häufigen Alkoholkonsum (OR 2,317; 95% CI 1,364 bis 3,938). Die Meinung *Alkohol und Medikamente vertragen sich nicht gut* ist unter Patienten weit verbreitet, und in vielen Packungsbeilagezetteln von AEDs wird vor zusätzlichem Alkoholkonsum gewarnt. In der Packungsbeilage von Valproinsäure heißt es z.B., dass eine erhöhte Lebertoxizität bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol nicht auszuschließen sei. In der Packungsbeilage von Lamotrigin wird vor einem „vermindertem Reaktionsvermögen v.a. bei gleichzeitigem Alkoholkonsum“ gewarnt. Wir konnten ähnliche Warnhinweise bei Carbamazepin, Oxcarbazepin, Gabapentin und Topiramaten finden. Solche Angaben können verunsichern und dazu beitragen, dass Patienten komplett auf Alkohol verzichten. Dies scheint insbesondere bei schwereren Krankheitsverläufen der Fall zu sein, bei denen i.d.R. mehr als ein antiepileptisch wirksames Medikament eingenommen werden muss, um die Anfallsfrequenz zu kontrollieren. Die antiepileptische Polytherapie war ein unabhängiger Prädiktor für die Abstinenz bei denjenigen alkoholerfahrenen Patienten, die nur aufgrund der Epilepsie auf den Konsum von Alkohol verzichteten (OR 2,850; 95% CI 1,467 bis 5,536).

Interessanterweise standen als unabhängige Prädiktoren für das Ausmaß des Alkoholkonsums bei den untersuchten Patienten keine Charakteristika der Epilepsie (z.B. Anfallsfrequenz, antiepileptische Medikation), sondern rein demographische Parameter im Vordergrund. Nur die Variablen männliches Geschlecht (OR 4,550; 95% CI 2,229 bis 9,006) und Lebensalter (OR 0,958; 95% CI 0,937 bis 0,979) waren – abgesehen von der ärztlichen Empfehlung – unabhängige Prädiktoren für einen mäßigen bis starken Alkoholkonsum. Entschließt sich der Patient mit Epilepsie trotz der Erkrankung, Alkohol zu konsumieren, haben Charakteristika der Epilepsie anscheinend keinen Einfluss auf das Ausmaß des Alkoholkonsums. Starke Alkoholkonsumenten sind dann nicht zwangsläufig solche mit milden Krankheitsverläufen.

4.4 Epilepsie und Drogenkonsum

4.4.1 Cannabis

Mehr als jeder vierte Patient hatte zum Untersuchungszeitpunkt bereits Erfahrungen mit dem Konsum von Cannabis gemacht (28,1%), und 20,3% der Studienpopulation hatten Cannabis nach Manifestation der Epilepsie konsumiert. Nach Kraus et al. (2008) betrug die Lebenszeitprävalenz des Cannabiskonsums in Deutschland im Jahr 2006 23%. In der deutschen Gesamtbevölkerung betrug der Anteil der aktiven Cannabis-Konsumenten (= Konsum innerhalb der letzten 12 Monate) im Jahr 2006 4,7% (Kraus et al. 2008). In der aktuellen Studie waren 4,2% der interviewten Patienten mit Epilepsie aktive Cannabis-Konsumenten (n = 13), und das männliche Geschlecht (OR 5,342; 95% CI 1,416 bis 20,153) und das Lebensalter (OR 0,956; 95% CI 0,919 bis 0,994) waren unabhängige Prädiktoren für den aktiven Konsum.

Das Konsumverhalten gegenüber Cannabis unterschied sich somit nicht von dem der deutschen Gesamtbevölkerung. In Deutschland wird der aktive Cannabiskonsum nur von einer Minderheit praktiziert, und der Anteil des Probierkonsums überwiegt deutlich. Darüber hinaus konsumieren Männer häufiger Cannabis als Frauen und der Konsum von Cannabis wird in jüngeren Altersgruppen im Vergleich zu älteren verstärkt praktiziert (Kraus et al., 2008).

In der medizinischen Forschung wird diskutiert, ob bestimmte Inhaltsstoffe von Cannabis für therapeutische Zwecke eingesetzt werden können. Mittlerweile sind über 60 verschiedene Cannabinoide (u.a. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol, THC) entdeckt worden (Iverson, 2003). Bisher wurden in tierexperimentellen Studien pro- (Fish et al., 1981; Turkanis et al., 1982; Consroe et al., 1977) und antikonvulsive Effekte (Corcoran et al., 1973; Johnson et al., 1975; Cocoran et al., 1978; Karler et al., 1981) dieser Cannabinoide beschrieben.

Cunha et al. (1980) untersuchten in einem randomisierten, doppel-blinden Versuchsansatz, ob sich Cannabidiol (CBD) als Add on-Therapie zur herkömmlichen antiepileptischen Medikation als vorteilhaft erweisen könnte. Es wurden 15 Patienten mit einer Temporallappenepilepsie rekrutiert, die trotz der Einnahme von Antiepileptika weiterhin wöchentlich mindestens einen sekundär generalisiert tonisch-klonischen Anfall erlitten. Acht dieser 15 Patienten erhielten zu der konventionellen Therapie zusätzlich täglich CBD (200 - 300 mg). Im Gegensatz dazu nahmen die restlichen sieben Patienten Placebo-Präparate ein. Die Anfallsfrequenz in der Verum- und Placebogruppe wurde über einen Zeitraum von viereinhalb Monaten

dokumentiert und später miteinander verglichen. Klinisch konnte eine Verbesserung der Anfallssituation bei sieben der acht Patienten mit CBD als Add on-Therapie beobachtet werden. Nur ein Patient der Placebogruppe zeigte eine klinische Verbesserung der Anfallssituation ($p=0,005$). Weitere interventionelle Studien mit größeren Patientenzahlen sind uns nicht bekannt.

Eine Studie am Harlem Hospital (New York, USA) widmete sich 308 Patienten, die mit neu aufgetretenen Anfällen in einer Notaufnahme vorstellig wurden, und untersuchte dabei den Zusammenhang mit einer möglichen Einnahme von Drogen (Brust et al., 1992). Männer mit unprovokierten Anfällen hatten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe Cannabis signifikant seltener mindestens einmal im bisherigen Leben (OR 0,42; 95% CI 0,22 bis 0,82) oder innerhalb der letzten 3 Monate vor dem Anfall (OR 0,36; 95% CI 0,18 bis 0,74) konsumiert. Männer mit provozierten Anfällen hatten ebenfalls signifikant seltener Cannabis in den letzten 3 Monaten vor dem Anfall konsumiert (OR 0,8; 95% CI 0,04 bis 0,84). Die Autoren diskutieren einen protektiven Effekt des Cannabiskonsums hinsichtlich des Auftretens provozierter und unprovokierter Anfälle. Die Vergleichbarkeit dieser Daten mit denen der vorliegenden Studie ist jedoch als eingeschränkt zu bewerten, da sich die aktuelle Studie mit Cannabiskonsum bei einer bereits *bestehenden* Epilepsie beschäftigt.

Verglichen mit unseren Ergebnissen erbrachte eine epidemiologische Studie aus Kanada interessanterweise deutlich höhere Prävalenzwerte für den Konsum von Cannabis bei Patienten mit Epilepsie (Gross et al., 2004). Von insgesamt 136 Interviewten hatten schon 48% Cannabis mindestens einmal in ihrem Leben konsumiert und 21% waren aktive Cannabis-Konsumenten. Der Anteil aktiver Konsumenten war somit fünf Mal so hoch wie in der vorliegenden Untersuchung.

Die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und den Ergebnissen aus der Studie von Gross et al. (2004) bezüglich der Prävalenz des Cannabiskonsums bei Patienten mit Epilepsie ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass der Konsum von Cannabis in Kanada insgesamt mehr verbreitet ist als in Deutschland (Lebenszeitprävalenz wird mit 44% beschrieben, *Canadian Addiction Survey 2004*, Stockwell et al., University of Victoria, Simon Fraser University, British Columbia, Canada [vgl. Deutschland 23%, Kraus et al., 2008]). Zudem scheint man in Kanada mit dem Thema „Cannabis als alternatives Therapeutikum in der Medizin“ insgesamt in einer liberaleren Art und Weise umzugehen (Sirven und Berg, 2004; Leung, 2011). So fragten wir alle Patienten aus unserer Studie, ob sie schon einmal etwas über Effekte des Cannabiskonsums auf eine Epilepsie gehört hätten, und nur 12,3% der Patienten

bejahten diese Frage. In der kanadischen Studie (Gross et al., 2004) waren es hingegen 41%.

In der Studie von Gross et al. (2004) berichteten 68% der aktiven Cannabis-Konsumenten, dass sich durch den Konsum von Cannabis die Anfallsstärke verbessere, 54% berichteten von einer Reduktion der Anfallsfrequenz und 43% gaben „medizinische Gründe“ als Motivation für den aktiven Konsum von Cannabis an. Im Gegensatz dazu berichteten in unserer Befragung lediglich zwei von insgesamt 13 aktiven Konsumenten (15,4%) über positive Effekte des Cannabiskonsums auf die Epilepsie. Dabei wurden aber meist nur sekundär positive Effekte (allgemein entspannende Wirkung, Milderung postiktaler Kopfschmerzen) genannt. In der aktuellen Studie berichteten von allen Patienten, die Cannabis nach der Diagnose einer Epilepsie konsumiert hatten (n=63), insgesamt sogar mehr Patienten von einem negativen (n=7) als von einem positiven Effekt (n=3) auf die Epilepsie. Dieses Ergebnis wird jedoch dadurch relativiert, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten (84,1%; inklusive 11 von 13 aktiven Konsumenten) keinerlei Auswirkungen von Cannabis auf die Epilepsie festgestellt hatte.

In zwei weiteren Studien bemerkten die meisten Patienten mit Epilepsie ebenfalls keine Auswirkungen von Cannabis auf die Erkrankung. Gordon E. und Devinsky O. (School of Medicine, New York University, USA) interviewten mehr als 215 Patienten mit Epilepsie, die Cannabis ab und zu oder regelmäßig konsumierten. Der Großteil der Patienten (90,2%) konnte weder einen positiven noch einen negativen Effekt durch den Konsum von Cannabis feststellen (Gordon und Devinsky, 2001). In einer weiteren amerikanischen Untersuchung mit 42 Interviewten mit Epilepsie, die jünger als 30 Jahre alt waren, konsumierten 29% (n=12) Cannabis. Nur zwei Patienten (17%) gaben an, dass der Konsum von Cannabis die Epilepsie beeinflusse: der eine berichtete, dass Anfälle durch Cannabis ausgelöst werden, der andere gab an, dass sich durch Cannabis die Anfallssituation verbessere (Feeney, 1976).

Für unser Verständnis der Wirkmechanismen von Cannabinoiden kann die Entdeckung endogener Cannabinoid-Rezeptoren (z.B. CB₁-Rezeptoren) als deutlicher Forschungsfortschritt bezeichnet werden (Matsuda, 1990). CB₁-Rezeptoren befinden sich v.a. in sub- und archikortikalen Strukturen (z.B. Kleinhirn, Basalganglien, Hippocampus), beeinflussen u.a. psychoaktive Effekte, Motorik und Schmerzempfindung und können durch Cannabinoide stimuliert werden. In einer tierexperimentellen Studie wurde bereits für THC eine antikonvulsive Wirksamkeit durch eine Aktivierung von CB₁-Rezeptoren im Pilocarpin-Modell der Ratte

nachgewiesen. Im Gegensatz dazu erhöhten CB₁-Rezeptor-Antagonisten die Anfallsfrequenz und die Dauer der Anfälle (Wallace et al., 2003).

Die Effekte von Cannabis auf die Epilepsie sind insgesamt noch unzureichend erforscht, so dass es bisher nicht möglich ist, Patienten hierzu wissenschaftlich fundiert zu beraten. Bevor Cannabis in der antiepileptischen Therapie breitere Anwendung finden könnte, muss eine sichere antikonvulsive Wirksamkeit in großen doppel-blinden Studien an Patienten nachgewiesen werden. Aufgrund des Betäubungsmittelgesetzes und eines eingeschränkten Interesses durch potenzielle Sponsoren wird es in den nächsten Jahren in Deutschland jedoch ausgesprochen schwierig sein, solche Studien klinisch umzusetzen. Außerdem muss es gelingen, die antikonvulsiven Bestandteile von den psychoaktiven zu trennen, da sonst eine erhöhte Gefahr der körperlichen bzw. psychischen Abhängigkeit besteht.

4.4.2 Weitere illegale Drogen

Die Lebenszeitprävalenz für den Konsum weiterer illegaler Drogen (jenseits von Cannabis) betrug in dieser Studie 8,7%, aber nur 5,2% der Patienten (n=16) hatten weitere Drogen nach der Diagnose einer Epilepsie konsumiert. Dabei war Kokain am populärsten und wurde bereits von 12 dieser 16 Patienten konsumiert.

Nur drei Patienten konsumierten in den letzten 12 Monaten weitere illegale Drogen (entspricht ca. 1% der Studienpopulation). In Deutschland betrug dieser Anteil in der Gesamtbevölkerung 1,2% und ist somit fast identisch mit unserem Ergebnis (Kraus et al., 2008).

Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten mit Drogenerfahrungen und dem sehr heterogenen Konsumverhalten waren keine Gruppenvergleiche wie in den vorherigen Kapiteln möglich. Zusammenfassend ist festzustellen, dass Patienten die Drogen regelmäßig einnahmen, sehr häufig von einer Erhöhung der Anfallsfrequenz durch den Drogenkonsum berichteten. Dies wurde v.a. von Heroin-, Kokain- und Amphetaminkonsumenten festgestellt. Aus diesem Grund beendeten die Patienten meistens den Drogenkonsum.

Die Auswirkung des Drogenkonsums auf eine Epilepsie ist bisher kaum erforscht. Einzelne Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Anfällen und Drogenkonsum. Brown et al. (2011) sammelten im Zeitraum 2000 bis 2007 Daten von Patienten, die sich mit amphetamin-assoziierten Anfällen in einem australischen Krankenhaus vorstellten und verglichen diese mit den Daten aus einer Kontrollgruppe mit provozierten bzw. unprovozierten Anfällen anderer Genese.

Patienten mit amphetamin-assoziierten Anfällen wiesen auf der Basis einer Kaplan-Meier-Analyse insgesamt ein geringeres Risiko für weitere unprovizierte Anfälle bzw. eine Epilepsie auf. Das Anfallsrisiko ist durch den Konsum von Amphetaminen aufgrund einer akut pro-convulsiven Wirksamkeit erhöht, das Risiko für eine Epilepsie ist dagegen nach einem akuten Anfall nach Amphetamineinnahme nicht erhöht. Gray et al. (2007) befassten sich ebenfalls mit den Auswirkungen von Amphetaminen auf den menschlichen Körper. Dabei wurden 156 Patienten untersucht, die aufgrund von Amphetaminmissbrauch in einem Krankenhaus behandelt werden mussten. Anfälle im Zusammenhang mit Amphetaminen wurden dokumentiert, diese stellten aber mit 3,8% der Fälle nicht die häufigste Komplikation der Drogeneinnahme dar; wesentlich häufiger waren Delir, Psychose und Verletzung. Auch zwei Studien aus San Francisco beschäftigten sich mit Anfällen im Zusammenhang mit dem Konsum von Drogen (Alldredge et al., 1989; Lowenstein et al., 1987). Alldredge et al. (1989) untersuchten retrospektiv Daten von Patienten aus der Notaufnahme des San Francisco General Hospitals im Zeitraum 1975 bis 1987 und identifizierten 47 Patienten, die dort mit Anfällen nach Drogenkonsum vorstellig wurden. Anfälle traten besonders häufig nach der Einnahme von Kokain auf (n=32) und waren i.d.R. generalisiert tonisch-klonisch. Anfälle ereigneten sich sowohl bei Erstkonsumenten als auch bei Patienten mit chronischem Drogenkonsum. Neben epileptischen Anfällen wurde eine Reihe weiterer neurologischer und psychiatrischer Komplikationen (u.a. fokal neurologisches Defizit, Kopfschmerz, Bewusstlosigkeit, Psychose, Depression und Suizidalität) im Zusammenhang mit dem Konsum von Kokain beschrieben (Lowenstein et al., 1987).

Eine Studie aus Argentinien führte Anfälle in ihrer Studienpopulation (n=13) als die häufigste neurologische Komplikation von Kokain auf (Casas Parera et al., 1994). Schwartz (1989) stellte in einer Umfrage mit Kokainkonsumenten fest, dass Anfälle bei Personen, die Kokain rauchten (Crack), signifikant häufiger auftraten als bei Personen, die Kokain über die Nase einnahmen ($p < 0,001$). Derselbe Autor empfiehlt v.a. bei Jugendlichen, die sich mit erstmaligen Anfällen im Krankenhaus vorstellen, differentialdiagnostisch eine Einnahme von Drogen abzuklären.

Die angeführten Studien zeigen, dass der Konsum von Drogen und dabei anscheinend besonders der Konsum von Kokain und Amphetaminen akut zu Anfällen führen kann. Eine wichtige Limitation ist jedoch, dass die Studienpopulationen nicht spezifisch aus Menschen mit Epilepsie bestanden. Die Patienten mit Epilepsie aus der aktuellen Studie berichteten jedoch ebenfalls häufig von einer

Erhöhung der Anfallsfrequenz im Zusammenhang mit dem Konsum von Drogen, v.a. im Zusammenhang mit Kokain- und Amphetaminkonsum. Die dargestellten bisherigen Studienergebnisse unterstützen diesen Sachverhalt und lassen die Schlussfolgerung zu, dass bei einer Epilepsie besonders Kokain und Amphetamine das Risiko für Anfälle erhöhen. Starke Erregungszustände des Gehirns, wie sie häufig im Rahmen eines späteren Drogenentzugs auftreten können, erhöhen höchstwahrscheinlich ebenfalls das Risiko für Anfälle im Rahmen einer Epilepsie. Ergebnisse aus interventionellen Studien, die Auswirkungen verschiedener Drogen auf eine Epilepsie untersuchen, liegen uns nicht vor, und die Durchführung solcher Studien ist aus ethischen Gründen nicht vertretbar.

4.5 Limitationen und Stärken der Arbeit

Die Datenerhebung der aktuellen Studie erfolgte in den Teilbereichen Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum durch Selbstaussagen der Studienteilnehmer. Dabei können unwahre Angaben unentdeckt geblieben sein. Möglicherweise wurde dadurch der Konsum von psychoaktiven Substanzen in der vorliegenden Untersuchung unterschätzt. Allerdings wurde versucht, durch das Wiederholen von bestimmten Fragen (z.B. bei Konsummenge bzw. -frequenz von Alkohol) und durch die Einführung eines Glaubwürdigkeitsindex nur möglichst realitätsnahe Angaben zu verwenden. Patienten mit größtenteils unglaubwürdigen Antworten wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Das retrospektive Studiendesign kann eine weitere Limitation darstellen, falls Fragen zum Konsumverhalten gegenüber den untersuchten Substanzen oder zu den ärztlichen Empfehlungen durch Erinnerungsfehler nicht adäquat beantwortet wurden. Dies ist eine bekannte methodische Limitation retrospektiver Untersuchungen. Eine prospektive Analyse des Konsumverhaltens gegenüber psychoaktiven Substanzen, z.B. Alkohol, kann jedoch mögliche systematische Verzerrungen (Bias) ebenfalls nicht verhindern, falls Patienten ihr Konsumverhalten während des Untersuchungszeitraums verändern.

Darüber hinaus kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch manche Angaben zu alkoholbezogenen Anfällen durch Erinnerungsfehler beeinflusst wurden, denn die Patienten wurden nicht speziell aufgrund akuter Anfälle im Zusammenhang mit Alkohol in der epileptischen Spezialambulanz vorgestellt. So kann es sein, dass Patienten von alkoholbezogenen Anfällen berichteten, die sich eventuell schon vor mehreren Jahren ereignet hatten.

Das selektionierte Patientenkollektiv kann als eine weitere wichtige Einschränkung der aktuellen Studie angeführt werden, da die Rekrutierung der Patienten ausschließlich in einer Spezialambulanz für Epilepsie stattfand. Hier werden Patienten mit eher schwer therapierbaren Epilepsien betreut, und knapp 42% der Interviewten waren von einer hohen Anfallsfrequenz (≥ 1 Anfall pro Monat) betroffen. Andererseits litten 39,4% der Studienpopulation nicht an einem häufigen Auftreten von Anfällen (< 1 Anfall pro Jahr). Nichtsdestotrotz ist eine Verallgemeinerung der Studienergebnisse auf alle Patienten mit Epilepsie nicht uneingeschränkt möglich.

Der Schlafentzug als Risikofaktor für alkoholbezogene Anfälle wurde in der vorliegenden Studie nicht zusätzlich berücksichtigt, da eine objektive Beurteilung der

gesamten Schlafdauer und -qualität vor alkoholbezogenen Anfällen ohne Spezialdiagnostik (z.B. Schlaflabor) im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung nicht möglich war. Prospektive Studien sind nötig, um z.B. mit der Hilfe der Polysomnographie den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum, Schlafentzug und Anfällen genauer zu erforschen.

Erklärtes Ziel dieser Arbeit war es, die bisher sehr lückenhafte Darstellung in der aktuellen Forschung zum Konsumverhalten von Patienten mit Epilepsie gegenüber psychoaktiven Substanzen und zu möglichen Auswirkungen dieser Substanzen auf die Krankheit um eine grundlegende Studie zu ergänzen. Dabei erwies sich die große Studienpopulation von 310 Patienten mit einer medianen Epilepsiedauer von 16 Jahren und einer üblichen Verteilung der Epilepsiesyndrome als Stärke der Arbeit. So konnten verschiedene und jeweils ausreichend große Patientengruppen gebildet und v.a. die Prävalenz und das Ausmaß des Alkoholkonsums bei Patienten mit Epilepsie sowie alkoholbezogene Anfälle systematisch untersucht und statistisch analysiert werden. Unseres Wissens nach ist dies die erste Studie, die Alkoholkonsum und das Auftreten alkoholbezogener Anfälle bei Patienten mit Epilepsie in einer systematischen Herangehensweise untersucht, und in aussagekräftigen multivariaten Analysen unabhängige Prädiktoren für Alkoholkonsum bzw. -verzicht sowie für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle identifiziert.

Alle 310 Patienten wurden von nur einer Person interviewt, und der Ablauf des Interviews war bei jedem Studienteilnehmer identisch. Auf diese Weise wurden sehr gut vergleichbare Befragungssituationen gewährleistet. Dadurch sollte weitgehend verhindert werden, dass die Angaben der Patienten durch verschiedene Interviewstile oder unterschiedliche subjektive Einschätzungen verschiedener Interviewführer beeinflusst wurden.

Um eine direkte Vergleichbarkeit zu bereits publizierten Ergebnissen zu ermöglichen, wurde auf wissenschaftlich anerkannte Definitionen zurückgegriffen. An den Stellen, an denen in bisherigen Studien definitorisch unpräzise argumentiert wurde, lag in dieser Arbeit ein besonderer Fokus auf der Verwendung genauer Definitionskriterien.

5. Zusammenfassung

Das übergeordnete Ziel dieser Studie war die Analyse des Konsumverhaltens von Patienten mit Epilepsie gegenüber Nikotin, Alkohol und illegalen Drogen. Zusätzlich sollten mögliche Auswirkungen dieser Substanzen auf die Krankheit untersucht werden. Dabei wurden schwerpunktmäßig alkoholbezogene Anfälle analysiert. Die Studienpopulation bestand aus 310 Patienten mit Epilepsie. Die Datenerhebung erfolgte durch ein semi-strukturiertes Interview. Die wichtigsten Ergebnisse und Schlussfolgerungen sind im Folgenden dargestellt.

Der Konsum von Nikotin wird in keiner Weise durch die Epilepsie beeinflusst. Der Nikotinkonsum von Patienten mit Epilepsie unterschied sich nicht vom Konsumverhalten der Gesamtbevölkerung. Die Studie lieferte zudem keine Hinweise, Patienten speziell aufgrund der Epilepsie vom Rauchen abzuraten.

Zwei Drittel der Patienten konsumierte regelmäßig Alkohol, ohne dass Anfälle dadurch häufiger auftraten. Ein maßvoller Alkoholkonsum scheint bei einer Epilepsie ungefährlich zu sein. Die Menge an Alkohol, die vor alkoholbezogenen Anfällen von den Studienteilnehmern konsumiert wurde, war durchwegs sehr groß. Ein riskantes Trinkverhalten (z.B. „Komasaufen“ am Wochenende) erhöht das Risiko für alkoholbezogene Anfälle stark und sollte deshalb von Menschen mit Epilepsie vermieden werden.

Das Risiko für das Auftreten alkoholbezogener Anfälle war bei Patienten mit IGE, im Vergleich zu Patienten mit fokaler Epilepsie, ca. 6-fach erhöht. Betroffene sollten ihr individuell erhöhtes Risiko für Anfälle im Zusammenhang mit Alkohol kennen. Ein verantwortungsvoller Umgang mit Alkohol ist bei dieser Patientengruppe besonders wichtig. Der generelle Alkoholverzicht aufgrund der IGE ist jedoch ungerechtfertigt, da in der aktuellen Studie Patienten mit IGE alkoholbezogene Anfälle ebenfalls nur nach dem Konsum sehr großer Alkoholmengen erlebt hatten.

Die ärztliche Empfehlung zum Thema Alkoholkonsum wies – von allen untersuchten demographischen und anderen klinischen Variablen – den entscheidendsten Einfluss auf das tatsächliche Konsumverhalten der Patienten auf. Viele Patienten erhielten die Empfehlung, auf den Konsum des Alkohols komplett zu verzichten. So war der Anteil an alkoholabstinent lebenden Menschen mit Epilepsie im Vergleich zur Gesamtbevölkerung vierfach erhöht. Die Empfehlung zum kompletten Verzicht auf Alkohol ist, aufgrund der aktuellen und bisherigen Datenlage, nicht gerechtfertigt. Der

Verzicht auf Alkohol – speziell aufgrund der Epilepsie – kann eine weitere Stigmatisierung und Beeinträchtigung der Lebensqualität von Betroffenen bedeuten. Cannabis war unter allen Drogen diejenige, die am häufigsten von Patienten mit Epilepsie konsumiert wurde. Männliches Geschlecht und jüngeres Lebensalter waren (wie in der Gesamtbevölkerung) unabhängige Prädiktoren für den aktiven Cannabis-konsum. Nur eine Minderheit der Patienten konsumierte regelmäßig Cannabis und die meisten Patienten bemerkten keine Auswirkungen auf die Epilepsie. Große prospektive, interventionelle Studien wären nötig, um das potenziell antikonvulsive Potential von Cannabis bei Patienten mit Epilepsie weiter zu analysieren. Weitere illegale Drogen wurden insgesamt von nur sehr wenigen Patienten konsumiert. Die aktuellen Ergebnisse bestätigen bisherige Studien darin, dass Drogen epileptische Anfälle akut provozieren können. Dies gilt anscheinend v.a. für Amphetamine und Kokain.

6. Literaturverzeichnis

Artikel aus Zeitschriften und Büchern:

Alldredge, B. K.; Lowenstein, D. H.; Simon, R. P. (1989): Seizures associated with recreational drug abuse. In: *Neurology* 39 (8), S. 1037–1039.

Artama, M.; Auvinen, A.; Raudaskoski, T.; Isojärvi, I.; Isojärvi, J. (2005): Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring. In: *Neurology* 64 (11), S. 1874–1878.

Asconapé, J. J.; Penry, J. K. (1991): Poststroke seizures in the elderly. In: *Clin. Geriatr. Med.* 7 (3), S. 483–492.

Austin, J. K.; Shafer, P. O.; Deering, J. B. (2002): Epilepsy familiarity, knowledge, and perceptions of stigma: report from a survey of adolescents in the general population. In: *Epilepsy Behav* 3 (4), S. 368–375.

Badawy, R. A. B.; Macdonell, R. A. L.; Jackson, G. D.; Berkovic, S. F. (2009): Why do seizures in generalized epilepsy often occur in the morning? In: *Neurology* 73 (3), S. 218–222.

Bell, G. S.; Gaitatzis, A.; Bell, C. L.; Johnson, A. L.; Sander, J. W. (2008): Drowning in people with epilepsy: how great is the risk? In: *Neurology* 71 (8), S. 578–582.

Benetello, P.; Furlanut, M.; Pasqui, L.; Carmillo, L.; Perlotto, N.; Testa, G. (1987): Absence of effect of cigarette smoking on serum concentrations of some anticonvulsants in epileptic patients. In: *Clin Pharmacokinet* 12 (4), S. 302–304.

Ben-Menachem, E. (2002): Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. In: *Lancet Neurol* 1 (8), S. 477–482.

Boer, H. M. de (2010): Epilepsy stigma: moving from a global problem to global solutions. In: *Seizure* 19 (10), S. 630–636.

Bråthen, G.; Ben-Menachem, E.; Brodtkorb, E.; Galvin, R.; Garcia-Monco, J. C.; Halasz, P. et al. (2005): EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. In: *Eur. J. Neurol.* 12 (8), S. 575–581.

Brodtkorb, E.; Picard, F. (2006): Tobacco habits modulate autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. In: *Epilepsy Behav* 9 (3), S. 515–520.

Brown, J. W. L.; Dunne, J. W.; Fatovich, D. M.; Fatovic, D. M.; Lee, J.; Lawn, N. D. (2011): Amphetamine-associated seizures: clinical features and prognosis. In: *Epilepsia* 52 (2), S. 401–404.

Brust, J. C.; Ng, S. K.; Hauser, A. W.; Susser, M. (1992): Marijuana use and the risk of new onset seizures. In: *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 103, S. 176–181.

- Bühninger, G.; Augustin, R.; Bergmann, E.; Bloomfield, K.; Funk, W.; Junge, B.; Kraus, L.; Merfert-Diete, C.; Rumpf, H.-J.; Simon, R.; Töppich, J. (2000): Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen in Deutschland (Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, Bd. 128). Baden-Baden: Nomos.
- Casas Parera, I.; Gatto, E.; Fernández Pardal, M. M.; Micheli, F.; Pikielny, R.; Melero, M. et al. (1994): Complicaciones neurológicas por abuso de cocaína. In: *Medicina (B Aires)* 54 (1), S. 35–41 (Abstract).
- Chan, A. W. (1985): Alcoholism and epilepsy. In: *Epilepsia* 26 (4), S. 323–333.
- Chihorek, A. M.; Abou-Khalil, B.; Malow, B. A. (2007): Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. In: *Neurology* 69 (19), S. 1823–1827.
- Consroe, P.; Martin, P.; Eisenstein, D. (1977): Anticonvulsant drug antagonism of delta9tetrahydrocannabinol-induced seizures in rabbits. In: *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 16 (1), S. 1–13.
- Corcoran, M. E.; McCaughran, J. A.; Wada, J. A. (1973): Acute antiepileptic effects of 9-tetrahydrocannabinol in rats with kindled seizures. In: *Exp. Neurol.* 40 (2), S. 471–483.
- Corcoran, M. E.; McCaughran, J. A.; Wada, J. A. (1978): Antiepileptic and prophylactic effects of tetrahydrocannabinols in amygdaloid kindled rats. In: *Epilepsia* 19 (1), S. 47–55.
- Cunha, J. M.; Carlini, E. A.; Pereira, A. E.; Ramos, O. L.; Pimentel, C.; Gagliardi, R. et al. (1980): Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. In: *Pharmacology* 21 (3), S. 175–185.
- Dworetzky, B. A.; Bromfield, E. B.; Townsend, M. K.; Kang, J. H. (2010): A prospective study of smoking, caffeine, and alcohol as risk factors for seizures or epilepsy in young adult women: data from the Nurses' Health Study II. In: *Epilepsia* 51 (2), S. 198–205.
- Edwards, G.; Chandler, J.; Hensman, C. (1972): Drinking in a London suburb. I. Correlates of normal drinking. In: *Q J Stud Alcohol* 6, S. Suppl 6:69-93.
- Elliott, J. O.; Moore, J. L.; Lu, B. (2008): Health status and behavioral risk factors among persons with epilepsy in Ohio based on the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. In: *Epilepsy Behav* 12 (3), S. 434–444.
- Feeney, D. M. (1976): Letter: Marijuana use among epileptics. In: *JAMA* 235 (11), S. 1105.
- Fish, B. S.; Consroe, P.; Fox, R. R. (1981): Inheritance of delta 9-tetrahydrocannabinol seizure susceptibility in rabbits. In: *J. Hered.* 72 (3), S. 215–216.

- Fisher, R.; Salanova, V.; Witt, T.; Worth, R.; Henry, T.; Gross, R. et al. (2010): Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. In: *Epilepsia* 51 (5), S. 899–908.
- Fisher, R. S.; van Emde Boas, W.; Blume, W.; Elger, C.; Genton, P.; Lee, P.; Engel, J. (2005): Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). In: *Epilepsia* 46 (4), S. 470–472.
- Forsgren, L. (2004): Epidemiology and prognosis of epilepsy and its treatment. In: Shorvon, S.D.; Perucca, E.; Fish, D.; Dodson, E. (eds) *The treatment of epilepsy*. Blackwell publishing, Oxford, S. 21–42.
- French, J. A.; Kanner, A. M.; Bautista, J.; Abou-Khalil, B.; Browne, T.; Harden, C. L. et al. (2004): Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: Treatment of new-onset epilepsy: report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. In: *Epilepsia* 45 (5), S. 401–409.
- Gordon, E.; Devinsky, O. (2001): Alcohol and marijuana: effects on epilepsy and use by patients with epilepsy. In: *Epilepsia* 42 (10), S. 1266–1272.
- Gowers, W.R. (1901): *Epilepsy and other chronic convulsive diseases: their causes, symptoms, and treatment*. London, Churchill, (2nd edition).
- Gray, S. D.; Fatovich, D. M.; McCoubrie, D. L.; Daly, F. F. (2007): Amphetamine-related presentations to an inner-city tertiary emergency department: a prospective evaluation. In: *Med. J. Aust.* 186 (7), S. 336–339.
- Gross, D. W.; Hamm, J.; Ashworth, N. L.; Quigley, D. (2004): Marijuana use and epilepsy: prevalence in patients of a tertiary care epilepsy center. In: *Neurology* 62 (11), S. 2095–2097.
- Hauser, W. A.; Ng, S. K.; Brust, J. C. (1988): Alcohol, seizures, and epilepsy. In: *Epilepsia* 29 Suppl 2, S. 66-78.
- Heatherton, T. F.; Kozlowski, L. T.; Frecker, R. C.; Rickert, W.; Robinson, J. (1989): Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. In: *Br J Addict* 84 (7), S. 791–799.
- Heatherton, T. F.; Kozlowski, L. T.; Frecker, R. C.; Fagerström, K. O. (1991): The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. In: *Br J Addict* 86 (9), S. 1119–1127.
- Heckmatt, J.; Shaikh, A. A.; Swash, M.; Scott, D. F. (1990): Seizure induction by alcohol in patients with epilepsy experience in two hospital clinics. In: *J R Soc Med* 83 (1), S. 6–9.
- Hesdorffer, D. C.; Berg, A. T.; Kanner, A. M. (2010): An update on antiepileptic drugs and suicide: are there definitive answers yet? In: *Epilepsy Curr* 10 (6), S. 137–145.

Hesdorffer, D. C.; Hauser, W. A.; Annegers, J. F.; Kokmen, E.; Rocca, W. A. (1996): Dementia and adult-onset unprovoked seizures. In: *Neurology* 46 (3), S. 727–730.

Hinnell, C.; Williams, J.; Metcalfe, A.; Patten, S. B.; Parker, R.; Wiebe, S.; Jetté, N. (2010): Health status and health-related behaviors in epilepsy compared to other chronic conditions--a national population-based study. In: *Epilepsia* 51 (5), S. 853–861.

Hirtz, D.; Thurman, D. J.; Gwinn-Hardy, K.; Mohamed, M.; Chaudhuri, A. R.; Zalutsky, R. (2007): How common are the "common" neurologic disorders? In: *Neurology* 68 (5), S. 326–337.

Höppener, R.J. (1990): The effect of social alcohol use on seizures in patients with epilepsy. In: Porter, R.J.; Mattson, R.H.; Cramer, J.A. et al. (eds.) *Alcohol and seizures: basic mechanisms and clinical concepts*. Philadelphia: F.A. Davis. S. 222–232

Isbell, H.; Fraser, H. F.; Wilker, A.; Belleville, R. E.; Eisenman, A. J. (1955): An experimental study of the etiology of rum fits and delirium tremens. In: *Q J Stud Alcohol* 16 (1), S. 1–33.

Iversen, L. (2003): Cannabis and the brain. In: *Brain* 126 (Pt 6), S. 1252–1270.

Jacoby, Ann; Snape, Dee; Baker, Gus A. (2005): Epilepsy and social identity: the stigma of a chronic neurological disorder. In: *Lancet Neurol* 4 (3), S. 171–178.

Janz, D. (1962): The grand mal epilepsies and the sleeping-waking cycle. In: *Epilepsia* 3, S. 69–109.

Johnson, D. D.; McNeill, J. R.; Crawford, R. D.; Wilcox, W. C. (1975): Epileptiform seizures in domestic fowl. V. The anticonvulsant activity of delta9-tetrahydrocannabinol. In: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 53 (6), S. 1007–1013.

Karler, R.; Turkanis, S. A. (1981): The cannabinoids as potential antiepileptics. In: *J Clin Pharmacol* 21 (8-9 Suppl), S. 437–448.

Kobau, R.; Zahran, H.; Thurman, D. J.; Zack, M. M.; Henry, T. R.; Schachter, S. C.; Price, P. H. (2008): Epilepsy surveillance among adults--19 States, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2005. In: *MMWR Surveill Summ* 57 (6), S. 1–20.

Kraus, L.; Pfeiffer-Gerschel, T.; Pabst, A. (2008): Cannabis und andere illegale Drogen: Prävalenz, Konsummuster und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *SUCHT*, 54 (Sonderheft 1), S. 16–25.

Kwan, P.; Arzimanoglou, A.; Berg, A. T.; Brodie, M. J.; Allen Hauser, W.; Mathern, G. et al. (2010): Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. In: *Epilepsia* 51 (6), S. 1069–1077.

Kwan, P.; Brodie, M. J. (2000): Early identification of refractory epilepsy. In: *N. Engl. J. Med.* 342 (5), S. 314–319.

- Leacy, E. A. de; McLeay, C. D.; Eadie, M. J.; Tyrer, J. H. (1979): Effects of subjects' sex, and intake of tobacco, alcohol and oral contraceptives on plasma phenytoin levels. In: *Br J Clin Pharmacol* 8 (1), S. 33–36.
- Lennox, W.G. (1941): Alcohol and Epilepsy. In: *Q J Stud Alcohol* 2 (1), S.1–11.
- Leung, L. (2011): Cannabis and its derivatives: review of medical use. In: *J Am Board Fam Med* 24 (4), S. 452–462.
- Lloyd, G. (1978): Hippocratic writings. Middlesex, UK: Penguin books.
- Lowenstein, D. H.; Massa, S. M.; Rowbotham, M. C.; Collins, S. D.; McKinney, H. E.; Simon, R. P. (1987): Acute neurologic and psychiatric complications associated with cocaine abuse. In: *Am. J. Med.* 83 (5), S. 841–846.
- Matsuda, L. A.; Lolait, S. J.; Brownstein, M. J.; Young, A. C.; Bonner, T. I. (1990): Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. In: *Nature* 346 (6284), S. 561–564.
- Mattson, R.H.; Fay, M.L.; Sturman, J.K. et al. (1990): The effect of various patterns of alcohol use on seizures in patients with epilepsy. In: Porter, R.J.; Mattson, R.H.; Cramer, J.A. et al. (eds.) Alcohol and seizures: basic mechanisms and clinical concepts. Philadelphia: F.A. Davis, S. 233–240.
- McClelland, S.; Guo, H.; Okuyemi, K. S. (2011): Population-based analysis of morbidity and mortality following surgery for intractable temporal lobe epilepsy in the United States. In: *Arch. Neurol.* 68 (6), S. 725–729.
- McKeon, A.; Frye, M. A.; Delanty, N. (2008): The alcohol withdrawal syndrome. In: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 79 (8), S. 854–862.
- McQuarrie, D. G.; Fingl, E. (1958): Effects of single doses and chronic administration of ethanol on experimental seizures in mice. In: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 124 (3), S. 264–271.
- Mehta, A. K.; Ticku, M. K. (1988): Ethanol potentiation of GABAergic transmission in cultured spinal cord neurons involves gamma-aminobutyric acidA-gated chloride channels. In: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 246 (2), S. 558–564.
- Meierkord, H.; Boon, P.; Engelsens, B.; Göcke, K.; Shorvon, S.; Tinuper, P.; Holtkamp, M. (2010): EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. In: *Eur. J. Neurol.* 17 (3), S. 348–355.
- Mintzer, S.; Mattson, R. T. (2009): Should enzyme-inducing antiepileptic drugs be considered first-line agents? In: *Epilepsia* 50 Suppl 8, S. 42–50.
- Murphy, J. M.; Horton, N. J.; Monson, R. R.; Laird, N. M.; Sobol, A. M.; Leighton, A. H. (2003): Cigarette smoking in relation to depression: historical trends from the Stirling County Study. In: *Am J Psychiatry* 160 (9), S. 1663–1669.
- Nagy, L.; Zsadányi, O.; Nagy, J.; Zsigmond, K. (1973): Cerebral electrical phenomena elicited by alcohol. In: *Z. Rechtsmed.* 73 (3), S. 185–190.

Pabst, A.; Kraus, L. (2008): Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *SUCHT*, 54 (Sonderheft 1), S. 36–46.

Pedersen, S. B.; Petersen, K. A. (1998): Juvenile myoclonic epilepsy: clinical and EEG features. In: *Acta Neurol. Scand.* 97 (3), S. 160–163.

Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989). In: *Epilepsia* 30 (4), S. 389–399.

Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1981). In: *Epilepsia* 22 (4), S. 489–501.

Reinsberger, C.; Dorn, T.; Krämer, G. (2008): Smoking reduces serum levels of lamotrigine. In: *Seizure* 17 (7), S. 651–653.

Reynolds, E. H. (2002): The ILAE/IBE/WHO epilepsy global campaign history. International League Against Epilepsy. International Bureau for Epilepsy. In: *Epilepsia* 43 Suppl 6, S. 9–11.

Rich-Edwards, J. W.; Goldman, M. B.; Willett, W. C.; Hunter, D. J.; Stampfer, M. J.; Colditz, G. A.; Manson, J. E. (1994): Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 171 (1), S. 171–177.

Rodin, E. A.; Frohman, C. E.; Gottlieb, J. S. (1961): Effect of acute alcohol intoxication on epileptic patients. In: *Arch. Neurol.* 4, S. 103–106.

Roehrs, T.; Yoon, J.; Roth, T. (1991): Nocturnal and next-day effects of ethanol and basal level of sleepiness. In: *Human Psychopharmacology: Clinical & Experimental* 6 (4), S. 307–311.

Sagduyu, A.; Tarlaci, S.; Sirin, H. (1998): Generalized tonic-clonic status epilepticus: causes, treatment, complications and predictors of case fatality. In: *J. Neurol.* 245 (10), S. 640–646.

Samokhvalov, A. V.; Irving, H.; Mohapatra, S.; Rehm, J. (2010): Alcohol consumption, unprovoked seizures, and epilepsy: a systematic review and meta-analysis. In: *Epilepsia* 51 (7), S. 1177–1184.

Saunders, J. B.; Aasland, O. G.; Babor, T. F.; La Fuente, J. R. de; Grant, M. (1993): Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. In: *Addiction* 88 (6), S. 791–804.

Scheffer, I. E.; Bhatia, K. P.; Lopes-Cendes, I.; Fish, D. R.; Marsden, C. D.; Andermann, E. et al. (1995): Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder. In: *Brain* 118 (Pt 1), S. 61–73.

Schwartz, R. H. (1989): Seizures associated with smoking 'crack'--a survey of adolescent 'crack' smokers. In: *West. J. Med.* 150 (2), S. 213.

- Sirven, J. I.; Berg, A. T. (2004): Marijuana as a treatment for epilepsy and multiple sclerosis? A "grass roots" movement. In: *Neurology* 62 (11), S. 1924–1925.
- Ticku, M. K. (1980): The effects of acute and chronic ethanol administration and its withdrawal on gamma-aminobutyric acid receptor binding in rat brain. In: *Br. J. Pharmacol.* 70 (3), S. 403–410.
- Turkanis, S. A.; Karler, R. (1982): Central excitatory properties of delta 9-tetrahydrocannabinol and its metabolites in iron-induced epileptic rats. In: *Neuropharmacology* 21 (1), S. 7–13.
- Turner, C. (1990): How much alcohol is in a 'standard drink'? An analysis of 125 studies. In: *Br J Addict* 85 (9), S. 1171–1175.
- Victor, M.; Adams, R. D. (1953): The effect of alcohol on the nervous system. In: *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 32, S. 526–573.
- Victor, M.; Brausch, C. (1967): The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. In: *Epilepsia* 8 (1), S. 1–20.
- Vossler, D.G.; Browne, T.R. (1990): The electroencephalogram in patients with alcohol-related seizures. In: Porter, R.J.; Mattson, R.H.; Cramer, J.A. et al. (eds.) *Alcohol and seizures: basic mechanisms and clinical concepts*. Philadelphia: F.A. Davis, S. 179–196.
- Wallace, M. J.; Blair, R. E.; Falenski, K. W.; Martin, B. R.; DeLorenzo, R. J. (2003): The endogenous cannabinoid system regulates seizure frequency and duration in a model of temporal lobe epilepsy. In: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 307 (1), S. 129–137.
- Williams, D. L.; MacLean, A. W.; Cairns, J. (1983): Dose-response effects of ethanol on the sleep of young women. In: *J. Stud. Alcohol* 44 (3), S. 515–523.
- Williams, H.; Salamy, A. (1972): Alcohol and Sleep. In: Kissin, B.; Begleiter, H. (eds.) *The Biology of Alcoholism*. New York: Plenum Press, S.435 – 483.
- Zhao, Y.; Wu, H.; Li, J.; Dong, Y.; Liang, J.; Zhu, J. et al. (2011): Quality of life and related factors in adult patients with epilepsy in China. In: *Epilepsy Behav* 22 (2), S. 376–379.

Internetquellen:

Canadian Addiction Survey 2004

Stockwell T, Sturge J, Jones W, et al., University of Victoria, Simon Fraser University, British Columbia, Canada:

<http://carbc.ca/Portals/0/PropertyAgent/558/Files/19/CARBCBulletin2.pdf>

[abgerufen am 18.09.2012]

Definition des riskanten Substanzgebrauchs gemäß der WHO:

vgl. http://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/

[abgerufen am 18.09.2012]

Epilepsy Foundation, Epilepsy and Seizure statistics:

<http://old.epilepsyfoundation.org/about/statistics.cfm>

[abgerufen am 18.09.2012]

Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization:

http://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en

[abgerufen am 18.09.2012]

Sonstige Quellen:

Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen, Robert-Koch-Institut, Heft 40, 2008

Der Tabakkonsum der Schweizer Wohnbevölkerung in den Jahren 2001 bis 2011, Tabakmonitoring – Schweizerische Umfrage zum Tabakkonsum, Mai 2011, Bundesamt für Gesundheit (BAG), 3003 Bern, Schweiz

Die Epilepsien: spezielle Pathologie und Therapie, D. Janz., 2. unveränderte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/ New York, 1998 (1. Auflage 1969)

Förderung des Nichtrauchens bei Jugendlichen, Kurzbericht 2007, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln, Deutschland

Global status report on alcohol and health 2011. World Health Organization. Geneva. Switzerland.

Mikrozensus – Fragen zur Gesundheit, Rauchgewohnheiten der Bevölkerung, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2010, Deutschland

7. Publikationsliste

Artikel (Peer-reviewed Journals)

Hamerle M, Ghaeni L, Kowski A, Weissinger F, Holtkamp M. *Cannabis and other illicit drug use in epilepsy patients*. Eur J Neurolog. 2013 Jan 11 [Epub ahead of print]

ABSTRACT

Background. This study aimed to assess the prevalence of illicit drug use among epilepsy patients and its effects on the disease.

Methods. We systematically interviewed epilepsy outpatients at a tertiary epilepsy clinic. Predictors for active cannabis use were analyzed with a logistic regression model.

Results. Overall, 310 subjects were enrolled; 63 (20.3%) reported consuming cannabis after epilepsy was diagnosed, and 16 (5.2%) used other illicit drugs. Active cannabis use was predicted by sex (male) [odds ratio (OR) 5.342, 95% confidence interval (95% CI) 1.416–20.153] and age [OR 0.956, 95% CI 0.919–0.994]. Cannabis consumption mostly did not affect epilepsy (84.1%). Seizure worsening was observed with frequent illicit (non-cannabis) drug use in 80% of cases.

Conclusions. Cannabis use does not seem to affect epilepsy, however frequent use of other drugs increases seizure risk.

Hamerle M, Ghaeni L, Kowski A, Weissinger F, Holtkamp M. *Should patients with epilepsy be allowed to drink alcohol?* [eingereicht, PLOS One Journal]

ABSTRACT

Background. To identify independent risk factors for alcohol-related seizures in epilepsy patients, and to analyse physicians' advice on the use of alcohol.

Methods. At a tertiary epilepsy center, a standardised questionnaire was used to collect the data and logistic regression analysis was performed to identify independent predictors.

Results. Overall 310 subjects were included. Alcohol-related seizures were reported by 17.4% of alcohol-experienced patients. Seizures were generally preceded by heavy alcohol intake, equivalent to at least 1.4 liters of beer. Idiopathic generalised epilepsy (IGE) (OR 6.028, 95% CI 2.871–12.659), antiepileptic drug (AED) polytherapy (OR 2.400, 95% CI 1.236–4.660), and male sex (OR 2.005, 95% CI 1.027–3.916) were identified as independent predictors for alcohol-related seizures. Notably, physicians' advice on the use of alcohol was generally given across-the-board regardless of individual risk factors for alcohol-related seizures.

Conclusions. Light to moderate alcohol intake does not increase epilepsy patients' risk of seizure occurrence. This finding should be taken into account by physicians counseling epilepsy patients on alcohol consumption.

Poster

Hamerle M, Ghaeni L, Kowski A, Weissinger F, Holtkamp M. *Alkoholkonsum und alkoholbezogene Anfälle bei Patienten mit Epilepsie*. 7. Gemeinsame Jahrestagung der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE), 2011, Graz, Österreich.

Holtkamp M, **Hamerle M**. *Cannabiskonsum bei Patienten mit Epilepsie – Prävalenz und Prädiktoren*. 51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie, 2012, Stuttgart, Deutschland.

Hamerle M, Ghaeni L, Kowski A, Weissinger F, Holtkamp M. *Dürfen Patienten mit Epilepsie Alkohol trinken?* 8. Dreiländertagung, Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie und der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie, 2013, Interlaken, Schweiz.

Freier Vortrag

Holtkamp M, Ghaeni L, Kowski AB, Weissinger F, **Hamerle M**. *Alkohol und Epilepsie – alles verboten?* Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2011, Wiesbaden, Deutschland.

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9. Selbständigkeitserklärung

„Ich, Michael Hamerle, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum bei Patienten mit Epilepsie selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, 23.06.2013

Michael Hamerle

10. Darstellung des Fragebogens



CharitéCentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Charité | Campus Mitte | 10098 Berlin

Erfahrungen mit Nikotin, Alkohol und anderen psychoaktiven Substanzen bei Patienten mit Epilepsie

Patientenfragebogen

Patienten-Nr.: _____

Alter: _____

Geschlecht: Männlich Weiblich

1. Bitte beschreiben Sie Ihre epileptischen Anfälle:

2. Gibt es bei Ihnen Auslöser für Anfälle und wenn ja, welche sind das?

3. Seit welchem Lebensjahr treten bei Ihnen epileptische Anfälle auf?

4. Wann war der letzte epileptische Anfall?

5. Wie häufig treten bei Ihnen Anfälle auf?

_____ / Tag
_____ / Woche
_____ / Monat
_____ / Jahr

Sonstiges: _____

6. Welches Antiepileptikum/ welche Antiepileptika nehmen Sie z. Zt. und in den letzten 3 Monaten ein?

	Substanz	Tagesdosis	Verteilung über den Tag
1.			
2.			
3.			
4.			

7. Welche weiteren Medikamente nehmen Sie z. Zt. und in den letzten 3 Monaten ein?

	Substanz	Tagesdosis	Verteilung über den Tag
1.			
2.			
3.			
4.			

8. Haben Sie zur Zeit oder hatten Sie früher Erkrankungen des Gehirns jenseits der Epilepsie? Wenn ja, welche waren es?

- Ja, und zwar:
- Schlaganfall
 - MS
 - Hirntumor
 - SHT
 - Gehirn(haut)entzündung
 - Morbus Parkinson
 - Migräne
 - Psychiatrische Erkrankung (z.B. Depression)
 - Sonstiges: _____
- Nein

9. Rauchen Sie täglich?

Ja

Nein (►Frage 17)

10. Wann, nachdem Sie aufgewacht sind, rauchen Sie Ihre erste Zigarette?

Innerhalb von 5 min (3 P.)

Innerhalb einer halben Stunde (2 P.)

Innerhalb einer Stunde (1 P.)

Nach einer Stunde (0)

11. Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist, **nicht** zu rauchen? (z.B. Arbeitsplatz, Kirche, Kino)?

Ja (1 P.)

Nein (0)

12. Bei welcher Zigarette im Verlauf des Tages würde es Ihnen am schwersten fallen, auf diese zu verzichten?

Die erste am Morgen (1 P.)

Andere (0)

13. Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?

Bis 10 (0)

10-20 (1 P.)

21-30 (2 P.)

31 oder mehr (3 P.)

14. Rauchen Sie morgens mehr als am Rest des Tages?

Ja (1 P.)

Nein (0)

15. Rauchen Sie, wenn Sie so krank sind, dass Sie den größten Teil des Tages im Bett verbringen?

Ja (1 P.)

Nein (0)

16. Wie lange rauchen Sie schon? _____ (►Frage 22)

17. Sind Sie Gelegenheitsraucher?

Ja Wie häufig? _____ (►Frage 22)

Nein

18. Sind Sie Ex-Raucher?

Ja

Nein (►Frage 28)

19. In welchem Alter haben Sie mit dem Rauchen aufgehört? _____

20. Wie viele Jahre haben Sie insgesamt geraucht? _____

21. Damalige Menge Zigaretten/ Tag: _____

22. Ist im zeitlichen Zusammenhang mit Zigarettenkonsum oder Konsum von anderen Tabakwaren schon einmal ein epileptischer Anfall bei Ihnen aufgetreten?

- Ja Nein (►Frage 25)

23. Wie viel Zigaretten/ Schachteln etc. hatten Sie an diesem Tag geraucht?

- < 1-5 Zigaretten
 < 6-10 Zigaretten
 < 1 Päckchen
 < 2 Päckchen
 ≥ 2 Päckchen

24. Wie war der zeitliche Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und dem Auftreten des epileptischen Anfalls?

- Während des Rauchens
 Innerhalb von 30 min nach dem Rauchen
 >30 min nach der letzten Zigarette

25. Haben Sie mit einem behandelnden Arzt über Tabakkonsum bei Epilepsie gesprochen?

- Ja Nein (►Frage 27)

26. Was wurde Ihnen geraten? (►Frage 28)

- Zigaretten sind bei Epilepsie unbedenklich
 Zigaretten können Epilepsie verschlechtern
 Sonstiges: _____

27. Warum nicht?

- Kein Interesse
 Angst/ Schamgefühl gegenüber dem Arzt
 Keine Gelegenheit
 Sonstiges: _____

28. Welche Erfahrungen haben Sie mit Alkohol?

Haben Sie Alkohol in ihrem bisherigen Leben schon einmal konsumiert?		
<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	
Haben Sie in den letzten 12 Monaten Alkohol konsumiert?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Haben Sie in den letzten 30 Tagen Alkohol konsumiert?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Haben Sie in den letzten 7 Tagen Alkohol konsumiert?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

Patient gibt an, seit **12 Monaten keinen Alkohol** getrunken zu haben, 12-Monats-Prävalenz negativ:

29. Warum konsumieren Sie keine alkoholischen Getränke?

- Epilepsie
- Andere Gründe (z.B. Religion, Geschmack): _____

30. Haben Sie vor der Epilepsiediagnose mehr Alkohol getrunken?

- Ja
- Nein

31. Fällt es Ihnen schwer, aufgrund der Epilepsiediagnose, beim Konsum von alkoholischen Getränken besonders vorsichtig zu sein?

- Ja
- Nein

32. Würden Sie Alkohol konsumieren, wenn Sie nicht an einer Epilepsie leiden würden?

- Ja
- Nein (▶ weiter mit Frage 43)

Patient konsumiert Alkohol **mind. 1x jährlich**, 12-Monats-Prävalenz positiv:

33. Zu welchen Gelegenheiten trinken Sie Alkohol?

- Nach dem Sport
- Zum Essen
- Bei Feierlichkeiten
- Zur Entspannung
- Vor dem Fernseher
- Sonstiges: _____

34. Waren Sie schon einmal betrunken (Rausch)?

- Ja
- Nein (▶ Frage 36)

35. Wie alt waren Sie, als Sie das 1. Mal betrunken waren?

- Unter 10 Jahre
- 10-14 Jahre
- 15-17 Jahre
- ≥18 Jahre

36. Konsumieren Sie regelmäßig* alkoholische Getränke?

- Ja
- Nein

[*d.h. Alkohol wird gekauft und zu Hause aufbewahrt, ist jederzeit verfügbar, wird im Restaurant bestellt, zum Essen getrunken, mit Freunden konsumiert, wird 3x oder mehr in der Woche getrunken]

37. In welchem Lebensjahr haben Sie begonnen nicht nur beim abendlichen Ausgehen Alkohol zu konsumieren, sondern auch z.B. nach sportlichen Aktivitäten, zum Essen oder zur Entspannung oder z.B. vor dem Fernseher?

- 10-15 Jahre
- 15-17 Jahre
- 18-25 Jahre
- >25 Jahre

38. Wie oft nehmen Sie alkoholische Getränke zu sich?

- Täglich
- Fast täglich
- Nur am Wochenende
- 1-2 mal wöchentlich
- 1-2 monatlich
- 1-2 halbjährlich
- 1-2 mal jährlich

39. Wenn Sie Alkohol konsumieren, welche Alkoholsorte bevorzugen Sie?

- Bier
- Wein
- Sekt
- Alkoholmischgetränke (Bier-Limonade-Getränke, Cocktails, etc.)
- Spirituosen (Schnaps, Likör, Branntwein, Wodka, Obstbrandwein, etc.)

40. Wenn Sie Alkohol konsumieren, wie viel nehmen Sie durchschnittlich bei einer Gelegenheit zu sich? (► Bild mit Standard-Drinks wird Patient vorgelegt)

Menge: _____ In Standard-Drinks: _____

41. Wie viel Alkohol nehmen Sie zu besonderen Gelegenheiten (wie z.B. Geburtstag, Jubiläum, Betriebsausflug oder sonstige Feierlichkeiten) zu sich?

Menge: _____ In Standard-Drinks: _____

AUDIT-Fragebogen

(▶ 7-8 Drinks/ tägl., fast tägl. oder 10-12 Drinks/ nur WE; 1-2 wöchentlich)

Wie oft nehmen Sie ein alkoholisches Getränk zu sich?

- Nie (0)
- 1x im Monat (1 P.)
- 2-4x im Monat (2 P.)
- 2-4x in der Woche (3 P.)
- 4x oder mehr die Woche (4 P.)

Wenn Sie ein alkoholisches Getränk zu sich nehmen, wie viel trinken Sie dann typischerweise an einem Tag? Ein alkoholisches Getränk ist z.B. ein kleines Glas oder eine Flasche Bier, ein kleines Glas Wein oder Sekt, ein einfacher Schnaps oder ein Glas Likör.

- 1 oder 2 (0)
- 3 oder 4 (1 P.)
- 5 oder 6 (2 P.)
- 7-9 (3 P.)
- 10 oder mehr (4 P.)

Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit?

- Nie (0)
- Weniger als einmal im Monat (1 P.)
- Einmal im Monat (2 P.)
- Einmal in der Woche (3 P.)
- Täglich oder fast täglich (4 P.)

Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten erlebt, dass Sie nicht mehr mit dem Trinken aufhören konnten, nachdem Sie einmal begonnen hatten?

- Nie (0)
- Weniger als einmal im Monat (1 P.)
- Einmal im Monat (2 P.)
- Einmal in der Woche (3 P.)
- Täglich oder fast täglich (4 P.)

Wie oft passierte es in den letzten 12 Monaten, dass Sie wegen des Trinkens Erwartungen, die man an Sie in der Familie, im Freundeskreis und im Berufsleben hat, nicht mehr erfüllen konnten?

- Nie (0)
- Weniger als einmal im Monat (1 P.)
- Einmal im Monat (2 P.)
- Einmal in der Woche (3 P.)
- Täglich oder fast täglich (4 P.)

Wie oft brauchten Sie während der letzten 12 Monate am Morgen ein alkoholisches Getränk, um sich nach einem Abend mit viel Alkoholgenuss wieder fit zu fühlen?

- Nie (0)
- Weniger als einmal im Monat (1 P.)
- Einmal im Monat (2 P.)
- Einmal in der Woche (3 P.)
- Täglich oder fast täglich (4 P.)

Wie oft hatten Sie während der letzten 12 Monate wegen Ihrer Trinkgewohnheiten Schuldgefühle oder Gewissensbisse?

- Nie (0)
- Weniger als einmal im Monat (1 P.)
- Einmal im Monat (2 P.)
- Einmal in der Woche (3 P.)
- Täglich oder fast täglich (4 P.)

Wie oft haben Sie sich während der letzten 12 Monate nicht mehr an den vorangegangenen Abend erinnern können, weil Sie getrunken hatten?

- Nie (0)
- Weniger als einmal im Monat (1 P.)
- Einmal im Monat (2 P.)
- Einmal in der Woche (3 P.)
- Täglich oder fast täglich (4 P.)

Haben Sie sich oder andere Personen unter Alkoholeinfluss schon einmal verletzt?

- Nein (0)
- Ja, aber nicht im letzten Jahr (2 P.)
- Ja, während des letzten Jahres (4 P.)

Hat ein Verwandter, Freund oder auch ein Arzt schon einmal Bedenken wegen Ihres Trinkverhaltens geäußert oder vorgeschlagen, dass Sie Ihren Alkoholkonsum einschränken?

- Nein (0)
- Ja, aber nicht im letzten Jahr (2 P.)
- Ja, während des letzten Jahres (4 P.)

42. Würden Sie mehr Alkohol konsumieren, wenn Sie nicht an einer Epilepsie leiden würden?

- Ja Nein

43. Ist in engem zeitlichen Zusammenhang mit Alkoholkonsum (< 48 h) schon einmal ein epileptischer Anfall aufgetreten?

- Ja Nein (►Frage 47)

44. Wie viel Alkohol hatten Sie davor konsumiert?

Menge: _____ In Standard-Drinks: _____

45. Können Sie sich noch an die Alkoholsorte erinnern, die konsumiert wurde?

- Bier
 Wein
 Sekt
 Alkoholemischgetränke (Bier-Limonade-Getränke, Cocktails, etc.)
 Spiritosen (Schnaps, Likör, Brantwein, Wodka, Obstbrandwein, etc.)

46. Wie viele Stunden nach Alkoholkonsum trat der epileptische Anfall auf?

- < 6h
 < 12h
 < 24h
 < 48h

47. Bei mir persönlich hat Alkohol folgende Wirkung auf die bestehende Epilepsie:

- Es treten schon bei geringen Mengen vermehrt Anfälle auf
 Es treten bei größeren Mengen vermehrt Anfälle auf
 Kein Effekt
 Es lindert die Schwere und Häufigkeit der Anfälle
 Weiß nicht

48. Haben Sie mit einem behandelnden Arzt schon einmal über Alkoholkonsum bei Epilepsie gesprochen?

- Ja Nein (►Frage 50)

49. Was wurde Ihnen geraten? (►Frage 51)

- Bei Epilepsie sollte auf Alkohol komplett verzichtet werden
 Ein geringer Alkoholkonsum ist ungefährlich
 Bei Epilepsie kann Alkohol bedenkenlos konsumiert werden
 Sonstiges: _____

50. Warum nicht?

- Kein Interesse
- Angst/ Schamgefühl
- Keine Gelegenheit
- Sonstiges: _____

51. Haben Sie schon einmal von Marihuana und/ oder Cannabispräparaten als alternative Medikation/ Zusatzmedikation zur Schulmedizin bei Epilepsie gehört?

- Ja
- Nein (►Frage 55)

52. Welche Informationen haben Sie diesbezüglich erhalten?

- Cannabis hat keinen Effekt auf eine bestehende Epilepsie
- Cannabis verschlechtert den Krankheitszustand
- Cannabis verbessert den Krankheitszustand
- Weiß nicht
- Sonstiges: _____

53. Woher sind diese Informationen?

- Arzt
- Andere Patienten
- Freunde/ Bekannte
- Internet
- Bücher/ Zeitschriften/ Info-Broschüre
- TV

54. Welche Wirkung sprechen Sie persönlich dem Cannabiskonsum bei Epilepsie zu?

- Verbessert eine bestehende Epilepsie
- Kein Effekt
- Verschlimmert eine bestehende Epilepsie
- Weiß nicht

55. Haben Sie schon Erfahrungen mit Cannabis gemacht?

- Ja
- Nein (►Frage 65)

56. In welchem Alter haben Sie das erste Mal Cannabis konsumiert? _____

57. Wann haben Sie das letzte Mal Cannabis konsumiert? _____

58. Bitte geben Sie an, in welcher Form Sie das letzte Mal Cannabis konsumiert haben? Nennen Sie bitte auch die Menge!

Joints; Anzahl:

Köpfe (Wasserpfeife/ Geräte); Anzahl:

Gebäck/ Tee; in Gramm:

Sonstige Form; in Gramm:

59. Konsumier(t)en Sie regelmäßig* Cannabis?

Ja

Nein (► Frage 65)

[* Cannabis wird/wurde gekauft, ist/war für den Konsum jederzeit verfügbar, Patient konsumiert/e regelmäßig mind. 1 Mal pro Woche]

61. Wie viel konsumier(t)en Sie durchschnittlich? _____

61. Wie oft in der Woche? _____

62. Können Sie Gründe für Ihren Konsum von Cannabis nennen?

- Gefühlshoch/ psychoaktive Wirkung
- Entspannung
- Medizinische Gründe (Epilepsie)
- Interesse
- Partys/ Gesellschaft/ Gruppendruck
- Sonstiges: _____

63. Hat die Erkrankung Epilepsie Auswirkungen auf den Cannabiskonsum?

Ja

Nein

64. Welchen Effekt hat der Cannabiskonsum auf die bestehende Epilepsie bei Ihnen persönlich?

- Verbessert die Epilepsie
- Kein Effekt
- Verschlechtert die Epilepsie

65. Haben Sie schon Erfahrungen mit anderen Drogen gemacht?

- Ja noch nie (Fragebogen ist beendet, vielen Dank für Ihre Mitarbeit!!!)

Wie oft im Leben bisher genommen?

Das letzte Mal genommen
(vor Tagen, Monaten...)

Kokain

Amphetamine

Ecstasy

LSD

Pilze

Heroin/ Opium

Sonstiges:

66. Können Sie Gründe für den Drogenkonsum angeben?

- Gefühlshoch/ psychoaktive Wirkung
- Entspannung
- Medizinische Gründe (Epilepsie)
- Interesse
- Partys/ Gesellschaft/ Gruppenzwang
- Sonstiges: _____

67. Hat die Erkrankung Epilepsie Auswirkungen auf den Drogenkonsum?

- Ja Nein

68. Welche Wirkung hat das Einnehmen der Droge auf die Epilepsie bei Ihnen persönlich?

- Verbessert die Erkrankung
- Kein Effekt
- Verschlechtert die Erkrankung

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!!!

G-Index (subj.)	R: _____	A: _____	D: _____
-----------------	----------	----------	----------

11. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Martin Holtkamp, der mich bei dieser Arbeit und bei beiden Publikationsschriften immer sehr gefördert hat und mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Vielen Dank für die hervorragende Betreuung, die stetige Unterstützung und die zahlreichen konstruktiven Anregungen, die mich sehr motiviert haben!

Ich bedanke mich ganz herzlich bei der Arbeitsgruppe *Klinische und experimentelle Epileptologie* der Klinik für Neurologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, v.a. bei Frau Dr. med. L. Ghaeni, Herrn Dr. med. A. Kowski und Herrn Dr. med. F. Weissinger, die mir stets sehr engagiert bei der Rekrutierung von Studienteilnehmern halfen.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei Frau Dipl.-Psych. A. Stadelmeier, Herrn Dipl.-Psych. H. Thielebeule und bei Herrn Dr. med. A. Hinzpeter für die Tipps und Anregungen bei der Alkohol- bzw. Drogenanamnese.

Für die Unterstützung bei der statistischen Datenauswertung möchte ich Herrn Dr. M. Donhauser herzlich danken.

Ein weiterer ganz herzlicher Dank gilt selbstverständlich allen Patienten, die an der Studie teilgenommen haben und ohne die diese Arbeit nicht zu Stande gekommen wäre.

Zum Schluss will ich mich noch bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die das Wichtigste in meinem Leben sind.