

Epilepsien



Prim. Univ.-Doz. Dr. Erwin Hauser

Zerebrale Anfälle im Kindesalter lösen bei den betroffenen Familien zu meist große Ängste aus. Die ersten derartigen Ereignisse treten meistens vollkommen unerwartet auf, Schock und nicht selten Todesängste bei den Angehörigen führen oft dazu, dass die Kinder nach den ersten Anfällen mit der Rettung in eine Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde gebracht werden, wo überwiegend eine stationäre Aufnahme veranlasst wird, um die notwendigen Untersuchungen durchzuführen.

Abgesehen davon, dass eventuell weiter auftretende Anfälle möglichst rasch und erfolgreich behandelt werden, sind folgende Fragen zu klären:

- Handelt es sich wirklich um zerebrale Anfälle?
- Was sind die Ursachen für die Anfälle?

Neben einer eingehenden pädiatrischen und neuropädiatrischen Untersuchung und Anamnese liefert die Anfallsbeschreibung von einem beim Anfall anwesenden Angehörigen die wichtigsten Hinweise darüber, ob es sich wirklich um epileptische Anfälle handelt. Das menschliche Gehirn ist zu außerordentlich vielen unterschiedlichen Leistungen fähig und letztlich kann auch die Symptomatik von Epilepsien außerordentlich vielfältig sein. Die Symptomatik des generalisierten tonisch-klonischen Grand-Mal-Anfalls ist bekannt, aber viele Anfälle sehen ganz anders aus. Die Zusammenschau vieler wichtiger Details ergibt dann die entscheidenden Hinweise darüber, ob es sich um zerebrale Anfälle gehandelt hat. Wichtige, aber keineswegs immer gültige Hinweise sind:

- plötzlicher oder rascher Beginn,
- der Ablauf ist von außen nicht beeinflussbar,
- uniformer Ablauf der Symptomatik bei mehrmaligen Ereignissen,
- häufig Müdigkeit, Erschöpfung und Schlaf danach.

Auch eine EEG-Untersuchung liefert wichtige zusätzliche Anhaltspunkte, die man allerdings nicht überbewerten sollte. Wenn der EEG-Befunder nicht direkt mit der klinischen Symptomatik des Kindes vertraut ist, dann ist meiner Meinung nach der Wert der Untersuchung in Zweifel zu ziehen. Dann sollte man sich überlegen, ob die Untersuchung tatsächlich durchgeführt werden soll, zumal es manchmal vorkommt, dass in solchen Fällen Kinder völlig sinnlos für ein zehnerminütiges EEG sediert werden. Nicht selten kommt es dann zu völlig falschen Interpretationen, wie dass das EEG unauffällig sei und somit keine Epilepsie und keine Therapiebedürftigkeit vorliegen. Generell kann gesagt werden, dass die Durchführung von EEG-Untersuchungen bei Kindern nur in Labors sinnvoll ist, wo man auch bereit ist, auf die spezifische Situation bei Kindern einzugehen.

Standards für eine Routine-EEG-Untersuchung bei Kindern sollten sein:

- EEG-Dauer von 20 Minuten sollte nur in klinisch begründeten Einzelfällen unterschritten werden,
- gleichzeitige Videodokumentation,
- keine Sedierung,
- Ableitung mittels EEG-Hauben,
- Photostimulation und
- Hyperventilation, wenn möglich.

In Fällen, wo die Anfallssymptomatik nicht eindeutig ist und das EEG einen unauffälligen Befund zeigt, sollte immer ein Langzeit-EEG mit Videomonitoring durchgeführt werden. Durch die längere Untersuchungsdauer ist die Chance größer, entscheidende EEG-Veränderungen zu dokumentieren und die gleichzeitige Videodokumentation macht eine entsprechende Korrelation mit einer eventuellen klinischen Symptomatik möglich. Weiters von Vorteil ist die Tatsache, dass man unterschiedliche Vigilanzstadien inklusive Schlaf aufzeichnet.

Als weitere Zusatzuntersuchung sollte bei den allermeisten zerebralen Anfällen auf eine MRI-Untersuchung des Gehirns nicht verzichtet werden. Dies ist im Wesentlichen lediglich bei unkomplizierten, typischen Fieberkrämpfen und Absence-epilepsien möglich. Neben dem Routinelabor gewinnen Stoffwechseluntersuchungen und vor allem humangenetische Untersuchungen, besonders bei schwer behandelbaren Epilepsien bei Kindern mit Dysmorphiezeichen und Entwicklungsverzögerungen, immer mehr an Bedeutung.

In der Folge werden die wichtigsten Epilepsiesyndrome und ihre Behandlungsstrategien angeführt.

Fieberkrämpfe

Sie betreffen Kinder im Säuglings- und Kleinkindesalter. Sie sind charakterisiert durch zumeist generalisierte Grand-Mal-Anfälle, die bei fieberhaften Erkrankungen auftreten. Die Diagnose ist nur dann zutreffend, wenn keine akute ZNS-Infektion vorliegt, wenn keine

anderen vorherigen unprovokierten Anfälle aufgetreten sind und wenn keine anderen Ursachen für eine symptomatische Epilepsie vorliegen. Meist sind sie kurz und unkompliziert. Von komplizierten Fieberkrämpfen spricht man, wenn die Anfälle fokal sind, es zu neurologischen Ausfällen postiktal kommt, EEG-Veränderungen vorliegen und vor allem, wenn sie protrahiert (Dauer über 15 Minuten) verlaufen. Etwa 3% aller Kinder haben Fieberkrämpfe. Ein Drittel bis die Hälfte alle Kinder, die einen ersten Fieberkrampf hatten, werden weitere Anfälle haben. Generell ist die Prognose von Fieberkrämpfen gut. Das heißt, es entwickelt sich keine Epilepsie und die Entwicklung wird durch die Anfälle nicht beeinträchtigt.

Tabelle 1 zeigt die wichtigsten Verhaltensmaßnahmen bei Fieberkrämpfen. Unbestritten ist die Vorgehensweise im akuten Anfall. Bei der intermittierenden Prophylaxe ist anzumerken, dass es keine gesicherten Daten gibt, dass antipyretische Maßnahmen die Wahrscheinlichkeit von Fieberkrämpfen tatsächlich vermindern und die prophylaktische Gabe von Diazepam häufig nicht gut toleriert wird. Denn die Kinder reagieren immer wieder paradox, das heißt, mit vermehrter Erregung oder sie werden übermäßig sediert, was die Einschätzung des Allgemeinzustandes bei Fieber erschwert.

BNS-Epilepsien...

(West-Syndrom, infantile Spasmen) betreffen Säuglinge im Alter von drei bis zwölf Monaten mit einem Gipfel im fünften Lebensmonat. Es besteht bei diesen Kindern typischerweise eine Triade aus Entwicklungsstillstand bzw. Entwicklungsrückschritten, einem Hypsarrhythmie-Muster im EEG und den typischen Spasmen, die charakteristischerweise die Bewegung eines blitzartigen Nickens, im Sinne eines salaamartigen Grußes, imitieren. Die Prognose ist allgemein schlecht, wobei man allerdings unterscheiden muss zwischen der größeren Gruppe mit den sogenannten symptomatischen Epilepsien und der Gruppe, bei der keine symptomatische Ursache feststellbar ist. Bei der ersten Gruppe sind Zeichen einer zerebralen Schädigung schon vor Anfallsbeginn feststellbar, wie z. B. neurologische Auffälligkeiten, Entwicklungsverzögerungen, Dysmorphien, genetische Veränderungen oder radiologische Auffälligkeiten. Generell ist bei dieser ersten Gruppe die Prognose schlechter,

Tabelle 1

Management bei Fieberkrämpfen

- **im Anfall**
 - Diazepam (Stesolid/Gewacalm) 0,5 mg/kg rektal
 - Clonazepam (Rivotril) 0,01mg/kg IV
- **intermittierende Prophylaxe (nach dem 2. FK)**
 - Fiebersenkung (Antipyretika/ Wadenwickel/adäquate Flüssigkeit)
 - Diazepam rektal 0,5 mg/kg alle 12 h (max. 48 h)
 - Diazepam oral (gtt) 0,33 mg/kg alle 8 h
- **Keine Langzeitprophylaxe, da diese keinen Einfluss auf die Prognose hat.**

während in der anderen Gruppe auch vereinzelt Kinder dabei sind, die keinerlei Beeinträchtigungen im weiteren Verlauf zeigen. Generell ist es das Ziel, so rasch wie möglich Anfallsfreiheit zu erzielen. Die Therapiestrategien sind in Tabelle 2 dargestellt.

Valproat

Die Vitamin-B6-Therapie (Pyridoxin) erfolgt optimal unter laufender EEG-Ableitung, in Verbindung mit einer Anfangsdosis von 30 mg/kg KG, bei Nichtansprechen können wiederholte Gaben bis zu einer Gesamtdosis von 500 mg über 20–30 Minuten erfolgen. Die Gabe von Vigabatin wird mancherorts als problematisch angesehen, weil es zu Gesichtsfeldausfällen kommen kann, die letztlich bei Säuglingen nicht zu überprüfen sind. Dieser Nachteil wird aber durch die Vorteile aufgewogen, die darin bestehen, dass die Substanz sonst normalerweise sehr gut vertragen wird und bis auf eine anfängliche Müdigkeit kaum Nebenwirkungen auftreten. Zudem ist ein Ansprechen auf die Therapie rasch

Tabelle 2

Therapiestrategie bei BNS-Epilepsien

- Vitamin B6
- Sabril (Vigabatin) 50–100 mg/kg KG
- Benzodiazepin
- Topamax
- Synacthen depot 30 IE/m² Körperoberfläche für vier Wochen, anschließend sukzessives Ausschleichen durch Gabe jeden 2. Tag, dann jeden 3., 4. und 5. Tag über jeweils vier Wochen oder alternativ
- Fortecortinimpulstherapie 20 mg/m² Körperoberfläche drei Tage, dann vier Tage Pause für vier Wochen, dann die Pausen verlängern

festzustellen, und zwar innerhalb von 14 Tagen. Ein rasches Ansprechen ist auch auf die Gabe von Benzodiazepinen zu erwarten. Wir verabreichen Rivotril (Clonazepam) mit einer Dosis von etwa 0,05 mg pro kg KG. Alternativ kann auch Mogadon (Nitrazepam) verabreicht werden. Bezüglich der Therapie mit Kortikoiden bevorzugt wird die orale Gabe von Fortecortin (Dexamethason), weil die Nebenwirkungen weit geringer sind als bei der Verabreichung von Synacthen depot. Die Gabe von Valproat hat den Nachteil, dass ein Ansprechen oft erst nach längerer Therapiedauer erfolgt. Wir haben letztlich auch kaum ein Ansprechen auf das von manchen Zentren empfohlene Ospolot (Sultiam) erlebt, sodass wir diese Therapie nur in Ausnahmefällen anwenden.

Absencenepilepsien

Sie betreffen Kinder hauptsächlich im Schulalter, bevorzugt im sechsten und siebten Lebensjahr, vereinzelt sind auch Kinder im Kleinkindesalter betroffen. Als Ursachen werden genetische Faktoren angenommen, da in den betroffenen Familien vermehrt andere Familienmitglieder zerebrale Anfälle haben und normalerweise zuvor vollkommen unauffällige Kinder betroffen sind. Sie treten bei Mädchen häufiger als bei Knaben auf und sind meist durch sehr häufige (einige bis viele pro Tag) Absencen charakterisiert. Das EEG zeigt bilateral synchrone Spike-wave-Paroxysmen mit einer Frequenz von etwa drei pro Sekunde. Die Anfälle sind durch Bewusstseinsstörungen mit milden motorischen Phänomenen (z.B. Lidflattern, Augen verdrehen, Nestelbewegungen, diskreten Myoklonien etc.) charakterisiert. Nach der Anfallssymptomatik mit Bewusstseinspause sind die Kinder wieder vollkommen unauffällig. Kommt es nachher zu Müdigkeit oder Erschöpfung, ist die Diagnose ernsthaft infrage zu stellen.

Die Prognose ist allgemein sehr gut. Wenn die Kinder keine sonstigen Beeinträchtigungen aufweisen, die die Behandlung erschweren, dann kann fast ausnahmslos mit Medikamenten Anfallsfreiheit erzielt werden. Als Mittel der ersten Wahl verwenden wir Convulex (Valproat) etwa 30 mg/kg KG. Vereinzelt kann auch eine höhere Dosierung bis zu 50 mg/kg KG notwendig sein. Weitere Dosissteigerungen bringen normalerweise wenig zusätzliche Effektivität. Wird damit keine Anfallsfreiheit erzielt, verwenden

den wir zusätzlich Petinimid (Ethosuximid) bis etwa 15 mg/kg KG. Vereinzelt kann dann noch zumindest vorübergehend die Anwendung von Rivotril (Clonazepam) 0,025-0,05 mg pro kg KG notwendig sein. Da damit meist das Auslangen gefunden wird, hat die Gabe neuerer anderer Antiepileptika wie Lamictal (Lamotrigine) oder Keppra (Levetiracetam) bei uns keinen wirklichen Stellenwert.

Die benigne Epilepsie des Kindesalters mit zentrot temporalen Spikes

Sie betrifft Kinder im Alter zwischen dem 3. und 13. Lebensjahr (meist zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr). Das Syndrom ist gekennzeichnet durch kurze, einfach partielle, hemifaciale motorische Anfälle, die meist aus dem Schlaf heraus auftreten und sich ausbreiten bzw. auch generalisieren können. Die Kinder wachen zumeist aus dem Schlaf auf, verspüren eine Sensibilitätsstörung um einen Mundwinkel, haben eine Hypersalivation und entwickeln dann eine mehr oder weniger intensive motorische Symptomatik: Sie können nicht sprechen, obwohl das Bewusstsein normalerweise vorhanden ist. Eine genetische Prädisposition ist häufig und Knaben sind häufiger als Mädchen betroffen.

Vor dem 15.–16. Lebensjahr kommt es normalerweise zu einem Sistieren der Symptomatik, unabhängig davon, ob zu-

vor eine medikamentöse Behandlung erfolgt ist oder nicht. Die Behandlung gestaltet sich, zumindest was die Anfälle betrifft, unproblematisch. Meist wird Ospanol (Sultiam), Frisium (Clobazam), Convulex (Valproat) oder Neurotop (Carbamazepin) bzw. Trileptal (Oxcarbazepin) verwendet. Problematisch wird die Behandlung, wenn zusätzlich unschriebene Entwicklungsstörungen oder Verhaltensprobleme auftreten und die typischen EEG-Veränderungen auch nach medikamentöser Behandlung bestehen bleiben. Die Übergänge zum Landau-Kleffner-Syndrom (Sprachstörung und Epilepsie) und zur Epilepsie mit kontinuierlichen spike waves im langsamen Schlaf (ESES-Syndrom) sind fließend. Hierbei stellt sich dann immer die Frage, ob die Probleme verringert werden können, wenn die EEG-Veränderungen saniert werden können, was aber mitunter nur schwer möglich ist. Vereinzelt gelingt es dann mit Keppra (Levetiracetam) oder auch mit einer Fortecortinimpulstherapie, eine EEG-Sanierung zu erzielen. Letztere ist häufiger erfolgreich.

Zusammenfassung

0,5–1% aller Menschen sind von Epilepsie, das heißt, von immer wiederkehrenden epileptischen Krampfanfällen betroffen. Gerade bei Kindern gibt es häufig sogenannte benigne Epilepsie-syndrome, die eine ausgesprochen gute

Prognose haben. Das heißt, bei diesen Kindern ist die Entwicklung nicht beeinträchtigt und die Anfälle hören fast immer mit der Zeit auf. Trotzdem gibt es natürlich auch Kinder, bei denen es schwierig ist, die Anfälle unter Kontrolle zu bringen. Hin und wieder gelingt es bei Kindern Anfallsfreiheit zu erzielen, wo dies zuvor lange Zeit nicht gelungen ist.

Das ist zum Teil durch langjährige Erfahrung bedingt, zum Teil durch andere Faktoren. Zum einen ist es uns besonders wichtig, auf die Bedürfnisse und Erkenntnisse der Kinder und Eltern einzugehen, und die Ängste ernst zu nehmen. Zum anderen versuchen wir möglichst rasch zu einem befriedigenden Ergebnis zu kommen. Das führt mitunter dazu, dass wir rascher als sonst üblich auf unbefriedigende Zustände reagieren und empfehlen, die Medikation umzustellen.

*Prim. Univ.-Doz. Dr. Erwin Hauser
Kinder- und Jugendabteilung
Landesklinikum Thermenregion
Mödling
Sr.-M.-Restituta-Gasse 12,
A-2340 Mödling
Tel.: +43/2236/204-401, Fax: Dw -472
e.hauser@moedling.lknoe.at*