

Epilepsie bei Kindern

Erscheinungsformen – Diagnose – Therapie

Weltweit leiden etwa 10,5 Millionen Kinder an Epilepsie. Fortschritte in den Diagnosemethoden ermöglichen es, die Erscheinungsformen von Epilepsien bei Kindern genauer zu differenzieren und das Therapiemanagement zu verbessern.

LANCET

Ein epileptischer Anfall ist gekennzeichnet durch einen vorübergehenden Zustand mit Symptomen, die auf unkontrollierte neuronale Aktivitäten im Gehirn zurückzuführen sind. Die Vermutung einer Epilepsie liegt nahe, wenn Anfälle wiederholt auftreten. Die Diagnose Epilepsie dient jedoch nur als Oberkategorie, da das klinische Spektrum vor allem bei Kindern ausserordentlich breit gefächert ist.

Epidemiologie

Weltweit leiden etwa 10,5 Millionen Kinder unter 15 Jahren an Epilepsie und stellen damit ungefähr 25 Prozent aller Epilepsiepatienten. Von den 3,5 Millionen Menschen, die jährlich eine Epilepsie entwickeln, sind 40 Prozent jünger als 15 Jahre, mehr als 80 Prozent von ihnen leben in Entwicklungsländern. Populationsbasierte Studien ergeben eine Inzidenzrate für Epilepsie von 61 bis 124 pro 100 000 Menschen in Entwicklungsländern und von 41 bis 50 pro 100 000 Personen in entwickelten Ländern.

Ursachen

Epilepsien bei Kindern haben sehr unterschiedliche Ursachen. Dazu gehören Genmutationen, Chromosomenabnormitäten, Gehirnentwicklungsstörungen, neurokutane Störungen, zerebrale Lähmungen oder Sklerosen im Hippocampus. Bestimmte Formen der Epilepsie treten als Folge von Infektionen oder Gehirnverletzungen auf.

Merksätze

- Der Begriff Epilepsie umfasst ein breit gefächertes Krankheitsspektrum.
- Die Zuordnung des Krankheitsbildes zu definierten Epilepsiesyndromen dient als Therapiewegweiser.
- Die Anamnese mit einer genauen Erfassung aller Anfälle ist das wichtigste diagnostische Instrument.
- Zur Diagnose wird immer ein Elektroenzephalogramm (EEG) durchgeführt. Zur Klärung spezieller Probleme werden zusätzlich bildgebende Verfahren herangezogen.
- Bei Kindern sollte Epilepsie zurückhaltend diagnostiziert werden, da Verwechslungsgefahr mit anderen anfallsartigen Ereignissen besteht.

Klassifizierung epileptischer Syndrome

Epileptische Anfälle werden mit einer Standardterminologie beschrieben und als Epilepsiesyndrome differenziert (*Tabelle*). Die Syndrome werden anhand der Anfallsymptome, des klinischen Kontextes, der neurophysiologischen Untersuchungen und der Ergebnisse bildgebender Verfahren charakterisiert und klassifiziert.

Eine Epilepsie gilt als generalisiert, wenn Anfälle und Auffälligkeiten im Elektroenzephalogramm (EEG) nicht lokalisierbaren Ursprungs sind. Als fokal wird eine Epilepsie bezeichnet, wenn klinische und EEG-Manifestationen auf eine örtlich begrenzte Entstehung hinweisen. Die Unterscheidung zwischen einer generalisierten und einer fokalen Epilepsie kann nicht immer eindeutig getroffen werden.

Idiopathische Epilepsien werden durch komplexe genetische Dispositionen oder, sehr selten, durch die Mutation eines einzigen Gens verursacht. Symptomatische Epilepsien resultieren aus Gehirnverletzungen und können nicht immer durch bildgebende Verfahren nachgewiesen werden.

Die Diagnose des Epilepsiesyndroms ist ein früher prognostischer Indikator und dient als Wegweiser für weitere Untersuchungen und das Therapiemanagement.

Tabelle: **Epileptische Syndrome im Überblick**

Fokale Epilepsien

- Idiopathische fokale Epilepsien
- Symptomatische fokale Epilepsien

Idiopathische generalisierte Epilepsien

- Kindliche und juvenile Absencenepilepsie
- Myoklonische astatische Epilepsie

Reflexepilepsien

- Fotosensitive Epilepsie

Epileptische Enzephalopathien

- Infantile Krämpfe und West-Syndrom
- Lennox-Gastaut-Syndrom
- Dravet's Syndrom
- Landau-Kleffner-Syndrom

Progressive myoklonische Epilepsien

- Lafora-Krankheit
- Unverricht-Lundberg-Krankheit

Spezielle Syndrome

- Fieberkrämpfe
- Status epilepticus

Fokale Epilepsien

Idiopathische fokale Epilepsien sind die häufigsten Epilepsiesyndrome bei Kindern. Dazu gehört auch die benigne Rolando-Epilepsie. Typisch sind schlafgebundene Anfälle mit einseitigen Gesichtskontraktionen, Sprechunfähigkeit, vermehrtem Speichelfluss und grunzenden Geräuschen ohne Verlust des Bewusstseins.

Symptomatische fokale Epilepsien stellen etwa 40 Prozent der Epilepsien bei Kindern. Die Anfallsmerkmale deuten auf einen Ursprung in den Gehirnlappen. Man unterscheidet Schläfenlappenepilepsie, Stirnlappenepilepsie, Scheitellappenepilepsie und Hinterhauptlappenepilepsie. Bei einfachen fokalen Anfällen bleibt das Bewusstsein erhalten, bei komplexen fokalen Anfällen ist das Bewusstsein gestört.

Idiopathische generalisierte Epilepsien

Bei der kindlichen und juvenilen Absencenepilepsie beobachtet man bis zu 100 Absencen pro Tag. In 90 Prozent aller Fälle erfolgt eine Remission vor dem Erwachsenenalter.

Bei der myoklonischen astatischen Epilepsie treten vorwiegend Anfälle mit Muskelzuckungen bei vorher scheinbar gesunden Kindern auf.

Reflexepilepsien

Eine Reflexepilepsie ist die fotosensitive Epilepsie, bei der die Anfälle durch flackerndes Licht ausgelöst werden. Durch

Lichtreize ausgelöste Anfälle können jedoch auch als isolierte Ereignisse bei gesunden Kindern vorkommen.

Epileptische Enzephalopathien

Bei epileptischen Enzephalopathien treten die Anfälle im Zusammenhang mit fortschreitenden Störungen der Gehirnfunktionen auf. Zu den epileptischen Enzephalopathien gehören infantile Krämpfe sowie das West-Syndrom, das Lennox-Gastaut-Syndrom, Dravet's Syndrom und das Landau-Kleffner-Syndrom.

Progressive myoklonische Epilepsien

Als progressive myoklonische Epilepsien werden Syndrome zusammengefasst, die durch multifokale und generalisierte myoklonische Anfälle, generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Fotosensitivität, Bewusstseinsstörungen sowie zerebellare und extrapyramidale Symptome gekennzeichnet sind. Zu dieser Gruppe gehören auch die Lafora-Krankheit und die Unverricht-Lundberg-Krankheit.

Fieberkrämpfe

Fieberkrämpfe treten während fieberhafter Erkrankungen bei 2 bis 4 Prozent aller Kinder zwischen drei Monaten und fünf Jahren auf, münden jedoch meist nicht in epileptischen Syndromen.

Status epilepticus

Der Status epilepticus ist definiert als neurologischer Notfall mit wiederholten Krämpfen, die länger als 30 Minuten andauern, ohne dass zwischendurch ein normaler Bewusstseinszustand erreicht wird. Dieser Zustand kann Folgeschäden im Gehirn verursachen oder lebensbedrohliche Formen annehmen.

Krankheitsverlauf

Bei Kindern, die einen ersten unprovokierten fokalen oder generalisierten tonisch-klonischen Anfall erleiden, besteht ein kumulatives Risiko von 42 Prozent für einen weiteren Anfall innerhalb der nächsten acht Jahre, wobei lediglich 3 Prozent aller Folgeanfälle nach einem Zeitraum von fünf Jahren auftreten.

Eine multivariable Analyse hat ergeben, dass Risikofaktoren für einen erneuten Anfall symptomatische Ursachen, ein abnormales EKG, schlafgebundene Anfälle, vorangegangene Fieberkrämpfe sowie postiktale Lähmungen einschliessen.

Etwa 64 Prozent der Personen, die in der Kindheit Anfälle hatten, befinden sich in ihrem Erwachsenenleben in Remission. Von diesen Patienten erhalten nur noch 16 Prozent Medikamente.

Etwa 75 Prozent aller Epilepsiepatienten erreichen Anfallsfreiheit durch Antiepileptika, jedoch erleiden 25 Prozent etwa drei Jahre nach Absetzen des Medikamentes einen Rückfall.

Die Rückfallraten variieren stark für unterschiedliche Epilepsiesyndrome. Sie betragen etwa

- 0 Prozent für die benigne Rolando-Epilepsie,
- 12 Prozent für die kindliche Absencenepilepsie
- 29 Prozent für fokale symptomatische Epilepsien
- 80 Prozent für die juvenile myoklonische Epilepsie.

Prognose

Bezüglich der Prognose kann man die meisten Epilepsiepatienten vier Hauptgruppen zuordnen:

- Benigne Epilepsien wie die Rolando-Epilepsie kommen bei 20 bis 30 Prozent der Patienten vor. Die Remission setzt nach einigen Jahren ein, eine medikamentöse Behandlung kann oft vermieden werden.
- Pharmakosensitive Epilepsien liegen bei den meisten Kindern mit einer Absencenepilepsie (etwa 30% der Patienten) vor. Die Anfälle können mit Medikamenten kontrolliert werden, die Remission erfolgt nach einigen Jahren.
- Bei pharmakodependenten Epilepsieformen können die Anfälle mit Medikamenten kontrolliert werden, eine spontane Remission setzt jedoch nicht ein. Zu dieser Gruppe gehören die myoklonische Epilepsie und einige Erscheinungsformen der symptomatischen fokalen Epilepsie (etwa 20% der Patienten).
- Patienten mit einer pharmakoresistenten Epilepsie haben eine schlechte Prognose (etwa 13 bis 17% der Patienten). Die Resistenz gegenüber Antiepileptika kann meist früh prognostiziert werden, wenn der Patient auf eine geeignete Anfangstherapie nicht ausreichend anspricht.

Ein frühes Ansprechen auf Medikamente, definiert durch Reduzierung der Anfälle um 75 bis 100 Prozent innerhalb der ersten drei Behandlungsmonate, wird allgemein als gutes Vorzeichen für eine Langzeitremission gewertet.

Diagnose

Die Anamnese ist das wichtigste diagnostische Instrument. Kernstück ist die möglichst genaue Erfassung der kohärenten Abfolge aller epileptischen Manifestationen. In der Anamnese werden auch wichtige Entwicklungsschritte sowie Informationen über eventuellen Drogenkonsum sowie die Auswirkungen der Anfälle auf das Kind und die Familie festgehalten. Die Beschreibung der einzelnen Anfälle sollte anfängliche ictale Manifestationen, die gesamte Abfolge, postiktale Ereignisse, die Umstände rund um das Anfallsgeschehen und eine Beschreibung von auslösenden Faktoren beinhalten. Bei älteren Kindern können die subjektiven Symptome durch eine direkte Befragung ermittelt werden. Auch können die Eltern der jungen Patienten gebeten werden, Anfälle nachzustellen oder auf Video aufzunehmen.

Die körperliche Untersuchung sollte eine neurologische Untersuchung, Haut- und Augenuntersuchungen sowie eine Messung des Kopfumfanges beinhalten.

Zwei Drittel der Epilepsiepatienten können bereits in einem frühen Stadium nach Durchführung eines Elektroenzephalogramms (EEG) einem Epilepsiesyndrom zugeordnet werden. Das restliche Drittel der Patienten kann nach weiteren Beobachtungen und Untersuchungen spätestens nach zwei Jahren ebenfalls einem Syndrom zugeordnet werden. Die Diagnose darf nicht nur auf einem Elektroenzephalogramm beruhen, da entsprechende Auffälligkeiten auch bei etwa 5 bis 8 Prozent gesunder Kinder auftreten.

Die Anamnese und die Ergebnisse aus dem Elektroenzephalogramm geben Hinweise auf Notwendigkeit und Art einer weiterführenden Diagnose mithilfe bildgebender Verfahren. Bei Kindern mit unkomplizierten Fieberkrämpfen oder mit einer typischen idiopathischen Epilepsie sind meist keine bildgebenden Verfahren erforderlich.

Die Magnetresonanztomografie (MRI) ist das Vorgehen der ersten Wahl und sollte bei allen Kindern mit nicht idiopathischer fokaler Epilepsie durchgeführt werden.

Ein Computertomogramm (CT) ist in Notfallsituationen wie einem Status epilepticus angebracht oder um die Auswirkungen einer Kopfverletzung in Kombination mit einem Anfall zu untersuchen.

Zur Klärung von speziellen Fragestellungen können auch die Protonen-Magnetresonanztomografie (1H-MRS), eine Positronen-Emissions-Tomografie (PET) oder ein Einzel-Photonen-Emissions-CT herangezogen werden.

Differenzialdiagnose

Bei Kindern müssen einige andere anfallsartige Ereignisse differenziert werden, die manchmal mit epileptischen Anfällen verwechselt werden. Dazu gehören:

- reflektorische anoxische Anfälle und respiratorische Affektkrämpfe (breath holding spells), die bei etwa 4 Prozent aller Kinder vorkommen
- gastroösophagealer Reflux, der sich bei kleinen Kindern häufig durch Farbwechsel und Atemstörungen manifestiert
- psychogene pseudo-epileptische Anfälle
- paroxysmale Dyskinesien
- benigne infantile Muskelkrämpfe, die auch bei gesunden Kindern vorkommen können
- von Amaurosen begleitete Migräneattacken, die nicht selten als epileptischer Anfall fehlinterpretiert werden
- Pavor nocturnus
- kardiogene Synkopen, die allerdings bei Kindern selten auftreten und normalerweise durch Herzfehler verursacht werden.

Therapiemanagement und Therapieprinzipien

Gebräuchliche Substanzen zur medikamentösen Mono- oder Kombinationstherapie von epileptischen Syndromen sind Carbamazepin (Carsol®CR), Clobazam (Urbanyl®), Diazepam (Valium®), Ethosuximid (Petinimid®), Felbamat (Taloxa®), Gabapentin (Gabantin®), Lamotrigin (Lamictal®), Oxcarbazepin (Trileptal®), Phenobarbital (Luminal®), Phenytoin (Phenydan®), Topiramamat (Topamax®), Valproat (Convulex®), Vigabatrin (Sabril®) und Zonisamid (i.d. Schweiz nicht im Handel). Die Informationen über die Sicherheit von Antiepileptika bei Kindern sind teilweise lückenhaft, da die Anwendung bei Kindern verzögert erfolgt und erst bewilligt wird, wenn zur Therapie bei Erwachsenen bereits gesicherte Resultate vorliegen.

Symptomorientierte Medikamentenwahl

Die korrekte Diagnose des Syndroms sowie die Kenntnis der Wirkungsspektren von Antiepileptika dienen als Wegweiser zur Auswahl geeigneter Medikamente. Bei jungen Patienten,

die nicht frühzeitig klassifiziert werden können, sollten kostengünstige Substanzen mit breitem Anwendungsspektrum wie Valproat oder Carbamazepin zur Initialtherapie herangezogen werden.

Wenn epileptische Anfälle resistent gegenüber der initialen Pharmakotherapie sind, kann entweder das Medikament gewechselt oder zusätzlich ein zweites gegeben werden. Der Wechsel von einer Monotherapie zur anderen sollte immer eine Phase durchlaufen, in der beide Medikamente in voller Dosierung gegeben werden. In dieser Phase kann die Wirksamkeit der Kombinationstherapie mit der vorherigen Wirkung von Medikament A und der nachfolgenden von Medikament B verglichen werden.

Therapiebeginn

Die Entscheidung über den Beginn einer medikamentösen Therapie sollte individuell getroffen werden. Bei vielen Kindern mit einzelnen unprovokierten Anfällen, bei Fieberkrämpfen oder bei benignen fokalen Epilepsien sowie bei Heranwachsenden mit isolierten Anfällen kann eine medikamentöse Behandlung oft ohne grosse Risiken vermieden oder lange hinausgezögert werden.

Kinder mit schwerwiegenden Entwicklungsstörungen und leichter Epilepsie sollten nicht medikamentös behandelt werden, wenn die Anwendung der Antiepileptika Probleme und Nebenwirkungen ohne gleichzeitig positive Auswirkungen mit sich bringt.

Therapieziele

Für unkomplizierte pharmakosensitive Epilepsien ist die Kontrolle der Anfälle mit nur einem Medikament unter möglichst geringen Nebenwirkungen ein vernünftiges Ziel.

Für komplexe schwere Epilepsien sollte die Kontrolle der Anfälle nicht unter allen Umständen als Ziel gelten, da es dabei zu Polytherapien mit erheblichen Nebenwirkungen kommen kann. Zudem besteht bei einer Polytherapie das Risiko einer Verschlimmerung der epileptischen Anfälle. In diesen Fällen sollte daher lediglich eine Reduzierung der Anfallshäufigkeit angestrebt werden, sodass eine möglichst gute Lebensqualität sowie ein Gleichgewicht zwischen den Nebenwirkungen der Medikamente und der Schwere der Anfälle gewahrt bleibt.

Therapiemonitoring

Wichtigste Massnahme des Therapiemonitorings ist die regelmässige klinische Überwachung des jungen Patienten mit spezieller Aufmerksamkeit gegenüber sedativen Nebenwirkungen von Antiepileptika. Die Kontrolle der Blutkonzentration der Medikamente ist nicht routinemässig notwendig.

Auswirkungen von Antiepileptika auf Kognition und Verhalten

Kognitive Einbussen, die bei Kindern mit Epilepsie häufig vorkommen, werden teilweise mit Antiepileptika in Verbindung gebracht, gesicherte Kenntnisse dieser Art liegen jedoch lediglich für Phenobarbital vor. Obwohl diese Wirkungen nach Absetzen der Medikamente wieder abklingen, gibt es Hinweise darauf, dass eine medikamenteninduzierte Verlangsamung der kognitiven Entwicklung über einen längeren Zeitraum manchmal in der späteren Kindheit nicht mehr aufgeholt werden kann. Bis anhin gibt es keine Studien, die neuropsychologische Wirkungen von Antiepileptika auf Kinder gezielt untersucht haben.

Absetzen von Antiepileptika

Der optimale Zeitpunkt zum Absetzen von Antiepileptika variiert entsprechend den Epilepsiesyndromen und dem individuellen Krankheitsbild des Kindes. Studienergebnisse legen nahe, dass die Medikation nach Eintritt einer Remission noch mindestens zwei Jahre weitergeführt werden sollte.

Operation

In Einzelfällen können pharmakoresistente Epilepsiepatienten von einem operativen Eingriff profitieren.

Ketogene Diäten

In Studien hat sich eine ketogene Diät bei manchen Kindern mit pharmakoresistenten Epilepsien als günstig zur Anfallskontrolle erwiesen. Nutzen und Risiken müssen jedoch sorgfältig abgewogen werden, da eine einseitige fettreiche Ernährung Durchfall, Vitaminmangel, Nierensteine und Kardiomyopathien verursachen kann.

Alltagsrisiken

Kinder mit Epilepsie sind erhöhten Unfallgefahren ausgesetzt. Bei Kindern mit schwerer Epilepsie sind zu Hause spezielle Sicherheitsvorkehrungen erforderlich. Die gefährlichsten Orte sind Bad und Küche. Die Kinder müssen vor Verbrennungsunfällen geschützt werden und sollten beim Baden niemals alleine gelassen werden. Im Übrigen werden individuell notwendige Vorsichtsmassnahmen getroffen. ■

Guerrini Renzo: Epilepsy in children, Lancet, February 11, 2006, Vol. 367, 499-518.

Interessenkonflikte: keine

Petra Stöltzing