

Schwangerschaft und Familienplanung bei Epilepsie

Besonderheiten und Wahl geeigneter Antikonvulsiva

Frauen mit einer Epilepsie wurde früher davon abgeraten, Kinder zu bekommen. Mit verbesserter Kenntnis der Anfalls- und Epilepsieformen sowie einer besseren Betreuung während der Schwangerschaft hat sich diese Einstellung geändert. Heute ist eine Schwangerschaft trotz Epilepsie häufig problemlos. Bei den Betroffenen müssen die Besonderheiten der Familienplanung beachtet werden.

HARTMUT BAIER

Kinderwunsch, Schwangerschaft und Kontrazeption bei Frauen mit Epilepsie ist in den letzten Jahren nicht zuletzt durch die Einführung neuer Antiepileptika und den damit verbundenen Therapieoptionen in das Blickfeld der Epileptologen und auch der Gynäkologen gekommen.

Kontrazeptiva und Antikonvulsiva

Die Kenntnis der Interaktionen einer antikonvulsiven Behandlung und der meist angewandten oralen hormonellen Kontrazeption ist sowohl für den Neurologen als auch für den Gynäkologen von grosser Bedeutung. Viele Antikonvulsiva führen zu einer Induktion des Zytochrom-P-450-Systems und reduzieren damit die kontrazeptive Wirkung der oral verabreichten Hormone. Dies gilt vor allem für die «klassischen» Antikonvulsiva zur Behandlung fokaler Epilepsien (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital). Noch wenig bekannt ist, dass die Einnahme von Hormonen die Serumkonzentrationen von Lamotrigin zum Teil deutlich reduzieren kann. Die medikamentöse antikonvulsive Behandlung und die Wahl der kontrazeptiven Strategie müssen abgestimmt sein, um einerseits eine unerwünschte Schwangerschaft zu vermeiden und andererseits den Effekt der Antikonvulsiva nicht zu beeinträchtigen. Zu beachten ist auch: Viele Frauen betrachten die Einnahme der Pille nicht als medizinische Massnahme, weswegen selbst auf die gezielte Frage nach Begleitmedikationen eine hormonelle Kontrazeption nicht erwähnt wird.

Therapieentscheidungen präkonzeptionell

Schwangere Frauen sind häufig besonders sensibilisiert bezüglich schädigender Einflüsse durch Medikamente. Verschiedene Studien legen die Annahme nahe, dass schwangere epilepsiekranken Frauen ihre

Medikamentenbehandlung unterbrechen, ohne dies den behandelnden Ärzten zu kommunizieren. Damit gehen sie ein nicht unerhebliches Risiko für sich selbst und ihr ungeborenes Kind ein, denn die Entwicklung des Kindes im Mutterleib wird nicht nur durch die Medikamente, sondern auch durch die Konsequenzen epileptischer Anfälle der Mutter beeinflusst.

Zwar kann es in einzelnen Fällen durchaus sinnvoll sein, die medikamentöse antikonvulsive Behandlung für die Zeit der Schwangerschaft zu unterbrechen, das ausschleichende Absetzen der Medikamente muss aber bereits vor der Schwangerschaft erfolgen. Von einem abrupten Weglassen aller Medikamente erst nach Feststellung einer Schwangerschaft ist in aller Regel abzuraten. Zum einen sind wesentliche Prozesse in der Embryogenese zu diesem Zeitpunkt bereits abgelaufen, zum anderen ist das abrupte Weglassen der Medikamente mit dem Risiko eines Status epilepticus behaftet – insbesondere bei hoch dosierten Behandlungen.

Die Beratung epilepsiekranker Frauen im gebärfähigen Alter muss daher besonders sorgfältig erfolgen, damit ungeplante Schwangerschaften vermieden werden und eine erwünschte Schwangerschaft unter möglichst optimalen Bedingungen ablaufen kann. Eine 1996 veröffentlichte amerikanische Studie und eine 2000 publizierte britische Erhebung deuten darauf hin, dass die Beratung epilepsiekranker Frauen zu diesen Fragen bei weitem nicht optimal ist. Im Hinblick auf den Kinderwunsch sollte die Optimierung der medikamentösen antikonvulsiven Behandlung also vor einer Schwangerschaft abgeschlossen sein.

Vorsicht Teratogenität: Medikamentenauswahl

Die Wahl des Antikonvulsivums richtet sich zunächst einmal nach dem zugrunde liegenden Epilepsiesyndrom. Frauen im gebärfähigen Alter sollten bei der

Medikamentenwahl jedoch frühzeitig hinsichtlich ihrer Familienplanung in die Therapieentscheidung miteinbezogen werden, da sowohl die Wahl des Kontrazeptivums als auch der Eintritt einer Schwangerschaft zu berücksichtigen sind. Dabei spielt die Teratogenität der Antikonvulsiva eine entscheidende Rolle. In der Beratung von Frauen können wir derzeit jedoch nur auf Studien zurückgreifen, die für einzelne Therapieregimes gelten und zum Teil nur kleine Fallzahlen haben. Die in den letzten 40 Jahren in der Literatur zu diesen Fragen zusammengetragenen Daten ergeben zudem ein widersprüchliches Bild, sodass die Teratogenität der einzelnen Antikonvulsiva nur eingeschränkt beurteilbar ist. Zudem ist über die neuen Antiepileptika, die in den letzten zehn Jahren in die Therapie eingeführt wurden, wenig bekannt.

Allgemein ist zu sagen, dass die Rate grosser Fehlbildungen der geborenen Kinder dieser Mütter mit etwa 6 Prozent etwa doppelt so hoch liegt wie in der Allgemeinbevölkerung. Dieser Durchschnittswert verbirgt jedoch deutliche Unterschiede. In der Bewertung der zur Verfügung stehenden Substanzen scheint die Valproinsäure (Convulex®, Depakine®) eher ungünstig zu sein, wohingegen das zu den neueren Antiepileptika zählende Lamotrigin (Lamictal®) wahrscheinlich nur ein geringgradig erhöhtes Missbildungsrisiko hat. Die bisher vorliegenden Studien zeigen ferner konsistent, dass Kombinationsbehandlungen mit einem grösseren Risiko behaftet sind als Monotherapien, sodass, wenn irgend möglich, auf Kombinationsbehandlungen verzichtet werden sollte.

Seit einigen Jahren werden differenziert Daten zu Schwangerschaften von Frauen, die mit Antiepileptika behandelt werden, in dem internationalen Schwangerschaftsregister (EURAP) gesammelt*. Eine erste differenzierte Zwischenauswertung ist nach der Erfassung von 5000 Schwangerschaften geplant und dürfte in etwa zwei bis drei Jahren vorliegen. Nach dem neuesten Zwischenbericht, der auf ersten Auswertungen von 1744 vollständig erfassten Schwangerschaften beruht, liegt die durchschnittliche Missbildungsrate bei 6,9 Prozent (6,2% unter Monotherapie und 9,9% unter Kombinationsbehandlungen). Die aktuellsten Informa-

tionen können im Internet unter www.eurap.international.org abgerufen werden.

Epileptologische Therapieführung bei Schwangeren

Ein Wechsel der Therapie während der Schwangerschaft ist mit erheblichen Risiken verbunden, wobei das teratogene Risiko einer möglicherweise ungünstigen Medikation gegenübersteht. Abgesehen davon, beansprucht eine lege artis durchgeführte Umstellung der Medikation teilweise mehrere Wochen bis Monate, sodass dadurch eine Minimierung des teratogenen Risikos sowieso nicht zu erreichen wäre. Auch wenn es für Frauen mit Epilepsie keine Studien gibt, die eine Evidenz für eine Reduktion des teratogenen Risikos durch höher dosierte Folsäuregaben begründen könnte, empfehlen wir unseren schwangeren Patientinnen aus Praktikabilitätsgründen die Einnahme von 5 mg Folsäure in Anlehnung an die Ergebnisse der MRC Vitamin Study Research Group. Bei Frauen, die ein enzyminduzierendes Antikonvulsivum erhalten, ist die allgemein empfohlene Gabe von 0,4 mg Folsäure nicht ausreichend. Die Verordnung von Vitamin K im letzten Monat der Schwangerschaft bei Frauen mit enzyminduzierenden Antikonvulsiva wird kontrovers diskutiert. Aus epileptologischer Sicht ist eine engmaschige Kontrolle während der Schwangerschaft sinnvoll und eine enge Kooperation mit dem betreuenden Gynäkologen wichtig. Kontrovers wird – auch in epileptologischen Kreisen – die Bedeutung von Serumkonzentrationsbestimmungen der Antikonvulsiva während der Schwangerschaft bewertet. Vielfach kommt es während der Schwangerschaft zu einem Abfall der Medikamentenserumkonzentrationen, insbesondere des freien Anteils. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt bei Lamotrigin, wo es bereits in der Frühschwangerschaft zu einer deutlichen Reduktion der Serumkonzentration durch einen veränderten Metabolismus kommt. Ob und unter welchen Bedingungen eine Anpassung der Tagesdosis der Antikonvulsiva erfolgen sollte, wird kontrovers diskutiert. Allgemein akzeptierte Richtlinien gibt es diesbezüglich nicht. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass eine Dosisanpassung während der Schwanger-

schaft keiner Veränderung der Therapie gleichkommt, sondern lediglich den veränderten Bedingungen im Metabolismus und in den Verteilungsvolumina Rechnung trägt.

Antikonvulsiva postpartal

Nach den vorliegenden Daten ist davon auszugehen, dass die Komplikationsrate des Geburtsablaufes bei Frauen mit Epilepsie nicht erhöht ist, sodass aus grundsätzlichen Erwägungen nichts gegen eine vaginale Entbindung spricht. Unter der Geburt und in den ersten Tagen danach sollte besonders darauf geachtet werden, dass vor dem Hintergrund der emotional vereinnahmenden Ereignisse die Medikamenteneinnahme nicht vergessen wird, insbesondere wenn die Geburt protrahiert verläuft.

In aller Regel überwiegen die allgemeinen Vorteile des Stillens ihre Nachteile, sodass aus epileptologischer Sicht das Stillen eher befürwortet werden sollte. In sehr unterschiedlichem Ausmass gehen die Antikonvulsiva in die Muttermilch über. Besonders hoch ist dieser Anteil bei Topiramat (Topamax®) und Ethosuximid (Petinimid®), weswegen bei diesen Substanzen vom Stillen allerdings abgeraten wird. Wenig problematisch ist das Stillen bei den klassischen Antikonvulsiva Carbamazepin, Valproinsäure und Phenytoin. Bei Barbituraten und Benzodiazepinen ist sorgfältig auf sedierende Effekte und eine Trinkschwäche zu achten. Zu den neueren Substanzen gibt es bisher nur wenige Erfahrungen, sodass generelle Empfehlungen in aller Regel nicht möglich sind. ■

*Dr. med. Hartmut Baier
Chefarzt Abteilung für Epileptologie
Klinik «Die Weissenau»
D-88214 Ravensburg
E-Mail: hartmut.baier@zfp-weissenau.de*

*Vormals:
Leiter der Poliklinik des Schweizerischen
Epilepsie-Zentrums
8008 Zürich*

Literatur auf Anfrage beim Autor.

Adaptierte Version der Erstpublikation in: The Medical Journal 2/2005

* Koordinatoren für die Datenerhebung ins Schwangerschaftsregister (EURAP) in der Schweiz: derzeit kommissarisch bei Frau Dr. B. Jung, Zürich; Frau Dr. B. Tettenborn, St. Gallen. Internet: www.eurapinternational.org