



PZ PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG *online*

PZ-ONLINE

- Nachrichten
- Ausgabe**
- Anzeigen
- Archiv

SERVICE

- Arzneistoffe
- AMK
- DAC/NRF
- Online Extra
- A bis Z
- Marktkompass
- RSS-Feed
- TV-Tipps
- Links
- E-Cards
- Zum Thema

Anzeige



TITEL

Epilepsie bei Kindern

Steiniger Weg zur Anfallsfreiheit

Von Claudia Borchard-Tuch

Epilepsien gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen bei Kindern. Etwa fünf von 1000 Kindern sind betroffen. Durch eine geeignete medikamentöse Behandlung und angepasste Lebensführung bleiben die meisten dauerhaft anfallsfrei. Wichtig ist die Unterstützung der Kinder und der Eltern.



Oft wird der epileptische Anfall als »Gewitter im Gehirn« bezeichnet. Ihm liegt eine extreme Synchronisation der Nervenzellaktivität zugrunde. »Schrittmacher« ist eine mehr oder weniger große Gruppe von miteinander vernetzten, übererregbaren Nervenzellen. Das Membranpotenzial dieser Neuronen ist so instabil, dass sie sich unter bestimmten Bedingungen, zum Beispiel bei einer Alkalose, spontan entladen. Ursache dieser Instabilität kann ein Missverhältnis zwischen erregenden und hemmenden Neurotransmittern oder eine Schädigung der Nervenzellmembran sein, die mit einer Erniedrigung der Krampfschwelle einhergehen (1).

Vielfalt der Krankheitsbilder

Die Epilepsie ist keine eigenständige Krankheit, sondern ein sichtbares Zeichen einer krankhaften Veränderung im Gehirn. Eine Vielzahl von Krankheiten kann zugrunde liegen. Neben Hirnschäden, Hirntumoren und Entzündungen des Gehirns können auch Stoffwechselstörungen oder Vergiftungen zu einer Epilepsie führen. Bei mehr als der Hälfte der Betroffenen lässt sich die Ursache aber nicht klären.

Auch die Auslöser eines epileptischen Anfalls sind vielgestaltig und individuell sehr unterschiedlich. Manche Erkrankte vertragen kein Flackerlicht, andere reagieren empfindlich auf Alkohol, Kaffee, Cola, Schlafmangel oder Stress.

So vielfältig wie Ursachen und Auslöser kann auch der Verlauf eines epileptischen Anfalls sein. Am bekanntesten ist der große Anfall (Grand Mal), der mit schweren Krämpfen, Zittern und Bewusstlosigkeit einhergeht. Weitaus häufiger sind die weniger dramatischen Formen. »Man unterscheidet fokale und generalisierte Anfälle«, erklärt Professor Dr. med. Andreas Schulze-Bonhage vom Epilepsiezentrum der Universität Freiburg. Während sich bei der fokalen Epilepsie die Entladung zunächst auf bestimmte Hirnareale beschränkt, sind bei der generalisierten Form weite Gebiete beider Hemisphären betroffen. Innerhalb dieser beiden Gruppen werden verschiedene Anfallsformen aufgrund der speziellen Ausprägung der Symptome unterschieden (1).

Die einfachen fokalen Anfälle können mit abnormen Bewegungen, Missempfindungen oder vegetativen Störungen wie Herzklopfen oder Schweißausbrüchen verbunden sein. Am häufigsten sind die komplex fokalen Anfälle, die mit einer Bewusstseinsstörung einhergehen. Oft gehen sie von einem Fokus im unteren Schläfenlappen aus. Bei etwa zwei Drittel der Patienten beginnen sie mit einer Aura: Die Patienten riechen oder schmecken etwas, das nicht existiert. Anschließend können Beeinträchtigungen des Sprechens und motorische Störungen wie Leck-, Schluck-, Kau- und Schmatzbewegungen auftreten. Typisch sind auch Bewegungen, die über längere Zeit immer wieder in der gleichen Weise wiederholt werden, ohne einen Sinn zu zeigen. Ein fokaler Anfall kann auf die Hirnrinde beider Hemisphären übergreifen (sekundär generalisierter Anfall) (7).

Zumeist sind die generalisierten Anfälle aber nicht Folge eines fokalen Anfalls, sondern primär generalisiert. Zu den kleinen generalisierten Anfällen zählen die Absenzen, kurz dauernde Bewusstseinsstörungen ohne motorische oder vegetative Symptome. Für die Dauer einiger Sekunden schaut der Erkrankte ins Leere und reagiert nicht. Der große generalisierte Anfall kündigt sich manchmal durch Kopfschmerzen, Unwohlsein, Unruhe oder Verstimmungen an. Im Anfall verliert der Patient das Bewusstsein und stürzt, wobei er sich schwer verletzen kann. Sekunden später folgt die klonische Krampfphase mit generalisierten Zuckungen. Aus dem folgenden tiefen Terminalschlaf, der charakteristischen Phase der Bewusstseinsstörung nach einem epileptischen Anfall, erwacht der Patient nur schwer. Er wirkt benommen und klagt häufig über Kopfschmerzen.

Treten die Anfälle in so schneller Folge auf, dass sich der Patient in der Zwischenzeit nicht erholen kann, besteht ein Status epilepticus. Die Anfälle folgen im Abstand von

weniger als einer Stunde, meist alle 5 bis 15 Minuten (7).

Unterschiedliche Prognose

Die epileptischen Anfälle bei Neugeborenen unterscheiden sich aufgrund der unvollständigen Entwicklung der Hirnstrukturen und Synapsen von späteren Attacken. Sie sind normalerweise fokal, häufig kurz und treten üblicherweise nicht als einzelne Episode, sondern gehäuft auf (3).

Während die Epilepsie im Säuglingsalter oft Folge einer nicht-entzündlichen Erkrankung oder Schädigung des Gehirns ist, wird sie im Kleinkindalter häufig durch eine Infektion verursacht. Meist können die Anfälle nur begrenzt mit der üblichen Klassifizierung beschrieben werden. Myoklonische Anfälle mit blitzartigen Muskelzuckungen oder Anfälle mit Einschränkung der Bewegungsfähigkeit sind am häufigsten. Das Lennox-Gastaut-Syndrom manifestiert sich zwischen dem zweiten und siebten Lebensjahr. Überwiegend beruht es auf einem frühkindlichen Hirnschaden oder ist genetisch bedingt. Es kommt zu Sturzanfällen und nächtlichen schmerzhaften Muskelkontraktionen.

Das West-Syndrom entsteht auf dem Boden einer exogenen Schädigung in der Schwangerschaft. Es zeigt sich häufig erstmalig im ersten Lebensjahr. Kurze, nur Bruchteile von Sekunden dauernde Nickkrämpfe mit Beugebewegungen des Kopfes, des Rumpfes und der Extremitäten sind zu beobachten.

Das Dravet-Syndrom (severe myoclonic epilepsy in infancy, SMEI) ist eine seltene myoklonische Epilepsieform, die sich im Alter von drei bis neun Monaten manifestiert. Die Prognose ist ungünstig.

Bei älteren Kindern werden verschiedene typische Epilepsieformen beschrieben. Dabei kann es sich um Leiden handeln, deren klinische Manifestation auf das Kindesalter beschränkt ist, wie die kindliche Absence-Epilepsie, eine meist 10 bis 30 Sekunden dauernde Bewusstseinsminderung mit nachfolgender Gedächtnislücke. Auch die Rolando-Epilepsie hat eine gute Prognose. Meist tritt sie zwischen dem fünften und achten Lebensjahr auf und bildet sich dann wieder zurück. Typisch sind Muskelzuckungen im Gesichts- und Rachenbereich.

Es gibt aber auch Epilepsieformen, die bis ins Erwachsenenalter anhalten können und eventuell ein ganzes Leben bestehen bleiben. Eine schlechte Prognose haben symptomatische fokale Epilepsien wie die auf einer Hippocampus-Sklerose oder einer corticalen Dysplasie beruhenden Epilepsieformen.

Ohne Antiepileptika geht es kaum

»Grundsätzlich streben wir an, dass unsere Patienten dauerhaft anfallsfrei werden, ohne inakzeptable Nebenwirkungen der Behandlung hinnehmen zu müssen«, sagt Dr. med. Stefan Kuczaj, Klinik für Epileptologie der Universität Bonn. Um dies zu erreichen, muss nach Schulze-Bonhage »so einschleichend und so niedrig wie möglich, aber ausreichend hoch dosiert werden«.

Hat eine Epilepsieform eine sehr gute Spontanprognose, prüfen die Ärzte sogar, ob eine chronische medikamentöse Behandlung überhaupt notwendig ist. Im Allgemeinen ist sie aber indiziert, wenn es trotz einer Lebensführung, die individuell anfallsprovozierende Situationen, beispielsweise Schlafentzug oder Flackerlicht, vermeidet, weiterhin zu Anfällen kommt (10).

Da die Epilepsie auf einer nicht heilbaren Krankheit beruht, können Antiepileptika das Leiden lediglich symptomatisch behandeln: Sie erhöhen die Krampfschwelle. Idealerweise sollte ein Antikonvulsivum die Steuerung der Feinmotorik nur wenig beeinflussen, kaum müde machen und selbst bei Daueranwendung nur zu geringen Nebenwirkungen führen. Bis heute gibt es kein Medikament, das diese Anforderungen vollständig erfüllt (7).

Der genaue Wirkungsmechanismus der verschiedenen Antiepileptika ist nur teilweise bekannt. Viele greifen gleichzeitig an mehreren Zielstrukturen an. Eine antiepileptische Wirkung kann erreicht werden durch Blockade spannungsabhängiger Natrium- oder Calciumkanäle, Verstärkung GABAerger Effekte, Verhinderung der Freisetzung exzitatorischer Aminosäuren (Glutamat, Aspartat) und Hemmung der glutamatergen Erregungsübertragung (7).

Die Resorption der meisten Antiepileptika ist gut. Die Plasmahalbwertszeiten können jedoch interindividuell stark schwanken. Daher sollte die Dosierung nach klinischen Gesichtspunkten erfolgen.

Zwei Arzneistoffgenerationen

Nach Einführung der Valproinsäure als Antiepileptikum vor rund 30 Jahren kam für mehr als zwei Jahrzehnte keine neue antikonvulsiv wirksame Substanz mehr auf den Markt. Erst zu Beginn der 1990er-Jahre wurde mit Vigabatrin ein neues Medikament zur Behandlung epileptischer Anfälle zugelassen. Danach folgten weitere antiepileptisch wirksame Substanzen.

Die aus heutiger Sicht wichtigsten »alten« Antiepileptika sind Carbamazepin, Ethosuximid, Phenobarbital/Primidon, Phenytoin, Valproinsäure, Clonazepam, Sultiam und Mesuximid. Zu den neuen Antiepileptika, die in Deutschland auf dem Markt sind,

gehören Lamotrigin, Oxcarbazepin, Levetiracetam, Felbamat, Gabapentin, Rufinamid, Stiripentol, Tiagabin, Topiramat, Vigabatrin und Zonisamid.

Tabelle 1: Indikationen für Antiepileptika der 1. Generation

Arzneistoff	Indikation (Auswahl)
Benzodiazepine (Clobazam, Clonazepam, Diazepam)	bei massiver Anfallsexazerbation, im Intervall und bei Status epilepticus
Carbamazepin	neben Oxcarbazepin Mittel der 1. Wahl bei allen Epilepsien fokalen Ursprungs
Ethosuximid	Add-on-Behandlung von Absencen zu Valproinsäure
Phenobarbital	generalisierte und fokale Epilepsien nach Ausschöpfung anderer Medikamente, Status epilepticus, zugelassen ab 12 Monate
Phenytoin	Status epilepticus
Valproinsäure	Mittel der 1. Wahl bei generalisierten Anfällen, auch bei fokalen Anfällen gute Wirksamkeit, zugelassen für Kinder ab 6 Monate

Von den Medikamenten der ersten Generation gelten Valproinsäure und Carbamazepin als Antiepileptika der ersten Wahl für unterschiedliche Epilepsieformen in der Mono- und der Add-on-Therapie (Tabelle 1). Carbamazepin wird bevorzugt bei fokalen Epilepsien verwendet, Valproinsäure als Breitspektrum-Antiepileptikum primär für generalisierte Anfälle und Ethosuximid zur Therapie von Absencen. Zur Behandlung des Status epilepticus werden insbesondere Benzodiazepine, Phenytoin und Phenobarbital eingesetzt. Unter Antiepileptika der ersten Generation treten zahlreiche unerwünschte Wirkungen auf (Tabelle 2).

Tabelle 2: Unerwünschte Wirkungen älterer Antiepileptika (4)

Arzneistoff	Nebenwirkungen
Benzodiazepine	Sedierung, psychomotorische Verlangsamung, bei Kindern auch Hyperaktivität, vermehrter Speichelfluss
Carbamazepin	allergisches Exanthem, mögliche kognitive Beeinträchtigung, Hyponatriämie, Leukopenie, bei längerer Anwendung gastrointestinale Unverträglichkeit
Ethosuximid	Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, allergische Hautreaktionen, Reizbarkeit, Verstimmungs- und Erregungszustände
Phenobarbital	Müdigkeit, Sedierung, Depression, Wesensänderung mit Agitiertheit, psychomotorische Verlangsamung oder Irritabilität oder aggressive Wesensänderung, Appetitlosigkeit, Obstipation, Allergie, Sehstörungen, Ataxie, Dupuytren'sche Kontraktur, irreversible kognitive Beeinträchtigungen
Phenytoin	allergisches Exanthem, Gingivahyperplasie, Virilisierung mit Hirsutismus, Vergrößerung der Gesichtszüge, kognitive Einschränkungen, Nystagmus bei Überdosierung, Kleinhirnatrophie
Valproinsäure	gastrointestinale Unverträglichkeit, zentralnervöse Störungen, Haarausfall, Gewichtszunahme, Gewichtsverlust, Gerinnungsstörungen, Ödeme, Ataxie, Sedierung, Parästhesien, verminderte Fertilität

Zu beachten sind auch viele Wechselwirkungen. So verringert Carbamazepin beispielsweise als Enzyminduktor von CYP3A4 die Wirkungen verschiedener oxidativ metabolisierter Stoffe wie Clonazepam, Ethosuximid, Tiagabin, Topiramat oder hormoneller Kontrazeptiva. Valproinsäure und Sultiam erhöhen durch CYP-Hemmung und damit verminderten Abbau den Phenytoinspiegel. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin und Primidon beschleunigen den Abbau von Lamotrigin, Valproinsäure hemmt dagegen seine Biotransformation (7).

Pluspunkte für die Neulinge

In der Regel kann bei 50 bis 60 Prozent der erstmals behandelten Patienten Anfallsfreiheit erreicht werden. Bei weiteren 20 bis 30 Prozent kommt es zu einer wesentlichen Besserung, das heißt mindestens zu einer Halbierung der Anfallsfrequenz. Dabei ist die Prognose bei den einzelnen Anfallstypen sehr unterschiedlich (11).

Die neueren Antiepileptika sind in der medikamentösen Therapie unverzichtbar. Sie zeichnen sich insbesondere durch verbesserte Pharmakokinetik und Verträglichkeit, aber auch durch ein geringeres pharmakodynamisches und pharmakokinetisches Interaktionspotenzial aus (Tabelle 3).

Tabelle 3: Indikationen für Antiepileptika der 2. Generation; modifiziert nach (4)

Arzneistoff	Indikation (Auswahl)
Felbamat	Add-on-Therapie bei refraktärer fokaler Epilepsie und refraktärem Lennox-Gastaut-Syndrom
Gabapentin	Mono- und Add-on-Therapie bei fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung
Lamotrigin	Mono- und Add-on-Therapie bei Erwachsenen und bei Kindern ab 12 Jahren, Lennox-Gastaut-Syndrom bei Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren
Levetiracetam	Monotherapie von fokalen Epilepsien bei Patienten ab 16 Jahre, Add-on-Therapie bei fokalen Epilepsien ab 4 Jahre
Oxcarbazepin	fokale Epilepsieanfälle mit oder ohne sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfällen in Mono- oder Kombinationstherapie für Kinder ab 6 Jahre
Pregabalin	Add-on-Therapie bei partiellen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen
Rufinamid	Add-on-Therapie bei Lennox-Gastaut-Syndrom für Kinder ab 4 Jahre
Stiripentol	Add-on-Therapie zu Clobazam oder Valproinsäure bei Dravet-Syndrom für Kinder ab 3 Jahre
Tiagabin	Add-on-Therapie bei fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern über zwei Jahren und bei Erwachsenen
Topiramate	Epilepsien mit fokalen und sekundär generalisierten Anfällen, primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle
Vigabatrin	Epilepsien mit fokalen und sekundär generalisierten Anfällen, die mit anderen Antiepileptika nicht zu behandeln sind, West-Syndrom bei Kindern
Zonisamid	Add-on-Therapie fokaler epileptischer Anfälle mit und ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen

»Sehr häufig sind Lamotrigin und Oxcarbazepin bei fokaler Epilepsie gut wirksam«, erklärt Schulze-Bonhage. Insbesondere Lamotrigin beeinflusst die kognitiven Fähigkeiten kaum (10). Auch Levetiracetam kann eingesetzt werden. Die Kinder könnten jedoch reizbar und aggressiv werden und eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) entwickeln. Manchmal führe Levetiracetam zu Persönlichkeitsstörungen: Es zeige sich eine tiefgreifende Veränderung des individuellen Erlebens und Verhaltens und schizophrene oder depressive Psychosen könnten auftreten, warnte der Epileptologe. Diese Veränderungen sind reversibel und bilden sich zurück, wenn das Medikament abgesetzt wird.

»Bei generalisierten Epilepsien ist Valproinsäure noch immer das Medikament der ersten Wahl«, sagt Schulze-Bonhage. Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig. Obwohl Lamotrigin und Topiramate bei generalisierten Epilepsien zur Monotherapie zugelassen sind, ist die Datenlage zurzeit noch unklar. Lamotrigin scheint bei Epilepsien mit myoklonischen Anfällen und Topiramate bei Absenzen weniger wirksam zu sein als Valproinsäure (10). Bei Topiramate wurden zudem Sprachstörungen sowie kognitive Beeinträchtigungen beobachtet.

Auch die anderen Antiepileptika der zweiten Generation sind nicht frei von Nebenwirkungen. So kann Felbamat, das als Add-on-Therapeutikum bei refraktärer fokaler Epilepsie und refraktärem Lennox-Gastaut-Syndrom zugelassen ist (Tabelle 3), beispielsweise zu einer aplastischen Anämie führen.

Die Eltern unterstützen

Antiepileptika sind für Kinder oft nicht zugelassen. Die Eltern müssen darüber aufgeklärt werden und der Therapie als individuellem Heilversuch zustimmen. Ein übersichtlicher Medikationsplan hilft ihnen, die Medikation für ihr Kind korrekt auszuführen. Für jedes Antiepileptikum gilt: Gewinnen die Eltern den Eindruck, dass ihr Kind »anders« ist als früher, sollten sie sofort den Arzt aufsuchen. Gemeinsam wird entschieden, ob die Medikation verändert werden muss.

Der Apotheker kann die Eltern bei der korrekten Anwendung der Antiepileptika unterstützen. Unter Umständen muss der Arzneimittelplan mehrfach erklärt und das richtige Abmessen der Einzeldosis bei flüssigen Zubereitungen (Säfte, Suspensionen) geübt werden. Wenn keine passenden Dosierungen als Fertigarzneimittel erhältlich sind oder das Dosieren nicht zuverlässig erfolgt, kann die Rezepturherstellung von Kapseln als einzeldosierte Arzneiform (für unretardierte Antiepileptika) hilfreich sein.

»Eine Blutspiegelmessung ist meist überflüssig«, erklärt der Kinderepileptologe Kuczaty. »Weitaus wichtiger ist die Klinik. Ist der Patient anfallsfrei? Leidet er unter Nebenwirkungen?« Auch wenn der Spiegel im therapeutischen Bereich liegt, können Unverträglichkeiten oder Symptome einer Überdosierung auftreten. Dann muss die Dosis reduziert werden. Manchmal kann eine Blutspiegelmessung erforderlich sein, um die Compliance zu prüfen: Nimmt der Patient das Medikament überhaupt ein?

Doch auch wenn die Compliance gesichert und die Arzneimittelvielfalt ausgeschöpft ist, gelingt es bei 15 bis 30 Prozent der Patienten nicht, die Anfälle ausreichend zu kontrollieren. Immer noch endet etwa jeder zehnte Status epilepticus unbehandelt letal.

Weiterentwicklungen von Arzneistoffen aus der 2. Generation, sogenannte Follow-up-Compounds, aber auch Wirkstoffe mit neuen chemischen Strukturen und Wirkmechanismen wie Lacosamid, Retigabin und Talampal befinden sich derzeit in der klinischen Prüfung. Man erwartet, damit dem Therapieziel näher zu kommen: Anfallsfreiheit ohne Nebenwirkungen sogar bei bislang therapierefraktären Epilepsien.

Vorsicht mit der Substitution

Um die Kosten im Gesundheitswesen zu senken, sind die Apotheker seit einigen Jahren zur Aut-idem-Substitution von Arzneimitteln, die generisch verfügbar sind, verpflichtet. Doch auch wenn beispielsweise für Carbamazepin und Valproinsäure eine austauschbare Darreichungsform mit gleicher Einzeldosis und nachgewiesener Bioäquivalenz verfügbar ist, sollte vor der Substitution immer eine kritische Einzelfallprüfung erfolgen, warnen die Ärzte. Denn bei den Antiepileptika handelt es sich teilweise um schlecht wasserlösliche Wirkstoffe (Carbamazepin, Phenytoin) mit möglichen Bioverfügbarkeitsproblemen und geringer therapeutischer Breite sowie um langsam freisetzende Retardpräparate. Dafür sollte möglichst ein Bioäquivalenznachweis aus In-vivo-Studien vorliegen (2).

»Zwar verordnen wir unseren Patienten bei Neueinstellung durchaus ein Generikum«, erklärt Kuczaty. »Wir vermeiden aber zu wechseln.« Denn eine Umstellung könne gefährlich sein: Die Wirkstoffkonzentration im Serum kann um bis zu 50 Prozent schwanken. Die Umstellung von Medikamenten muss von Kind, Eltern, Arzt und Apotheker daher immer sehr aufmerksam begleitet werden und sollte so selten wie möglich erfolgen. Der Apotheker sollte das abgegebene Fertigarzneimittel (nicht nur den Wirkstoff) möglichst in einem Epilepsieausweis dokumentieren. Ein Präparatewechsel ist auf jeden Fall zu vermeiden, wenn er beim Patienten zu Compliance-Problemen führen könnte.

Wann darf abgesetzt werden?

Bei Anfallsfreiheit kann die Beendigung der Therapie versucht werden. Dabei wird die Dosierung der Antiepileptika unter EEG-Kontrolle über sechs bis zwölf Monate stufenweise erniedrigt. Der richtige Zeitpunkt für das Absetzen im Kindesalter ist unbekannt. Für die Entscheidung ist immer eine individuelle Abwägung von Grunderkrankung, Epilepsieform und psychosozialen Umständen erforderlich (9).

Bei Neugeborenen besteht Übereinstimmung, Antiepileptika innerhalb von zwei bis zwölf Wochen nach dem letzten Anfall abzusetzen. Bei der Rolando-Epilepsie sind ein bis drei Jahre Anfallsfreiheit ausreichend. Im Fall einer symptomatisch fokalen Epilepsie ist die Grunderkrankung mitentscheidend für das Absetzen. Die Behandlung der Absence-Epilepsie kann nach zwei Jahren beendet werden. Die Medikation wird immer langsam ausgeschlichen (9).

Etwa ein Drittel der Epilepsiepatienten spricht nur unzureichend auf eine medikamentöse Behandlung an (4): Obwohl das Kind bereits unter Nebenwirkungen leidet, treten immer noch Anfälle auf. Manchmal ist die Erklärung einfach. Die Dosis reicht nicht mehr, weil das Kind gewachsen ist und zugenommen hat.

Ist jedoch sichergestellt, dass der Patient das Medikament regelmäßig und in ausreichend hoher Dosierung eingenommen hat, sollte umgestellt werden. »Außer bei Valproinsäure ist es wenig sinnvoll, lange zu warten«, erklärt Kuczaty. »Im Allgemeinen beginnen wir nach einer bis zwei Wochen mit der Umstellung auf ein anderes Präparat. Wir dosieren zunächst das neue Antiepileptikum ein. Zeigt sich eine gute Wirksamkeit, schleichen wir das alte aus.«

Was tun, wenn auch das neue Antiepileptikum keine ausreichende Wirksamkeit zeigt? Wann soll man mehrere Präparate kombinieren? »Da gehen die Meinungen auseinander«, stellt Schulze-Bonhage fest. »Es ist nicht nachgewiesen, dass es besser ist, zunächst mehrere Monotherapien auszuprobieren als relativ schnell mit einer Kombinationstherapie zu beginnen. Meist werden mindestens zwei Monotherapien getestet, bevor man sich für eine Kombination entscheidet. Die Medikamente der zweiten Generation sind wesentlich besser kombinierbar, da sie weniger Interaktionen zeigen.«

Bei manchen Epilepsieformen wirken die verfügbaren Arzneistoffe allerdings oft nur unzureichend (4). »Besonders schwer haben es Patienten, die unter einer Hippocampus-Sklerose oder einer corticalen Dysplasie leiden«, sagt Schulze-Bonhage. Die Hippocampus-Sklerose ist durch Nervenzellausfälle im Unterhorn des Seitenventrikels charakterisiert; bei der fokalen corticalen Dysplasie handelt es sich um eine Entwicklungsstörung im Bereich der Großhirnrinde. Nur jeder zehnte Patient mit einer Hippocampus-Störung erlebt unter einer medikamentösen Therapie keine Anfälle mehr, bei einer fokalen corticalen Dysplasie sind es 24 Prozent. »Hier ist eine

Operation zu erwägen«, sagt Schulze-Bonhage. »Durch eine operative Entfernung des Fokus wird etwa die Hälfte der Patienten anfallsfrei.«

Verlangsamtes Lernen

Im Zentrum aller Bemühungen sollte die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten stehen. Anfallsfreiheit ist ein wichtiges Ziel der Therapie. Bei einigen Kindern kann dies jedoch nur um den Preis kognitiver Beeinträchtigungen erreicht werden, da die Serumspiegel der Medikamente sehr hoch sein müssen.

Schwere und schwerste Gedächtnisstörungen im Sinne von Amnesien sind bei Epilepsiepatienten selten (6). Jedoch kann das schulische Vorankommen betroffener Kinder und Jugendlicher trotz Anfallsfreiheit oft durch Konzentrationsschwierigkeiten, Teilleistungsstörungen und Verhaltensauffälligkeiten beeinträchtigt sein.

Neuropsychologische Studien konnten ein erhöhtes Risiko für Störungen der Aufmerksamkeit und des Kurzzeitgedächtnisses sowie eine Verlangsamung der Informationsverarbeitung nachweisen. Insbesondere bei Kindern, die mehrere antikonvulsive Medikamente benötigen, und bei nachgewiesener neuroanatomischer Läsion besteht ein erhöhtes Risiko für Störungen der kognitiven Informationsverarbeitung. Patienten, die entweder nicht oder mit nur einem Medikament behandelt werden, erbrachten durchschnittliche Leistungen; bei zwei oder mehr Medikamenten lagen die Leistungen deutlich niedriger (5).

Die Diagnose des Arztes »Ihr Kind hat Epilepsie« bedeutet für viele Eltern ein Trauma. Sie haben Angst, die Krankheit nicht bewältigen zu können, und wissen nicht, wie Verwandte oder Freunde reagieren werden und wie die Zukunft ihres Kindes aussehen wird. In aller Regel ist nicht bekannt, dass die meisten Epilepsien gut zu behandeln sind und die überwiegende Mehrheit der Kinder mit gewissen Einschränkungen ihr Leben selbstständig gestalten kann.

Wie für gesunde gilt auch für epilepsiekranke Kinder: Wichtigste Voraussetzung für die erfolgreiche Erziehung ist, dass die Eltern ihr Kind so anerkennen, wie es ist. Zugleich dürfen sie nicht überfürsorglich sein und die Krankheit überbewerten. Denn dies hilft dem kranken Kind nur wenig: Die andauernde Rücksichtnahme kann dazu führen, dass es jetzt und später Probleme des Alltags nicht selbstständig bewältigen kann. Vorurteilen gegenüber der Erkrankung kann man durch Informationen und Aufklärung begegnen.

Ideal ist es, wenn Kind, Geschwister und Eltern die chronische Erkrankung akzeptieren und in ihren Alltag integrieren können. So gestärkt können die Kinder Selbstvertrauen entwickeln und ihre Fähigkeiten voll entwickeln.

Das Stigma überwinden

Diese Unterstützung ist von hoher Bedeutung, denn die Kinder und Jugendlichen stehen vor einer großen Herausforderung: Sie müssen die Epilepsie zusätzlich zu altersentsprechenden Entwicklungsaufgaben (Selbstständigwerden, Zukunftsplanung) bewältigen.

Je nach Anfallsform und Schweregrad können nahezu alle Lebensbereiche der Jugendlichen durch die Epilepsie beeinflusst werden. Es ist nicht immer einfach, die Auslöser eines Anfalls so gering wie möglich zu halten, ohne dafür das alltägliche Leben unverhältnismäßig stark einschränken zu müssen (8). Epilepsiekranke Kinder und Jugendliche dürfen nicht alle Sportarten betreiben. Generell gilt: nicht zu hoch, nicht zu schnell, nicht ins Wasser.

Auch andere Einschränkungen können zu Konflikten in der Clique führen. Ein Jugendlicher, der mit seinen Freunden nicht die Nächte durchfeiern und Discos besuchen kann, der keinen Führerschein hat oder keinen Alkohol trinkt, läuft schnell Gefahr, zum Außenseiter zu werden. Soll er seinen Freunden die Erkrankung »beichten«? Viele Epileptiker haben Angst davor. Immer noch haftet der Epilepsie das Stigma der Geisteskrankheit an. »Nicht normal im Kopf zu sein« kann bedeuten, die Achtung anderer zu verlieren und nicht ernst genommen zu werden - und dies, obwohl Intelligenz und Gefühlsleben bei den meisten Epileptikern normal sind.

Schon für die meisten gesunden Jugendlichen ist es schwierig, den richtigen Beruf zu finden. Das Problem wächst, wenn sie an einer chronischen Erkrankung leiden. Generell gilt, dass Epilepsiepatienten nicht prinzipiell für bestimmte Tätigkeiten geeignet oder ungeeignet sind. Ausnahmen ergeben sich über das Fahrverbot (zum Beispiel Bus- oder Lkw-Fahrer) und in gewissen Berufen mit hohem Risiko bei Stürzen oder hohem Maß an Fremdgefährdung, zum Beispiel Dachdecker oder Kranführer. Nach Möglichkeit sollten sie Schichtdienst vermeiden, da unregelmäßiger Schlaf Anfälle provozieren kann.

Eine regelmäßige begleitende Beratung zu Lebensführung, Erziehung, Eingliederung in Kindergarten, Schule, Schulsport und Beruf erfolgt in der Regel durch das Behandlungszentrum. Auch der Apotheker kann und sollte den Eltern und Kindern beratend zur Seite stehen. Neben rein pharmazeutischen Aufgaben kann er die Eltern auf örtliche Selbsthilfegruppen hinweisen oder deren Bildung initiieren (4). Wünschenswert ist die Einbindung des Apothekers in das Netzwerk der Versorgung mit dem Patienten, den behandelnden Ärzten und den Selbsthilfeorganisationen.

Literatur

1. Böhme, I. Lüddens, H., Zielstrukturen für Antiepileptika: Molekulare Neurobiologie der Epilepsie. Pharm. uns. Zeit 4 (2007) 262-268.
2. DPhG Leitlinie »Gute Substitutionspraxis«. 2008.
www.dphg.de/lib/dphg_leitlinie01_gsp_02-1.pdf.
3. Forum Epilepsie, Epilepsie im Kindesalter. Spezielle Aspekte bei Neugeborenen, Kleinkindern und älteren Kindern. 2008.
www.epi.ch/forum/isfiles/fe_d_02_04.pdf.
4. Ganso, M., Krämer, I., Pharmazeutische Betreuung von Epilepsie-Patienten: Betreuung im ambulanten und stationären Sektor. Pharm. uns. Zeit 4 (2007) 288-297.
5. Haverkamp, F., Bölling, T., Noeker, M., Neuropsychologische Risiken für die kognitive Informationsverarbeitung bei Kindern mit Epilepsie. Monatsschr. Kinderheilkd. 145 (1997) 1208-1215.
6. Jokeit, H., Grunwald, T., Epilepsie und Gedächtnisbeeinträchtigungen. Z. Epileptol. 16 (2003) 137-143.
7. Mutschler, E., et al., Mutschler Arzneimittelwirkungen kompakt. Basiswissen Pharmakologie und Toxikologie. Wiss. Verlagsges. Stuttgart, 2. Aufl. 2006.
8. Petermann, F., Rau, J., Epilepsien im Jugendalter. Psychosoziale Anpassung und Krankheitsbewältigung. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie 55, Nr. 3 (2007) 177-184.
9. Schmitt, B., et al., Epilepsie im Kindesalter: Wann kann die antiepileptische Therapie abgesetzt werden? Eine Meinungsäußerung des Königsteiner Arbeitskreises. Z. Epileptol. 20 (2007) 113-119.
10. Steinhoff, B. J., Klinisches Management unterschiedlicher Epilepsiesyndrome. Auf dem Weg zum Breitbandantiepileptikum? Pharm. uns. Zeit 4 (2007) 282-287.
11. Weber, R., Fröscher, W., Stellenwert alter und neuer Antiepileptika. Der Neurologe & Psychiater 7-8 (2002) 18-22.

Die Autorin

Claudia Borchard-Tuch studierte Medizin an der Universität Düsseldorf, erhielt 1982 die Approbation und schloss ein Jahr später ihre Promotion ab. Nach einer Tätigkeit als Assistenzärztin studierte sie Informatik an der Fernuniversität Hagen und schloss mit dem Diplom ab. Seit 1983 ist Dr. Borchard-Tuch freiberuflich tätig als Fachjournalistin und bearbeitet naturwissenschaftliche und medizinische Themen für Fachzeitschriften und große Zeitungen. Zudem verfasst sie wissenschaftliche Publikationen für die Pharmaindustrie und ist Autorin mehrerer Bücher.

Dr. med. Claudia Borchard-Tuch
 Forsthofweg 9
 86441 Zusmarshausen
[claudia.borchard-tuch\(at\)a-city.de](mailto:claudia.borchard-tuch(at)a-city.de)

- [Links zum Titelbeitrag](#)
- [Außerdem in dieser Ausgabe...](#)

