Diagnostik und Therapie der Epilepsien im Kindesalter

Epilepsie stellt eine der häufigsten chronischen Krankheiten im Kindesalter dar. Pathophysiologisch unterscheiden sich die Vorgänge im Gehirn nicht wesentlich von denen bei Erwachsenen mit epileptischen Anfällen, wenn man einmal von den Neugeborenen mit dem noch unreifen GABA-ergen System und der altersabhängigen Einbeziehung des Hirnstamms bei West-Syndrom und auch dem sog. Lennox-Gastaut Syndrom absieht. Reifungsprozesse spielen in der pädiatrischen Epileptologie eine überragende Rolle. Dies gilt einerseits hinsichtlich der vielfältigen altersabhängigen elektroklinischen Syndrome, andererseits aber auch für die Auswirkungen der Epilepsie und deren Therapie auf das sich in der Entwicklung befindliche Gehirn. Gerade diese Besonderheiten im Kindesalter in Bezug auf die Entwicklung sind ein Grund für das vorliegende Themenheft in der *Zeitschrift für Epileptologie*. Jedem wird einleuchten, dass ein solches Heft nicht wie ein Lehrbuch alle Themen behandeln kann. So haben wir eine Auswahl an Themen gewählt, die wir selbst für besonders berichtenswert und hochgradig relevant halten. Wir sind davon überzeugt, dass das Ergebnis für jeden interessierten Pädiater praxisnahe Informationen bietet und bei Neurologen zum Verständnis der Behandlung von Epilepsien im Kindesalter beiträgt.

S. Syrbe geht in seinem einleitenden Artikel auf die neuen Entwicklungen der *Molekulargenetik* ein, deren Erkenntnisse mehr und mehr zum Verständnis insbesondere der schweren frühkindlichen Epilepsiesyndrome beitragen [7].

Besonders gelungen ist dabei unserer Ansicht nach die Darstellung der problematischen Genotyp-Phänotyp-Korrelation für die meisten Syndrome bzw. betroffenen Gene, die eine weitere Erforschung dieser Zusammenhänge notwendig macht. Der Autor zeigt aber auch sehr schön, dass genetische Befunde bei einzelnen Patienten neue therapeutische Ansätze im Sinne einer Präzisionsmedizin eröffnen können.

Genetische Defekte sind eine der Hauptursachen der Epilepsien mit Beginn im Neugeborenenalter. Wichtig ist es aber immer wieder zu bedenken, dass die meisten epileptischen *Neugeborenenanfälle* akut symptomatisch, also nicht der Beginn einer Epilepsieerkrankung sind. R. Pressler ist eine der internationalen Expertinnen auf diesem Gebiet und Autorin des gerade erscheinenden Vorschlags zur Klassifikation von Neugeborenenanfällen durch die entsprechende Task Force der ILAE. Den meisten Klinikern ist es leider immer noch nicht klar, dass sich die Diagnose von Neugeborenenanfällen ausschließlich auf dem EEG basierend stellen lässt und dass die allermeisten Anfälle in diesem Alter subklinisch und rein elektrophysikalisch ablaufen, wobei sie die Prognose dann genauso wie klinische Anfälle negativ beeinflussen. Leider gibt es gerade für die Neugeborenen keine evidenzbasierte und gleichzeitig risikoarme wie effektive Therapien, wobei die Autorin einen Überblick zum State-of-the-Art gibt [4].

Das *Dravet-Syndrom* stellt eine der seltenen, aber auch schwierigsten Epilepsie-

erkrankungen mit Beginn im Kindesalter dar. Die Herausforderungen schließen die Diagnosestellung unter Berücksichtigung klinischer und genetischer Aspekte, aber v. a. auch die Behandlung bei pharmakorefraktärem Verlauf und gleichzeitiger Neigung zu konvulsiven Status epileptici und einer hohen Rate an „sudden unexpected death in epilepsy patients“ (SUDEP) ein. In ihrem Beitrag gehen S. v. Spiczak und U. Stephani nicht nur auf die etablierten und sich in Entwicklung befindlichen Therapiealternativen ein, sondern auch auf die Notwendigkeit einer umfassenden Betreuung der Betroffenen im Sinne eines Comprehensive Care [8].

Den Beitrag der Mitherausgeberin dieses Themenheftes haben wir bewusst direkt nach dem Beitrag zum Dravet-Syndrom eingereiht, da dieses Syndrom besonders häufig mit bedrohlichen Status im Kindesalter einhergeht. S. Schubert-Bast und A. Strzelczyk gehen in ihrem Artikel auf die in der Praxis noch nicht überall angekommenen Definitionen prolongierter Anfälle und Status epileptici der verschiedenen Formen ein [6]. Wichtig ist die rasche und zielgerichtete Therapie zur Verhinderung des etablierten Status. Auch die Behandlung des refraktären und superrefraktären Status stellt eine große Herausforderung in der Praxis dar. Die Autoren fassen die internationalen Standards in der frühen Statustherapie und die Möglichkeiten der Weiterbehandlung zusammen, wobei auch im Detail auf einzelne Substanzen bis hin zu Dosisempfehlungen im Kindesalter eingegangen wird.

Jenseits der seltenen und schweren kindlichen Epilepsiesyndrome spielen die *fokalen Epilepsien* eine große Rolle im Alltag der Epileptologen. Welche Therapiekonzepte gibt es für die häufigen und hinsichtlich der Syndrome und damit Prognosen unterschiedlichen fokalen Epilepsien im Kindesalter? Während die Chance auf spontane Ausheilung einer fokalen Epilepsie bei Erwachsenen sicher sehr gering ist, stellen die selbstlimitierenden fokalen Epilepsien bei Kindern, z. B. die Rolando-Epilepsie, eine große Gruppe dar. Therapiekonzepte im Kindesalter müssen die ätiologische Verschiedenheit von Untergruppen fokaler Epilepsien berücksichtigen. T. Bast legt dabei einen Schwerpunkt auf die medikamentöse Therapie, wurden doch in den letzten Jahren zunehmend auch neue Antiepileptika für das Kindesalter zugelassen [1].

Die epileptischen Enzephalopathien aus dem Formenkreis des „continuous spike-wave status in slow sleep“ (CSWS) einschließlich dem Landau-Kleffner-Syndrom sind eine seltene, aber schwierige Herausforderung in der pädiatrischen Epileptologie, gehen sie doch – wenngleich als Epilepsie meist selbstlimitierend – mit dem hohen Risiko irreversibler kognitiver Schädigungen einher. F.E. Jansen und B. van den Munckhof gelten in Europa als ausgesprochene Experten für diese Erkrankungen und initiierten die immer noch laufende Rescue-ESES-Studie, bei der es um das kognitive Outcome im Vergleich einer Therapie mit Kortikosteroiden vs. Clobazam geht. Diese begrüßenswerte Initiative wird sicherlich zur Klärung des Stellenwerts von 2 infrage kommenden Therapiealternativen beitragen. Es handelt sich ganz sicher um schwer therapierbare Syndrome, und die Autoren zeigen die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten auf [3]. Besonders gefällt uns dabei auch das Konzept zur Diagnose „CSWS“, das nicht nur auf den Anteil an Sharp-Waves im Schlaf-EEG, sondern auch auf die Frage der Art der EEG-Ausprägung und die klinischen Aspekte (Regression ja/nein) eingeht (s. Abb. 3 im Beitrag von F.E. Jansen und B. van den Munckhof).

Nicht nur die epileptischen Enzephalopathien erfordern es, entwicklungsbedingte Aspekte in Bezug auf *Kognition und Verhalten* der Kinder zu bedenken. G. Reuner zeigt in ihrem Beitrag die wechselseitige Beziehung von Epilepsie und Entwicklungsstörungen im Kindesalter auf [5]. Dabei geht es v. a. auch um Einflüsse von Epilepsie und anti-epileptischer Therapie auf Gedächtnis und exekutive Funktionen, die gerade für Kinder im Schulalter eine sehr hohe Relevanz haben.

A. und T. Bertsche haben sich seit vielen Jahren mit den *sozialen Auswirkungen* im Wechselspiel der Epilepsiekrankheit bei Kindern und deren Umgebung, insbesondere in Kindergarten und Schule auseinandergesetzt und fassen einen Teil dieser wichtigen Erkenntnisse in ihrem Artikel zusammen [2]. Gerade das Thema der anfallsunterbrechenden Medikation durch medizinische Laien wie Eltern, Betreuer, Erzieher und Lehrer führt immer wieder zu Irritationen und Ausgrenzungen, meist aus Unwissenheit. Die Autoren zeigen aber auch, dass es gar nicht so einfach ist, die sog. Notfallmedikamente dann auch richtig zu verabreichen. Erfreulich ist, dass sich durch eine Schulung von Eltern und Erziehern eine klare Verbesserung der Handhabung solcher Medikamente erreichen lässt.

Wir wünschen den Leserinnen und Lesern dieser Ausgabe der *Zeitschrift für Epileptologie*, dass Sie an den Artikeln genauso viel Freude und Erkenntnisgewinn haben, wie wir es als Gastherausgeber erleben.

Dr. Susanne Schubert-Bast

PD Dr. Thomas Bast

Korrespondenzadresse

Dr. med. Susanne Schubert-Bast

Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Neuropädiatrie, Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7,
60590 Frankfurt am Main,
Deutschland
susanne.schubert-bast@kgu.de

PD Dr. med. Thomas Bast

Epilepsiezentrum Kork
Landstr. 1, 77694 Kehl,
Deutschland
tbast@epilepsiezentrum.de

Interessenkonflikt. S. Schubert-Bast und T. Bast geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bast T (2019) Medikamentöse Therapie fokaler Anfälle bei Kindern. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0233-7>
2. Bertsche A, Bertsche T (2019) Sozialmedizinische Aspekte der Epilepsien im Schulalter. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0234-6>
3. Jansen FE, van den Munckhoff B (2019) Treatment in epileptic encephalopathy with ESES and Landau Kleffner syndrome. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0237-3>
4. Pressler RM (2019) Neugeborenenanfälle. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0244-4>
5. Reuner G (2019) Kognitive Entwicklung im Kontext pädiatrischer Epilepsie. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0243-5>
6. Schubert-Bast S, Strzelczyk A (2019) Therapie des akuten konvulsiven Anfalls und Status epilepticus im Kindesalter. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0232-8>
7. Syrbe S (2019) Genetische epileptische Enzephalopathien des Säuglingsalters. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0238-2>
8. Von Spiczak S, Stephani U (2019) Therapie des Dravet-Syndroms. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0236-4>