
Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 022/007

Entwicklungsstufe:

2

Diagnostische und therapeutische Prinzipien bei Epilepsien im Kindesalter (ICD-10: G40.0 - 40.9)

(Kurzfassung)

Epilepsien sind chronische Erkrankungen des ZNS mit wiederholt auftretenden, in der Regel unprovokierten cerebralen Anfällen als Ausdruck einer paroxysmalen lokalen und/oder generalisierten neuronalen Funktionsstörung. Ihre Prävalenz im Kindesalter beträgt 5/1.000. Sie müssen unterschieden werden von den sehr viel häufigeren epileptischen Gelegenheitsanfällen (z.B. Fieberkrämpfe, Anfälle im Rahmen einer akuten Erkrankung), die allenfalls akut behandelt werden müssen. Genetische und läsionelle Faktoren bestimmen Art und Verlauf des jeweiligen Erkrankungstyps. Die Klassifikation des **Epilepsiesyndroms** erfolgt aus der Analyse des Anfallsablaufs, neurologischem Befund, EEG und Bildgebung. Sie folgt zwei Einteilungsprinzipien:

- **Ätiologischen Gesichtspunkten:** *idiopathisch*, d.h. ohne anamnestisch und diagnostisch fassbare Ursache, meist wohl genetisch bedingt, und symptomatisch, d.h. läsionell - auf eine nachgewiesene Läsion oder sonstige Ursache zurückzuführen. Der Begriff *kryptogen* wird vor allem im englischsprachigen Raum häufig synonym mit idiopathisch gebraucht. Im deutschsprachigen soll er meist signalisieren, dass sich eine Läsion mit den verfügbaren diagnostischen Methoden nicht nachweisen lässt, eine solche aber aus Anamnese, Befund und Verlauf anzunehmen ist.
- **Lokalisatorischen Gesichtspunkten:** *Fokal* (früher auch: partiell), d.h. die Anfälle beginnen lokalisiert, können auf einen Neuronenverband begrenzt bleiben oder sich im Anfallsverlauf ausbreiten (sekundär

generalisiert), und (*primär*) generalisiert, d.h. in das Anfallsgeschehen sind von Anfang an beide Hemisphären einbezogen.

Leitsymptome sind die epileptischen Anfälle, die nach der Internationalen Klassifikation epi-leptischer Anfälle (1981) ebenfalls nach den Einteilungsprinzipien fokal (lokal, partiell) und generalisiert geordnet werden:

- **Fokale Anfälle** werden unterschieden nach ihrer Ursprungsregion und der dafür jeweils typischen Symptomatik mit motorischen, *sensibel/sensorischen, vegetativen und/oder kog-nitiven/psychischen Zeichen*. Sie werden "einfach" genannt, wenn das Bewußtsein (Bewußtheit und/oder Reagibilität) erhalten ist, weil die epileptische Aktivität regional be-grenzt bleibt, oder "komplex", wenn die Ausbreitung auch limbische Strukturen erfasst und das Bewußtsein eingeschränkt ist. Bei Ausbreitung der Erregung über den gesamten Kortex kommt es zu einem (sekundär) generalisierten Anfall.
- **Generalisierte (primär generalisierte) Anfälle** mit Beteiligung beider Hemisphären von Beginn an gehen fast immer mit einem Bewußtseinsverlust einher (wobei der Anfall so kurz sein kann, daß die Bewußtseinsstörung nicht objektivierbar ist). Sie treten entweder als Absencen auf (nur Bewußtseinspause, gelegentlich gepaart mit milden motorischen oder vegetativen Begleitsymptomen), oder sind gekennzeichnet durch motorische Phäno-mene wie *tonische, myoklonische, klonische oder atonische* Muster. Der klassische Vertreter ist der "große" generalisierte tonisch-klonische Krampfanfall. Absencen, tonische, my-oklonische und andere "kleine" Anfälle können aber auch **sekundär generalisierter Genese** sein, wobei der fokale Ursprung meist nur im EEG erkennbar ist.

Diagnostik

Im Jahr 2002 wurde von der Internationalen Liga gegen Epilepsie ein "**Diagnostisches Schema für Menschen mit epileptischen Anfällen und Epilepsie**" vorgeschlagen, das die Diagnostik in fünf aufeinander aufbauenden Ebenen organisiert und die früheren Klassifikationen weiterentwickeln soll:

1. Iktale Phänomenologie: Beschreibung der Symptome anhand eines Glossars definierter Begriffe
2. Anfallstyp: Zuordnung zu einer Liste epileptischer Anfallsformen, incl. Lokalisation und Auslöser
3. Epileptisches Syndrom: Anhand einer Liste epileptischer "Krankheiten"
4. Ätiologie
5. Beeinträchtigung

Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist die exakte Anfallsanamnese und klinische Anfallsanalyse. In der Regel genügen zur Diagnose und Klassifikation einer Epilepsie im Kindesalter eine exakte Anamnese und Anfallsanalyse zusammen mit einem Routine-EEG, unter Umständen einem Kurzzeit-Schlaf-EEG. Bei fokaler symptomatischer und kryptogener Epilepsie ist eine Bildgebung (MRT) zur Ursachenklärung immer erforderlich,

insbesondere zum Ausschluss eines raumfordernden Prozesses oder zum Nachweis einer andersartigen epileptogenen Läsion. Bei sicherer Diagnose einer idiopathischen Epilepsie (z.B. Absencen des Schulalters, Rolando-Epilepsie mit centro-temporalen sharp waves) ist eine Bildgebung bei sonst unauffälligem klinischem Befund zunächst verzichtbar, sollte jedoch bei unbefriedigendem Behandlungsverlauf nachgeholt werden. Zum Ausschluss metabolisch bedingter Anfälle sollten bei Neumanifestation in jedem Fall Blutzucker und Elektrolyte mit Calcium bestimmt werden. Andere technische Untersuchungen und Stoffwechselanalysen bleiben speziellen Fällen vorbehalten (siehe Leitlinien neurometabolische Erkrankungen). Unverzichtbar ist die Frage nach den sozialen Folgen der Epilepsie (Beeinträchtigung) und die Erfassung von Begleiterkrankungen und Behinderungen.

Apparative diagnostische Verfahren

Videoaufzeichnung von Anfällen: Unterstützt die Anfallsanamnese mit der Möglichkeit exakterer Analyse der Anfälle.

Elektroenzephalographie

interiktual: Nachweis fokaler oder generalisierter epilepsietypischer Potentiale (ETP) zur Unterstützung von Anfalls- und Epilepsieklassifikation. Analyse der Grundaktivität zum Ausschluß oder Hinweis auf diffuse Enzephalopathien. Nachweis fokaler Funktionsstörungen als Ausdruck einer lokalen Läsion.

iktual: Analyse von Anfallsmustern zur Sicherung der Diagnose und Unterstützung der Anfallsklassifikation. Differentialdiagnose zu nichtepileptischen Anfällen (vor allem mit simultaner Videoanalyse).

- "Routine"-EEG: Bestimmung der alterstypischen Grundaktivität. Erfassung interiktaler ETP, insbesondere mit Provokationsmethoden wie (3-minütiger) Hyperventilation oder intermittierender Lichtreizung (Photostimulation).
- Schlaf-EEG (nach Schlafinduktion durch Schlafentzug oder Medikamente, bei Säuglingen und Kleinkindern auch spontaner Mittagsschlaf): Nachweis von ETP im Übergang zum Schlaf oder während des Schlafs als typische Merkmale bestimmter Epilepsieformen (vor allem fokaler Genese). Schlafentzug unterstützt Spontanschlaf (cave Anfallsprovokation!).
- Schlaflabor mit polygrafischer Registrierung multipler physiologischer Parameter: vor allem zur Abgrenzung nicht-epileptischer Anfallsphänomene im Schlaf.
- Langzeit-EEG: mobil mit Dokumentation des Verhaltens: Quantitative Erfassung von ETP über 24 Stunden zur Erfassung von Anfällen, Diagnosesicherung und Behandlungskontrolle (z.B. bei Absence-Epilepsien oder Nachweis eines kontinuierlichen spike-wave-Status, CSWS). *Stationär:* Videogestützt (synchrone Doppelbildaufzeichnung, SDA) zur Anfallserfassung bei unklaren Anfällen und zur Lokalisationsdiagnostik.

Ein unauffälliges EEG schließt eine Epilepsie nicht aus, Nachweis von ETPs alleine beweist noch nicht das Vorliegen einer Epilepsie!

Bildgebung: Nachweis und Artdiagnose diffuser und/oder lokaler Läsionen.

- MRT: Nachweis diffuser und lokaler residualer Läsionen, kortikaler Fehlbildungen wie Dysplasien und Heterotopien, lokaler und systemischer dyontogenetischer Störungen, Tumoren mit und ohne Raumforderung. Dem CCT in diesen Fragestellungen weit überlegen und deshalb immer vorzuziehen!
- CCT: Nachweis akuter Blutungen, Verkalkungen, lokaler und diffuser Atrophien sowie Raumforderungen (nicht alle Tumoren, keine fokalen Dysplasien). Bei Epilepsie nur noch indiziert bei Verdacht auf akutes Trauma/Blutung (z.B. nach Sturz) oder zum spezifischen Nachweis von Verkalkungen (z.B. Toxoplasmose/CMV, Tuberöse Sklerose, Aicardi-Goutieres-Syndrom, Cockayne-Syndrom).
- Röntgen Schädel nativ: Nachweis von Verkalkungen oder gesteigertem intrakraniellm Druck (Nahtdehiszenz, Wolkenschädel). Heute weitgehend obsolet, da dem MRT und CCT deutlich unterlegen.
- SPECT: Interiktaler Nachweis lokaler Minderperfusion als Hinweis auf lokale Läsion, iktaler Nachweis lokaler Hyperperfusion als Regionalisierungshinweis.
- PET: Interiktaler Hypometabolismus zur Unterstützung der Anfallslokalisierung. Liganden-PET zur exakteren und spezifischen Lokalisation noch experimentell.

Labordiagnostik: Verschiedene Verfahren zur Diagnostik ursächlicher metabolischer Erkrankungen (u.a. Hypoglykämie, Hypokalzämie, neurometabolische Erkrankungen). CK und Prolaktin in engem Anschluss an einen generalisierten tonisch-klonischen Anfall zur Differenzierung von nicht-epileptischen Phänomenen. Liquoruntersuchung zum Nachweis eines Glucosetransporterdefektes oder einer entzündlichen Erkrankung. Molekulargenetische Untersuchungen bei definierten Epilepsien (z.B. Unverricht-Lundborg, Neuronale Ceroidlipofuszinosen).

Psychologische Diagnostik: Zur Erfassung und Verlaufsbeurteilung der häufig mit kindlichen Epilepsien oder ihrer Therapie assoziierten neuropsychologischen und psychosozialen Funktionsstörungen. Indiziert, wenn sich aus der gezielten Anamnese entsprechende Verdachtsmomente ergeben.

Therapie

Abgesehen von gelegentlichen symptomatischen Epilepsieformen bei kortikalen Fehlbildungen, Raumforderungen oder metabolischen Erkrankungen ist eine kausale Behandlung nicht möglich. Die Behandlung ist deshalb in der Regel symptomatisch und erfolgt durch eine medikamentöse Langzeitbehandlung. Die Wahl der Therapie richtet sich nach der Art der Anfälle und ihrer Zugehörigkeit zu einem definierten epileptischen Syndrom. Eine akute Intervention zur Anfallsunterbrechung ist bei protrahierten Anfällen (> 3 Minuten) und im Status epilepticus erforderlich (siehe Leitlinie Status epilepticus).

Prinzipien der medikamentösen Langzeitbehandlung: Voraussetzung für eine Langzeitbehandlung ist die gesicherte Diagnose "Epilepsie" mit wiederholten Anfällen. Im Einzelfall wird man die Entscheidung über Behandlungsbeginn oder Abwarten von der Frage abhängig machen, ob die Chance besteht, daß die Anfälle spontan sistieren, und ob der Patient durch

die Anfälle in seiner somatischen und/oder psychosozialen Entwicklung beeinträchtigt ist bzw. Schaden nimmt. Es stehen eine Reihe antiepileptischer Substanzen (AE) zur Verfügung, die abhängig vom jeweiligen Epilepsie- und Anfallstyp unterschiedlich gut wirksam sind.

Grundsätzlich erfolgt zunächst eine Monotherapie. Die Art des Aufdosierens (Einschleichen oder sofort volle Initialdosis) und die optimale Dosis richten sich nach der Dynamik der Epilepsie und nach den Eigenschaften der Substanz. Dosissteigerungen erfolgen bis zum Erreichen des Therapieziels (Anfallsfreiheit) oder bis zum Auftreten von Unverträglichkeitserscheinungen, und nicht - mit Ausnahme von Phenytoin - in strikter Abhängigkeit vom Serumspiegel. Bei Versagen der Therapie erster Wahl erfolgt der Übergang auf ein AE zweiter Wahl mit dem Ziel einer Monotherapie, ehe eine Kombinationsbehandlung begonnen wird. Mehr als zwei AE gleichzeitig sind in der Regel nicht notwendig und häufig im Hinblick auf Nebenwirkungen eher schädlich!

Regelmäßige klinische und EEG-Kontrollen sind besonders zu Beginn der Behandlung erforderlich, die Häufigkeit richtet sich nach der Art und der Dynamik der Epilepsie. Häufigkeit und Notwendigkeit von Laborkontrollen und Serumspiegelbestimmungen sind abhängig von dem verabreichten AE bzw. gezielter Fragestellung. Im Hinblick auf kognitive Nebenwirkungen sind in Abhängigkeit von Art und Dosis des AE neuropsychologische Verlaufsuntersuchungen notwendig.

Zu beachten ist, dass für einige der neueren (und älteren) Substanzen aufgrund des Fehlens systematischer Studien noch keine behördliche Zulassung insbesondere für sehr junge Kinder vorliegt. In diesen Fällen kann die Substanz nach entsprechender Aufklärung der Erziehungsberechtigten im Rahmen eines "individuellen Heilversuches" eingesetzt werden!

Medikamentenwahl

Die Wahl des AE hängt ab von der Wirkwahrscheinlichkeit bei dem jeweiligen Epilepsiesyndrom und der Verträglichkeit. Die Reihenfolge des Medikamentes (erste, zweite, weitere Wahl) erfolgt - soweit vorliegend - nach wissenschaftlichem Standard, wobei individuelle Faktoren beim Patienten zu berücksichtigen und die persönlichen Erfahrungen des Behandelnden (vor allem bei AE mit noch ungenügender Datenlage) von Bedeutung sind. Die folgende Liste ordnet die Medikamente den epileptischen Syndromen zu, die Reihung ist aber nicht verbindlich.

- **Idiopathische generalisierte Epilepsien**
 - mit großen (tonisch-klinischen) Anfällen: Valproinsäure (VPA), Lamotrigin (LTG), Phenobarbital (PB) oder Primidon (PRM, wird zu PB verstoffwechselt), Topiramaten (TPM), Kaliumbromid (bei frühkindlicher Grand mal-Epilepsie). Für Levetiracetam (LEV) liegen im Kindesalter noch keine umfangreichen Daten vor.
 - mit "kleinen" Anfällen (Absenzen, myoklonische Anfälle, myoklonisch-astatische Anfälle): VPA; Ethosuximid (ESM), LTG, Mesuximid (MSX).
- **Idiopathische fokale (sog. benigne) Epilepsien**

Sultiam (ST), VPA, Clobazam (CLB), ACTH oder orale Steroide (bei massiver Generalisierung der ETP im Schlaf, Landau-Kleffner Syndrom), Carbamazepin (CBZ, cave: Anfallsprovokation und EEG-Verschlechterung sind möglich [Schlaf-EEG!])

- **Symptomatische/kryptogene fokale Epilepsien**
CBZ, Oxcarbazepin (OCB), VPA, LTG, ST, TPM, PB/PRM, Phenytoin (DPH). Für LEV liegen im Kindesalter nur wenige Daten vor.
- **Symptomatische/kryptogene generalisierte Epilepsien**
 - - West-Syndrom: Vigabatrin (VGB, cave: Gesichtsfeldausfälle!), VPA, ACTH bzw. orale Steroide, Vit. B6, ST, TPM (für Vit. B6, ST und TPM liegen nur wenige Daten vor).
 - - Lennox-Gastaut-Syndrom, VPA, Felbamat (FBM, ab 4 J. add on-Therapie zugelassen), MSX, ACTH oder orale Steroide, TPM, LTG (für TPM u. LTG liegen nur wenige Daten vor).

Therapiedauer

Abhängig von Art und Schweregrad der Epilepsieform, in der Regel mindestens über zwei Jahre, meist länger. Es liegen allerdings keine kontrollierten Studien zur (syndrombezogen) notwendigen Therapiedauer vor!

Chirurgische Therapiemaßnahmen

Eine resezierende operative Behandlung ist nur bei symptomatischen fokalen Epilepsien mit nachgewiesener, umschriebener Läsion möglich und aussichtsreich. Voraussetzungen sind 1) der Nachweis der Pharmakoresistenz gegen die gebräuchlichsten AE, 2) die Identifikation des epileptogenen Areals mittels Bildgebung und Video-EEG-Monitoring und 3) die genaue Abklärung und Abwägung des Risikos bleibender postoperativer Funktionsstörungen. Vor allem bei Epilepsien mit erheblicher Anfallsdynamik und bei jungen Kindern mit drohender kognitiver Entwicklungsstörung sollte bereits frühzeitig, eventuell schon nach Ausdosierung von zwei AE, ein prächirurgisches Monitoring erwogen werden. Dessen Durchführung ist aufgrund des Umfanges der Untersuchungen und der Komplexität der Fragestellung nur an spezialisierten Zentren möglich.

"Neue" Therapieverfahren

Vagusnervstimulation (VNS). Es handelt sich um ein relativ neues invasives Verfahren, bei dem ein Vagusnerv durch operativ angebrachte Elektroden und einen im Brustbereich subkutan implantierten Stimulator repetitiv gereizt wird. Die vorliegenden, teils kontrollierten Studien zeigen bei Erwachsenen und auch Kindern Ergebnisse, die mit denen der "neuen AE" bei therapieresistenten Patienten vergleichbar sind. Die Indikation kann erwogen werden, wenn nach den epilepsiechirurgischen Kriterien Therapieresistenz festgestellt wurde, ein aussichtsreicherer resektiver Eingriff aber nicht in Frage kommt.

Ketogene Diät. Im Prinzip ein sehr altes Behandlungsverfahren, dessen Wirkmechanismus nicht bekannt ist. Prinzipiell wirksam bei allen Epilepsieformen, jedoch aufgrund der wenig schmackhaften Kostzusammensetzung schwierig durchzuführen. Die Begleitung durch eine erfahrene Ernährungsberaterin ist zur Vermeidung von Fehlernährung und Nebenwirkungen unabdingbar!

Organisation der Versorgung

Epilepsien treten in verschiedenen Schweregraden auf (Therapieresistenz, Begleitsymptomatik und -Behinderung, spezielle therapeutische Anforderungen). Für die Versorgung steht in Deutschland ein gestuftes System, beginnend mit Epilepsiesprechstunden und endend in den Zentren höchster Versorgungsstufe mit der Möglichkeit der prächirurgischen Abklärung und chirurgischen Therapie zur Verfügung.

Rehabilitation

Regelmäßige begleitende Beratung hinsichtlich Lebensführung, Erziehung, Eingliederung in Kindergarten, Schule und Beruf ist dringlich, ebenso Hilfe bei der Aufklärung des sozialen Umfeldes. Bei begleitenden Entwicklungsdefiziten ist eine medizinische und /oder pädagogische Förderungsbehandlung zu indizieren und ihr Verlauf zu überwachen. Soweit vorhanden, empfiehlt sich die Zusammenarbeit mit einer örtlichen Selbsthilfegruppe.

Verfahren zur Konsensbildung:

Delphikonferenz der Gesellschaft für Neuropädiatrie

Autoren des Entwurfs dieser Leitlinie:

G. Gross-Selbeck, Düsseldorf und
H.E. Boenigk†, Bielefeld

Koordination und Redaktion:

Prof. Dr. Rudolf Korinthenberg
Klinik II: Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1
D-79106 Freiburg
Fax ++49/761/270 4475

Erstellungsdatum:

30. Oktober 1996

Letzte Überarbeitung:

Januar 2003

Überprüfung geplant:

nach Ablauf von zwei bis drei Jahren

Die **Langfassung** wird publiziert in: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Urban und Fischer, München 2003

Zurück zum [Index Leitlinien Neuropädiatrie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: Januar 2003

©: *Gesellschaft für Neuropädiatrie*

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code optimiert: 25.02.2003 11:34:22