

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	022/022	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Therapie der Blitz-Nick-Salaam Epilepsie (West-Syndrom)

Patientenleitlinie

der

Gesellschaft für Neuropädiatrie

Version: 1.0, Februar 2021



Herausgeber

Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (GNP)
Haubensteigweg 19
87439 Kempten/Allgäu Deutschland
Fon +49 831 960761-77, Fax +49 831 960761-97
Mail: info@gesellschaft-fuer-neuropaediatrie.org
Internet: www.gesellschaft-fuer-neuropaediatrie.org

Leitlinienbeauftragte der GNP: Prof. Dr. Regina Trollmann, Erlangen
Federführender Autor: Prof. Dr. Bernhard Schmitt, Zürich

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/022-022.html>

ZUGRIFF AM (DATUM):

Inhaltsverzeichnis

Herausgeber	1
1. Einführung.....	3
2. Zusammenfassung.....	3
3. Hintergrundwissen	4
3.1 Was ist ein epileptischer Anfall?	4
3.2 Was heißt „BNS“ und wie häufig ist die BNS-Epilepsie?	4
3.3 Wie sehen BNS-Anfälle aus?.....	5
3.4 Wann sollte man an eine BNS-Epilepsie denken?	5
3.5 Gibt es Erkrankungen, die mit BNS-Epilepsie verwechselt werden können?	6
3.6 Warum hat mein Kind eine BNS-Epilepsie?.....	6
3.7 Wird sich mein Kind normal entwickeln?	6
4. Diagnostik.....	7
4.1 Was ist zu tun und was will der Arzt über mein Kind wissen?	7
4.2 Was ist ein Elektroenzephalogramm (EEG)?	8
4.3 Welche weiteren Untersuchungen sind hilfreich?	10
5. Die Entwicklung der Leitlinie zur Therapie der BNS-Epilepsie.....	12
5.1 Ziele der Leitlinie	12
5.2 Wie wurde vorgegangen, um die Fragen zu beantworten?	12
5.3 Wie wurden die Empfehlungen entwickelt?.....	13
6. Therapie: Leitlinienempfehlungen	14
6.1 Empfehlung zu den Therapiezielen	14
6.2 Empfehlungen zur Therapieeinleitung und Betreuung	14
6.3 Empfehlungen Medikamente.....	17
7. Nebenwirkungen der Therapien und Beachtenswertes.....	21
8. Wie weiter, wenn die Therapie der BNS-Epilepsie vorbei ist?	24
9. Wer oder was kann Ihnen zusätzlich Hilfe geben?	25
10. Abkürzungen.....	25
11. Leitlinienmitarbeiter.....	26
12. Literatur und Quellen	27

1. Einführung

Die *Gesellschaft für Neuropädiatrie* hat eine Leitlinie zur Behandlung der Blitz-Nick-Salaam-Epilepsie (BNS-Epilepsie, West-Syndrom) erstellt. Diese Leitlinie wurde für behandelnde Ärzte¹ konzipiert. Zielgruppen der vorliegenden Patientenleitlinie sind:

- Eltern und Angehörige von betroffenen Kindern.
- Interessierte Personen, die sich über BNS-Epilepsie informieren möchten.
- Selbsthilfeorganisationen.
- Mitarbeiter in Patienteninformations- und Beratungsstellen.
- Ärztliche Fachgruppen, Angehörige anderer Heil- und Gesundheitsberufe sowie Fachleute verschiedener Versorgungsstrukturen.
- Öffentlichkeit.

Ziel der Patientenleitlinie ist es, Sie über die Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten der BNS-Epilepsie zu informieren. Die hier erwähnten Handlungs- und Behandlungs-Empfehlungen beziehen sich auf Inhalte der Therapie-Leitlinie zur BNS-Epilepsie, welche von Kinderneurologen aus Deutschland und der Schweiz erstellt wurden und von verschiedenen Fachgesellschaften und dem *epilepsie bundes-elternverband e.v.* geprüft und genehmigt wurden. Diese Empfehlungen wurden für die Patientenleitlinie ergänzt durch Informationen, die zum besseren Verständnis der Erkrankung erforderlich sind.

2. Zusammenfassung

- Die BNS-Epilepsie ist eine Erkrankung mit erheblichen Auswirkungen auf die Entwicklung der betroffenen Kinder.
- Bei Verdacht auf BNS-Epilepsie soll die EEG-Diagnostik innerhalb weniger Tage erfolgen.
- Bei gesicherter Diagnose soll umgehend eine rasch wirksame Therapie begonnen werden.
- Die Eltern sollen ausführlich über die Erkrankung, über Wirkungen und Nebenwirkungen der Medikamente sowie über Förder- und Unterstützungsmöglichkeiten für Kind und Familie informiert werden.

¹ In dieser Information wird wechselnd die männliche und die weibliche Form verwendet, die entsprechenden Begriffe schließen die jeweils andere Form selbstverständlich ein.

- Kinder mit BNS-Epilepsie sollen primär mit Hormonen (ACTH oder Prednisolon) oder mit einer Kombination von Hormonen und Vigabatrin behandelt werden.
- Kinder mit Tuberöser Sklerose und Kinder mit Gründen gegen eine Hormontherapie sollen primär mit Vigabatrin behandelt werden.
- Der Therapieerfolg sollte für Medikamente der ersten Ordnung nach ca. 14 Tagen klinisch und elektroenzephalographisch (Wach- und Schlaf-EEG) evaluiert werden.
- Wenn Medikamente der ersten Wahl keine Wirkung zeigen, sollen andere Therapieoptionen wie zum Beispiel ketogene Diät, Sultiam, Topiramat, Valproat, Zonisamid oder Benzodiazepine eingesetzt werden.
- Bei Kindern, die nicht auf die medikamentöse Therapie der ersten Wahl ansprechen, sollte früh die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Vorgehens geprüft werden.
- Therapieansätze, deren Wirksamkeit nicht wissenschaftlich eindeutig nachgewiesen wurde, sollten keine primäre Therapieoption sein.

3. Hintergrundwissen

3.1 Was ist ein epileptischer Anfall?

Ein epileptischer Anfall entsteht durch eine vorübergehende Funktionsstörung von Nervenzellverbänden im Gehirn. Erregende und hemmende Nervenzellen stehen normalerweise im Gleichgewicht. Ist dieses gestört, kann es zu einer Übererregung kommen und ein Anfall auftreten. Die Symptome des Anfalls hängen davon ab, welche Nervenzellen betroffen sind. Auch der Reifegrad des Gehirns spielt eine Rolle. Bestimmte Anfälle treten nur in einem bestimmten Alter auf, also bei einer bestimmten Reife des Gehirns. Die BNS-Epilepsie ist ein typischer Vertreter einer altersabhängigen Epilepsie. Sie tritt vorwiegend zwischen dem 3. und 18. Lebensmonat auf und nur ausnahmsweise früher oder später.

3.2 Was heißt „BNS“ und wie häufig ist die BNS-Epilepsie?

BNS steht für Blitz-Nick-Salaam und beschreibt das typische Aussehen der Anfälle:

- Blitz-Anfall: Das Kind zuckt wie vom Blitz getroffen zusammen (Fachausdruck: Myoklonie).
- Nick-Anfall: Das Kind nickt mit dem Kopf und beugt Kopf und Rumpf nach vorne.

- Salaam-Anfall: Gleichzeitig mit dem Nick-Anfall hebt es die Arme. Diese Bewegung soll dem orientalischen Friedensgruß (Salaam) ähneln.

Andere Bezeichnungen sind West-Syndrom, Salaam-Anfälle, epileptische Spasmen und im Englischen „infantile spasms“, „epileptic spasms“.

Der Begriff „*West-Syndrom*“ geht auf den englischen Arzt Dr. West zurück, der diese Epilepsie bei seinem vier Monate alten Sohn beobachtete und 1841 erstmals in einer medizinischen Zeitschrift beschrieb.

Die Erkrankung ist selten, nur eins von 2500 Säuglingen und Kleinkindern ist betroffen.

3.3 Wie sehen BNS-Anfälle aus?

Ein BNS-Anfall kann unterschiedlich aussehen. Typisch sind ein Nicken des Kopfes, eine Ausbreitung der Arme und ein Anziehen der Beine zum Bauch (Flexions-Spasmus). Es können aber auch Streck- oder kombinierte Beuge-Streckspasmen auftreten. Manchmal sind die Anfallssymptome diskret und nur bei genauer Beobachtung zu erkennen. Manche Kinder schreien nach jedem Spasmus auf, andere weinen am Ende der Serie und sind erschöpft, wiederum andere wirken wenig oder gar nicht beeinträchtigt. Der einzelne Spasmus dauert ca. 1 Sekunde, mal kürzer, mal etwas länger. Typisch ist das Auftreten der Spasmen in Serie (man spricht von einem Cluster), wobei die ganze Serie ein Anfallsereignis ist. Ein Cluster kann bis zu 100 Spasmen aufweisen und mehrere Minuten dauern. Die Abstände zwischen den Spasmen sind meist, aber nicht immer regelmäßig und dauern wenige Sekunden bis 1 Minute. Die Intensität der Spasmen kann wechseln, oft ist sie zu Beginn der Serie schwach, nimmt im Verlauf zu und später wieder ab. Sehr häufig treten BNS-Anfälle in den ersten Minuten nach dem Aufwachen auf.

3.4 Wann sollte man an eine BNS-Epilepsie denken?

Säuglinge mit einer neurologischen Erkrankung oder neurologischen Symptomen haben ein erhöhtes Risiko, eine BNS-Epilepsie zu entwickeln, ebenso Kinder mit Trisomie 21. Da Kinder mit neurologischen Problemen sich oft anders verhalten und bewegen, wird eine BNS-Epilepsie nicht selten zunächst übersehen. Bei anderen Säuglingen beginnt die BNS-Epilepsie aus voller Gesundheit heraus und Eltern (aber auch Ärzte) denken zunächst an Bauchkoliken oder Schreckbewegungen. Serielle, in kurzen Abständen auftretende, gleich oder ähnlich aussehende „Krämpfe“ bzw. Bewegungsabläufe sind verdächtig auf BNS-Epilepsie. Da sie selten während der Arztkonsultation auftreten, ist

eine gute Beschreibung oder eine Videoaufzeichnung durch die Eltern für die Diagnose hilfreich.

3.5 Gibt es Erkrankungen, die mit BNS-Epilepsie verwechselt werden können?

Ja, es gibt in diesem Alter verschiedene Bewegungsauffälligkeiten, die auf den ersten Blick wie BNS-Anfälle aussehen können. Dazu gehören „benigne frühkindlichen Myoklonien“ (benigne: gutartig, Myoklonien: Zuckungen; auch „Shuddering attacks“ genannt) oder ein Sandifer-Syndrom (eher selten, Störung des Nahrungstransports im Magen), welches mit auffälligen Körperbewegungen einhergehen kann. Bei beiden Auffälligkeiten ist keine Epilepsiebehandlung notwendig. Manchmal, aber nicht immer, kann schon aufgrund der Videoaufzeichnung entschieden werden, ob eine nichtepileptische Bewegungsstörung vorliegt. Im Zweifelsfall wird man die notwendige Diagnostik (siehe Abschnitt 4) veranlassen, um die BNS-Epilepsie auszuschließen oder zu bestätigen.

3.6 Warum hat mein Kind eine BNS-Epilepsie?

Bei etwa der Hälfte der Säuglinge mit BNS-Epilepsie ist schon vor Beginn der Epilepsie eine Erkrankung oder Fehlfunktion des Gehirns bekannt. Es gibt viele Erkrankungen, die mit BNS-Epilepsie einhergehen können. Ursache kann eine angeborene Fehlbildung des Gehirns sein oder eine Schädigung während der Schwangerschaft oder Geburt, z. B. durch Infektion, Blutung oder Sauerstoffmangel. Ebenso können genetische Erkrankungen und selten auch angeborene Stoffwechselstörungen mit einer BNS-Epilepsie einhergehen. Nach der Geburt kann die Ursache der Schädigung z. B. eine Hirnhautentzündung, ein Hirninfarkt oder eine Hirnverletzung sein. Auch bei bekannter Ursache ist eine sorgfältige Abklärung der BNS-Epilepsie erforderlich. Etwa bei einem Drittel der Säuglinge findet man trotz umfangreicher Untersuchungen keine Ursache.

3.7 Wird sich mein Kind normal entwickeln?

Dies ist eine der ersten Fragen, die Eltern stellen, wenn sie die Diagnose BNS-Epilepsie erfahren. Die zukünftige Entwicklung Ihres Kindes ist im Wesentlichen von der zugrunde liegenden Erkrankung abhängig. Aber auch die BNS-Epilepsie selbst ist ein Risikofaktor für die Entwicklung. Mit dem Auftreten der BNS-Epilepsie kann sich die Entwicklung verlangsamen, stehen bleiben oder Entwicklungsschritte verloren gehen. Auch ein Verlust des Blickkontakts kann vorkommen. Dies gilt für Kinder mit Vorerkrankung und für Kinder, die vor der BNS-Epilepsie normal entwickelt waren. Die durch

die BNS-Epilepsie hervorgerufene Entwicklungsstörung ist Ausdruck einer gestörten Hirnfunktion. Entwicklungsstörungen, die mit der Ursache zusammenhängen lassen sich durch die Behandlung nicht beeinflussen. Störungen durch die BNS-Epilepsie selbst können sich aber unter einer raschen und erfolgreichen Therapie wieder zurückbilden. Nicht selten verläuft die weitere Entwicklung dann ungestört und normal. Entscheidend dafür aber ist der Zeitabstand zwischen Auftreten der BNS-Anfälle und Beginn der erfolgreichen Therapie. Ein Abstand von 3 Wochen wird als kritische Zeitmarke angesehen, wobei es individuelle Unterschiede gibt. Deshalb sollte die Behandlung so schnell wie möglich beginnen. Leider schützt aber nicht immer ein schneller Behandlungsbeginn vor einer späteren Entwicklungsstörung.

4. Diagnostik

4.1 Was ist zu tun und was will der Arzt über mein Kind wissen?

Wichtig ist, dass ein begründeter Verdacht rasch (d. h. innerhalb von Tagen) bestätigt oder ausgeräumt wird. Bei Verdacht auf BNS-Epilepsie sollten Sie sofort Ihren Kinder- oder Hausarzt kontaktieren. Wenn möglich, fertigen Sie ein Video von den auffälligen Bewegungen an. Videos sind für eine erste Einschätzung sehr hilfreich. Wenn es Anhaltspunkte für eine BNS-Epilepsie gibt, wird Ihre Ärztin Sie über Schwangerschaft, Geburt und über die Zeit nach der Geburt befragen. Auch die Familiengeschichte, z. B. ob Familienmitglieder eine Epilepsie hatten, ist von Interesse. Diese Angaben können Hinweise auf die Ursache der BNS-Epilepsie geben. Die Ärztin wird Sie auch fragen, wie sich Ihr Kind bisher entwickelt hat und ob es sich in den letzten Tagen oder Wochen im Verhalten verändert hat.

Bestätigt sich der Verdacht auf BNS-Epilepsie, wird die Ärztin Ihr Kind so schnell wie möglich in ein Krankenhaus oder zu einem Spezialisten überweisen. Dort wird man so bald wie möglich ein Elektroenzephalogramm (EEG) ableiten. Diese Untersuchung ist notwendig, weil Säuglinge, wie erwähnt, gelegentlich Bewegungsmuster zeigen, die einer BNS-Epilepsie ähnlich sind, aber eine andere Ursache haben oder harmlos sind. Das heißt, ein EEG ist für die Bestätigung der BNS-Epilepsie unbedingt erforderlich.

4.2 Was ist ein Elektroenzephalogramm (EEG)?

Mit einem EEG kann man elektrische Impulse der Nerven im Gehirn aufzeichnen. Sie produzieren bestimmte Muster im EEG, die häufig (aber nicht immer) Rückschlüsse auf die Epilepsie oder auf die neurologische Ursache erlauben.

Um ein EEG aufzuzeichnen, werden entweder Metallplättchen (Elektroden) auf dem Kopf mit Paste, Klebstoff oder Gummibändern befestigt oder es wird eine EEG-Systemhaube mit vorinstallierten EEG-Elektroden über den Kopf gezogen. Die Elektroden werden mit Kabeln an einen Computer angeschlossen und die Hirnaktivität wird über einen bestimmten Zeitraum hinweg aufgezeichnet. Fast immer wird synchron ein Video aufgenommen, damit der Arzt die EEG-Veränderungen besser beurteilen kann, insbesondere wenn ein Anfall auftritt.

Das Anbringen der Elektroden und die EEG-Aufzeichnung sind schmerzlos und unschädlich. Säuglinge empfinden es aber als unangenehm, wenn eine Person, die zudem unbekannt ist, den Kopf festhält und etwas am Kopf befestigt. Auch riechen die Lösungen, die bei der Montage verwendet werden, etwas und fühlen sich manchmal kalt an. Sie können Ihrem Kind die Situation erleichtern, wenn Sie etwas dabei haben (z. B. Schmusetier, Nuckel-Flasche oder Musik), was Ihr Kind beruhigt, entspannt oder ablenkt. Da ein EEG im Schlaf wichtige zusätzliche Informationen ergeben kann, sollte Ihr Kind zum Zeitpunkt des EEGs satt und müde sein, d. h. möglichst nicht auf der Fahrt zur Untersuchung schlafen.

Die abgeleitete Hirn-Aktivität wird im Computer gespeichert und ist auf dem Bildschirm sichtbar. Bei einem gesunden Kind sieht das EEG etwa so wie auf Abbildung 1 aus.

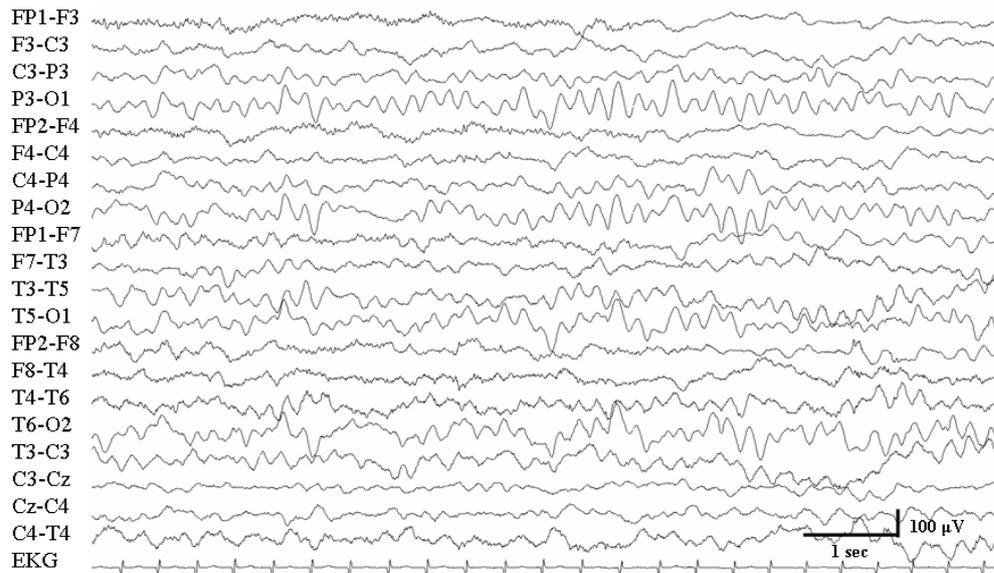


Abbildung 1: Normales EEG, Alter 3 Monate

Bei einem Kind mit BNS-Epilepsie sieht das EEG anders aus, auch wenn gerade kein Anfall beobachtet wird. Im Gegensatz zu den ruhigen, geordneten Wellen eines normalen EEG sieht das Bild „chaotisch“ aus, man spricht von einer „Hypsarrhythmie“ (Arrhythmie: Unregelmäßigkeit im rhythmischen Ablauf, Hyps(o): Vorsilbe, die erhöhen oder hoch bedeutet) (Abbildung 2). Die Hypsarrhythmie ist eine unregelmäßige und variable Aktivität mit vielen Spitzen (Spikes), die reichlich und an unterschiedlichen Stellen im Gehirn auftreten. Oft ist dieses EEG-Muster so charakteristisch, dass alleine aus dem EEG heraus die Diagnose vermutet oder bestätigt werden kann. Manchmal sieht man die Hypsarrhythmie nur, wenn das Kind schläft. Daher soll bei Verdacht auf BNS-Epilepsie stets auch ein EEG im Schlaf aufgezeichnet werden. Wichtig ist, dass nach dem Wecken das EEG noch einige Minuten aufgezeichnet wird, da BNS-Anfälle häufig in den ersten Minuten nach dem Aufwachen auftreten und die Verdachtsdiagnose so zusätzlich gesichert werden kann. Aber nicht immer zeigt das EEG eine Hypsarrhythmie. Eine BNS-Epilepsie kann auch dann vorliegen, wenn bei entsprechenden klinischen Symptomen „nur“ epilepsietypische Veränderungen im EEG sichtbar sind.

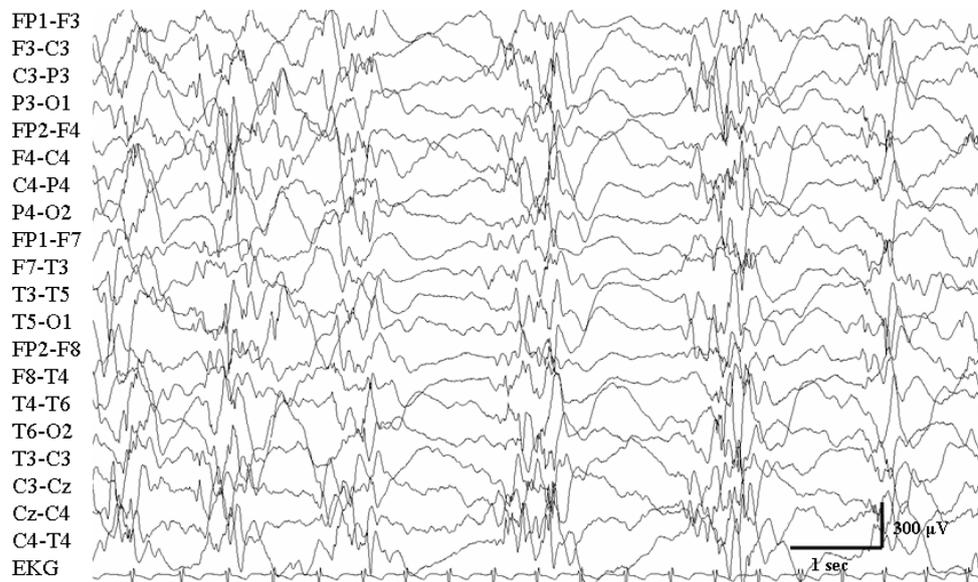
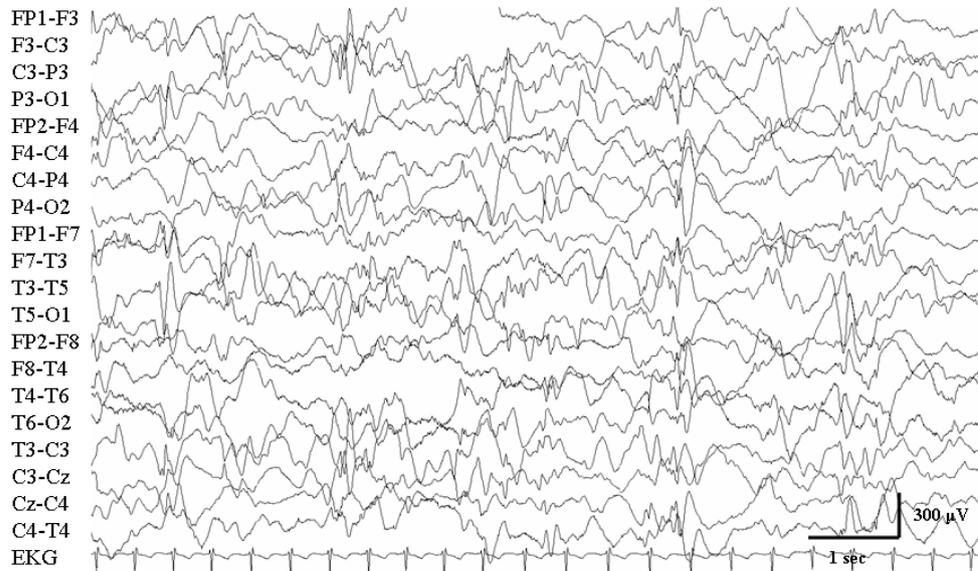


Abbildung 2: 6 Monate alter Säugling mit BNS-Epilepsie: Hypsarrhythmie: oben wach, unten Schlaf.

4.3 Welche weiteren Untersuchungen sind hilfreich?

Diagnostische Maßnahmen, die über die Ableitung des EEGs hinausgehen, waren nicht Gegenstand der Leitlinie, ihre Wertigkeit im Zusammenhang mit BNS-Epilepsie wurde nicht evaluiert. Die hier aufgeführten diagnostischen Maßnahmen geben Ihnen einen Überblick über mögliche Untersuchungen und deren Hintergründe. Wahrscheinlich werden nicht alle Untersuchungen bei Ihrem Kind erforderlich sein. Die Auswahl hängt von der Vorgeschichte und den Befunden Ihres Kindes ab, aber auch davon, wie es auf die Therapie anspricht.

- Auf jeden Fall dazu gehört die klinische und neurologische Untersuchung, einschließlich der Beurteilung des Entwicklungsstandes. Hierbei werden Bewegungsstörungen, eine auffällige Entwicklung und eine Abweichung vom normalen Kopfwachstum erfasst.
- Haut: Weiße Hautflecken können (müssen aber nicht!) auf eine „Tuberöse Sklerose“ hinweisen. Diese Flecken - man nennt sie auch „hypopigmentiert“ oder „white spots“ - lassen sich manchmal nur mit ultraviolettem Licht (z. B. einer Woodlampe) erkennen. Bei Verdacht auf Tuberöse Sklerose sind weitere Untersuchungen, z. B. eine Bildgebung des Gehirns erforderlich (siehe Punkt 4).
- Eine Augenuntersuchung, einschließlich Augenhintergrund (= Fundus) kann Hinweise auf die Ursache der Epilepsie geben. Um den Augenhintergrund besser einzusehen, werden Tropfen in die Augen gegeben, um die Pupillen zu vergrößern.
- Fast immer ist eine Magnetresonanztomographie (MRT, MR, MRI, NMR) erforderlich. Dabei werden Bilder vom Gehirn angefertigt, welche Struktur und Aufbau zeigen. Dazu werden starke Magnetfelder benutzt, aber keine Röntgenstrahlen wie bei einer Computertomographie (CT). MRT-Untersuchungen ergeben mehr Informationen als ein CT, dauern aber länger. Ihr Kind muss beim MRT ganz still liegen, weshalb meist eine kurze Narkose oder ein starkes Beruhigungsmittel notwendig ist. Gesucht werden u. a. Fehlbildungen oder Narben im Gehirn.
- Bei Aufnahme in die Klinik und vor der Behandlung werden verschiedene Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt. Zwar geben sie selten Aufschluss über die Ursache der BNS-Epilepsie, sie liefern aber Ausgangswerte vor der Therapie.
- Genetische Untersuchungen geben Aufschluss über Chromosomen- und Gendefekte. Viele Ursachen der BNS-Epilepsie wurden so in den letzten Jahren neu entdeckt.
- Selten verursachen Stoffwechselkrankheiten eine BNS-Epilepsie. Um sie zu erkennen sind spezielle Untersuchungen von Blut und Urin erforderlich.
- Für eine Untersuchung des Gehirnwassers (Liquor) ist eine Lumbalpunktion erforderlich. Hierbei wird Liquor, welcher das Rückenmark umspült, entnommen.

Die Untersuchung kann Hinweise geben auf frühere Infektionen im Gehirn oder auf Stoffwechselkrankheiten.

5. Die Entwicklung der Leitlinie zur Therapie der BNS-Epilepsie

5.1 Ziele der Leitlinie

Aufgabe der Leitlinie war es, Therapieziele zu formulieren und die Wirkungsnachweise und Nebenwirkungen verschiedener Therapien darzulegen. Der Arzt soll so in die Lage versetzt werden, die Therapie auszuwählen, die am wahrscheinlichsten zu einem raschen und nachhaltigen Therapieerfolg führt und damit am ehesten die bestmögliche Entwicklung Ihres Kindes erzielt. Um dieses Ziel zu erreichen, haben die Autoren Fragen formuliert, die an Hand wissenschaftlicher Erkenntnisse beantwortet werden sollen. Die Fragen lauten:

- Welche Rahmenbedingungen führen zu einer erfolgreichen Therapie?
- Welche Therapie führt rasch zum Erfolg?
- Welche Therapie hat die wenigsten Nebenwirkungen?
- Welche Therapie ist bei bestimmten Ursachen der BNS-Epilepsie besonders wirksam?
- Welche Therapie erzielt das beste neurologische und kognitive Ergebnis?

Die im Therapieziel festgelegte Anfallsfreiheit für BNS-Anfälle ist nicht gleichzusetzen mit genereller Anfallsfreiheit. Letztere ist bei ungünstigen Voraussetzungen mit den in der Leitlinie aufgeführten Therapieoptionen nicht immer erreichbar und bedarf zusätzlicher Therapien.

5.2 Wie wurde vorgegangen, um die Fragen zu beantworten?

Zuerst wurde im Internet nach Literatur zur BNS-Epilepsie (im Englischen „infantile spasms“, „epileptic spasms“ oder „West syndrome“) gesucht. Hierzu haben wir im Sommer 2020 wissenschaftliche Datenbanken wie PubMed und Cochrane Datenbank abgefragt und 2974 wissenschaftliche Artikel zur BNS-Epilepsie gefunden. Auch nach Leitlinien anderer Ländern haben wir gesucht (<https://g-i-n.net>) aber keine weitere Leitlinie zu diesem Thema gefunden. Für unsere Auswertung wurden nur wissenschaftliche Veröffentlichungen genutzt, die folgende Kriterien erfüllten:

- Klare Diagnose „infantile spasms“, West-Syndrom oder BNS-Epilepsie.

- Alter vorwiegend unter 2 Jahre.
- Einschluss von mindestens 5 Kindern.

Gewicht bei Beurteilung bekamen die amerikanischen Empfehlungen zur Therapie der BNS-Epilepsie (Go et al., 2012) und ein englisches Cochrane Review (Hancock et al., 2013), welche beide aber nicht dem aktuellen Stand des Wissens entsprechen.

In den Publikationen wurden unterschiedliche Medikamente und Dosierungen verabreicht und die Wirkung mit unterschiedlicher methodischer Qualität beurteilt. Das heißt, die vorhandenen Publikationen hatten eine sehr unterschiedliche Qualität mit zum Teil widersprüchlichen Resultaten. Die Qualität jeder Studie wurde einer Evidenzklasse (EK, Evidenz = Beweis) zugeordnet (siehe <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/022-022.html>). Acht Abstufungen werden unterschieden (EK1++, EK1+, EK1-, EK2++, EK2+, EK2-, EK3 und EK4). Am beweiskräftigsten sind EK1++ und EK1+ Studien. EK4 steht für den schwächsten Beweis, eine unbelegte Meinungsäußerung. Das Minuszeichen bedeutet, dass die Studie Aspekte beinhaltet, die das Ergebnis verfälscht haben könnte (die Studie enthält einen „Bias“).

5.3 Wie wurden die Empfehlungen entwickelt?

Grundlage für Empfehlungen war die Evidenz (Beweislage). Empfehlungen wurden unterschieden nach „soll“, „sollte“ oder „kann“, wobei „soll“ die stärkste Empfehlung darstellt. Es kam vor, dass zu einem Thema Studien fehlen, also keine Evidenz vorlag, die Experten aber der Meinung waren, dass eine Empfehlung angebracht ist.

Alle Empfehlungen wurden mehrstufig im Expertengremium abgestimmt. Das Gremium (siehe Anhang) bestand aus den Autoren der Leitlinie, aus Vertretern verschiedener medizinischer Fachgesellschaften und dem *epilepsie bundes-elternverband*. Je nach Resultat wurde zwischen starker Zustimmung (>95%), Zustimmung (>75-95%), mehrheitlicher Zustimmung (>50-75%) und keiner Zustimmung (<50%) unterschieden. Alle Personen, die an der Abstimmung teilnahmen mussten eine Interessenkonflikt-Erklärung abgeben (siehe <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/022-022.html>), um transparent darzulegen, ob möglicherweise die Empfehlungen, z. B. durch die Pharmaindustrie, beeinflusst wurden. In Folge von Mitgliedschaften in bezahlten Advisory Boards (Fachbeirat) hatten 5 von 8 Autoren und 5 von 8 Delegierten einen geringen Interessenkonflikt. Zwei Autoren hatten aufgrund von erhaltenen Vortragshonoraren einen geringen Interessenkonflikt. Alle Interessenkonflikte waren ohne Konsequenz für die Leitlinie.

6. Therapie: Leitlinienempfehlungen

Empfehlungen und Kommentare wurden von der Leitlinie übernommen, die Kommentare teilweise umformuliert, gekürzt und um Aspekte ergänzt, die für Eltern wichtig sein könnten.

6.1 Empfehlung zu den Therapiezielen

Evidenz	Empfehlung 1	Empfehlungsgrad
Hoch	Ziel der Therapie soll die rasche Anfallsfreiheit für BNS-Anfälle und das Sistieren der Hypsarrhythmie im Wach- und Schlaf-EEG als Voraussetzung für die bestmögliche Entwicklung des Kindes sein.	↑↑
Konsensstärke: >95%		

6.2 Empfehlungen zur Therapieeinleitung und Betreuung

Abklärung und Einleitung der Therapie sowie die Weiterbetreuung der betroffenen Kinder erfolgen in der Regel durch einen Kinderarzt mit Schwerpunkt Neuropädiatrie (Kinderneurologie). Die Therapieeinleitung erfolgt meist im Krankenhaus zeitgleich mit der Diagnostik. Ausnahmsweise ist der Beginn der Therapie auch ambulant durch eine erfahrene Kinderepileptologin möglich.

Eine gute Kenntnis der Nebenwirkungen seitens des Arztes ist erforderlich. Kinder mit BNS-Epilepsie, die nicht auf die Therapie ansprechen, sind möglichst einem neuropädiatrischen Zentrum mit breiten diagnostischen Möglichkeiten zuzuweisen.

Evidenz	Empfehlung 2	Empfehlungsgrad
Hoch	Bei Verdacht auf BNS-Epilepsie soll die EEG-Diagnostik innerhalb weniger Tage erfolgen.	↑↑
Konsensstärke: >95%		

Evidenz	Empfehlung 3	Empfehlungsgrad
Hoch	Bei gesicherter Diagnose soll umgehend eine rasch wirksame Therapie begonnen werden.	↑↑
Konsensstärke: >95%		

Kommentar zu Empfehlung 1-3:

Zahlreiche, zum Teil gut belegte Studien (EK1+, EK2+, EK3) zeigen, dass eine rasche Diagnose und rasche Einleitung einer wirksamen Therapie für ein gutes Therapieergeb-

nis (Ansprechen der Therapie, Epilepsie Outcome und kognitiver Outcome) erforderlich ist. Empfohlen wird ein Schlaf-EEG mit mehrminütiger EEG-Aufzeichnung nach dem Aufwachen, in der nicht selten BNS-Anfälle registriert werden können. Im Zweifelsfall empfiehlt sich eine längere Video-EEG Aufzeichnung mit dem Ziel, BNS-Anfälle aufzuzeichnen.

Evidenz	Empfehlung 4	Empfehlungsgrad
Schwach	Der Therapieerfolg sollte für die Medikamente der ersten Ordnung jeweils nach ca. 14 Tagen klinisch und elektroenzephalographisch (Wach- und Schlaf-EEG) evaluiert werden.	↑↑
Konsensstärke: >95%		

Diese Empfehlung begründet sich im notwendigen raschen Therapieerfolg. Das heißt, nach ca. 2 Wochen soll ein Therapiewechsel in Betracht gezogen werden, wenn der Therapieerfolg ausbleibt. Ein erster klinischer Erfolg ist, wenn 48 Stunden keine BNS-Anfälle mehr aufgetreten sind. Eine Reduktion der BNS-Anfälle ist kein ausreichender Therapieerfolg. Der Therapieerfolg im EEG ist ein hypsarrhythmie-freies Wach- und Schlaf-EEG. Besteht trotz Anfallsfreiheit eine Hypsarrhythmie im EEG, soll sorgfältig nach diskreten klinischen Anfällen, ggf. unter Zuhilfenahme eines Langzeit-Video-EEGs gesucht werden. Ob alleine eine verbleibende Hypsarrhythmie einen Therapiewechsel erfordert, ist unklar, sollte aber diskutiert werden. Mindestens aber ist eine engmaschige Kontrolle erforderlich.

In dieser Phase sind Sie als Eltern sehr wichtig. Eine gute Dokumentation von Anfällen und Nebenwirkungen sind eine wichtige Voraussetzung für die Therapieentscheidungen Ihrer Ärztin. Zur Dokumentation eignet sich ein Anfallskalender, den Sie von Ihrer Ärztin erhalten oder aus dem Internet herunterladen können.

Evidenz	Empfehlung 5	Empfehlungsgrad
Expertenkonsens	Die Eltern sollen ausführlich über die Erkrankung, über Wirkungen und Nebenwirkungen der Medikamente sowie über Förder- und Unterstützungsmöglichkeiten für Kind und Familie informiert werden. Hierfür sind wiederholte Gespräche in verständlicher Sprache erforderlich und es soll ausreichend Gelegenheit bestehen, Fragen und Ängste der Eltern zu besprechen.	↑↑
	Die Einbindung einer Psychologin kann hilfreich sein, ebenso die Abgabe einer schriftlichen Information über die Erkrankung und die Therapie der BNS-Epilepsie. Es wird empfohlen, einen in der Epileptologie geschulten Sozialpädagogen/Sozialarbeiter hinzuzuziehen und die Möglichkeit zur Verordnung von Sozialmedizinischer Nachsorge zu prüfen.	↔
Konsensstärke: >95%		

Bei fehlenden BNS-spezifischen Studien wird im Rahmen eines Expertenkonsenses eine „starke“ und eine „kann“ Empfehlung ausgesprochen. Die Information der Eltern über die Erkrankung und über Nebenwirkungen der Medikamente sowie über Unterstützungsmöglichkeiten gehört zu den zentralen Aufgaben des Arztes. Die Eltern sind erfahrungsgemäß bei Diagnosestellung in einer emotionalen und psychischen Ausnahmesituation und selten in der Lage, die Informationen im ersten Gespräch zu verstehen bzw. vollständig zu erfassen. Wiederholte Gespräche mit dem Arzt über Therapie, Wirkungsweise und Nebenwirkungen sowie über Förder- und Unterstützungsmöglichkeiten für Kind und Familie tragen zur Stabilisierung der Familie bei, erhöhen die Bereitschaft, die Therapie durchzuführen und beugen einer Überforderung der Eltern vor.

Fragen Sie immer nach, wenn etwas unklar ist. Als Vorbereitung für die Arztkonsultation kann es sinnvoll sein, Fragen aufzuschreiben und während der Konsultation Punkt für Punkt abzuarbeiten. So ist am ehesten gewährleistet, dass Sie keine Frage vergessen. Eine schriftliche Information zur BNS-Epilepsie (z. B. dieser Patientenleitlinie) und die Aushändigung medizinischer Befundkopien oder Arztbriefe können helfen, die Krankheit und die Maßnahmen besser zu verstehen. Wegen der psychischen Belastung kann eine psychologische Begleitung der Eltern hilfreich sein. Die Einschaltung einer Sozialpädagogin/Sozialarbeiterin, besonders wenn sie epileptologisch geschult ist, und die Verordnung von Sozialmedizinischer Nachsorge können dazu beitragen, die psychosozial-

ale Belastung der Eltern zu vermindern. Scheuen Sie sich nicht, Ihre Ärztin darauf anzusprechen und um ein Gespräch mit einem Mitarbeiter des Sozialdienstes zu bitten. Diese Fachleute kennen die Hilfsangebote und unterstützen Sie dabei, entsprechende Anträge zu stellen.

6.3 Empfehlungen Medikamente

Evidenz	Empfehlung 6	Empfehlungsgrad
Hoch	Kinder mit einer BNS-Epilepsie sollen primär mit Hormonen (ACTH oder Prednisolon) oder mit einer Kombination von Hormonen mit Vigabatrin behandelt werden.	↑↑
Konsensstärke: >75%		

Viele hochwertige Studien belegen die Wirksamkeit von Hormonen (ACTH oder Prednisolon) als alleinige Therapie oder kombiniert mit Vigabatrin. Sie bieten die besten Erfolgchancen und sollen zuerst angewendet werden.

ACTH steht im deutschsprachigen Raum als synthetisches Produkt zur Verfügung (Synacthen®, Depot-Synacthen®). ACTH wird in der Hirnanhangsdrüse des Körpers gebildet und steuert andere Hormone, u. a. die Bildung von Cortison. Cortison ist lebenswichtig, ein Zuviel aber führt zu Nebenwirkungen. Seit 1958 ist die Wirkung von ACTH bei BNS-Epilepsie bekannt, die Therapieschemata aber unterscheiden sich erheblich. ACTH wurde früher über mehrere Monate verabreicht. Es hat sich aber gezeigt, dass auch eine kurze Behandlung sehr gute Resultate mit weniger Nebenwirkungen erbringt. In den wichtigsten und umfangreichsten Studien wird Depot-ACTH alle 2 Tage in den Muskel gespritzt (siehe Empfehlung 8), nach 2 Wochen durch Prednisolon (Tablette) ersetzt und die Therapie schrittweise über 2 Wochen beendet.

Glucocorticoide. Lange Zeit war umstritten, ob Glucocorticoide (Prednisolon, Prednisolon, Hydrocortison, Dexamethason, Methylprednisolon) genauso wirksam sind wie ACTH. Neue Studien haben nachgewiesen, dass Prednisolon als Tablette in einer Dosierung von 40-60 mg/Tag genauso wirkt wie ACTH. Niedrigere Dosen von Prednisolon sind wahrscheinlich weniger wirksam. Prednisolon hat gegenüber ACTH den Vorteil, dass es als Tablette eingenommen werden kann. Auch andere Glucocorticoide sind wirksam, wobei aber Prednisolon am besten untersucht wurde. Meist wird Prednisolon 40-60 mg/Tag (entspricht etwa 7,5 mg/kg/Tag) über 2 Wochen verabreicht und dann über weitere 2 Wochen ausgeschlichen (siehe Empfehlung 8).

Kombination von ACTH oder Prednisolon mit Vigabatrin (Sabril®): Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass die Kombination von Vigabatrin mit ACTH oder Prednisolon nach 2 Wochen besser wirkt als die Behandlung mit ACTH oder Prednisolon alleine. Allerdings war der Unterschied in der Nachuntersuchung im Alter von 18 Monaten nicht mehr nachweisbar. Dies war möglicherweise darauf zurückzuführen, dass nicht anfallsfreie Kinder, die nur ACTH oder nur Prednisolon erhielten, nach 2 Wochen zusätzlich Vigabatrin bekamen und damit faktisch ebenfalls kombiniert behandelt wurden (O’Callaghan et al., 2018). Es spricht also vieles dafür, dass Hormone (ACTH oder Prednisolon) kombiniert mit Vigabatrin besser wirken als ACTH oder Prednisolon alleine (siehe Nebenwirkungen).

Manche Ärzte führen zuerst einen Therapieversuch mit Pyridoxin (Vitamin B6) durch, da sehr selten BNS-Anfälle bei Vitamin-B6-abhängiger Epilepsie auftreten können. Die Vitamingabe wirkt, wenn sie wirkt, fast immer sofort und darf deshalb den Therapiebeginn mit einem Mittel der ersten Wahl nur um wenige Stunden verzögern.

Evidenz	Empfehlung 7	Empfehlungsgrad
Hoch	Kinder mit Tuberöse Sklerose Komplex und Kinder, bei denen Gründe vorliegen, die gegen eine Hormontherapie sprechen, sollen primär mit Vigabatrin behandelt werden	↑↑
Konsensstärke: >95%		

Tuberöse Sklerose ist eine häufige Ursache der BNS-Epilepsie. In allen Studien war Vigabatrin bei BNS-Epilepsie im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose sehr gut wirksam. Vigabatrin wirkt auch bei anderen Kindern mit BNS-Epilepsie, ist aber etwas weniger wirksam als ACTH oder Prednisolon. Deshalb wird es außer bei Tuberöser Sklerose nicht mehr als erste Behandlungsoption gesehen. Wenn allerdings Gründe gegen eine Hormontherapie sprechen, ist Vigabatrin die erste Wahl.

Vigabatrin (Sabril®) wirkt im Gehirn über hemmende Botenstoffe (GABA) und wird oral (über den Mund) verabreicht. Die Wirksamkeit wurde in hochwertigen Studien nachgewiesen. Die Einstellung erfolgt in 1 bis 2 Schritten auf 75-100 mg/kg/Tag und nach einer Woche auf 100-150 mg/kg/Tag, wenn der Therapieerfolg ausbleibt. Bei fehlender oder unzureichender Wirkung soll Vigabatrin wegen der Gefahr einer Gesichtsfeldeinschränkung wieder abgesetzt werden (siehe Nebenwirkungen). Aus dem gleichen Grund soll

die Behandlung mit Vigabatrin bei unkompliziertem Verlauf nach 3-6 Monaten abgeschlossen sein. Eine Ausnahme sind Kinder mit Tuberöser Sklerose.

Evidenz	Empfehlung 8	Empfehlungsgrad
Hoch	<p>Folgende Therapieschemata sind wirksam und sollten angewendet werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Prednisolon 40-60 mg/Tag per os: Dauer jeweils 2 Wochen + 2 Wochen schrittweise Beendigung <i>oder</i> ➤ Depot ACTH (Tetracosactide): 40-60 IE i.m. für 2 Wochen, jeweils alle 2 Tage + 2 Wochen schrittweise Beendigung über Prednisolon per os <i>oder</i> ➤ Vigabatrin 100-150 mg/kg/Tag: 3 Monate + 1 Monat schrittweise Beendigung 	↑
Konsensstärke: >95%		

Obwohl es viele Studien mit vielen Patienten gibt, welche diese Therapieschemata verwendet haben - somit eine hohe Evidenz besteht – haben wir nur „sollte“ als Empfehlung ausgesprochen. Der Grund ist, dass auch andere Behandlungsschemata mit ACTH, Glucocorticoide und Vigabatrin wirksam sind und angewendet werden können. Die kurze Behandlungsdauer hat gegenüber der längeren den Vorteil geringerer Nebenwirkungen. Vor der Anwendung wird aber ein genaues Studium der Therapieschemata empfohlen.

Evidenz	Empfehlung 9	Empfehlungsgrad
Schwach	Wenn Medikamente der ersten Wahl keine Wirkung zeigen, sollen andere Therapieoptionen wie zum Beispiel ketogene Diät, Sultiam, Topiramate, Valproat, Zonisamid oder Benzodiazepine eingesetzt werden.	↑↑
Konsensstärke: >75%		

Neben ACTH, Glucocorticoiden und Vigabatrin gibt es viele weitere Therapieoptionen für die BNS-Epilepsie. Für keine dieser Optionen ist aber die Studienlage so eindeutig, dass es für eine Empfehlung als erste Behandlungsoption ausreicht. Alle hier beispielhaft aufgeführten Therapien zeigten bei einem Teil der Kinder mit BNS-Epilepsie eine Wirkung, weshalb sie durchaus eine Therapiemöglichkeit darstellen, wenn Hormone (ACTH, Glucocorticoide) oder Vigabatrin nicht ausreichend wirksam sind. In Anbetracht der

ungünstigen Prognose einer nichtbehandelbaren BNS-Epilepsie wurde bei schwacher Evidenz diese starke Empfehlung ausgesprochen.

Evidenz	Empfehlung 10	Empfehlungsgrad
Schwach	Bei Kindern, die nicht auf eine medikamentöse Therapie der ersten Wahl ansprechen, sollte früh die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Vorgehens, insbesondere bei sichtbaren fokalen ZNS-Läsionen, geprüft werden.	↑
Konsensstärke: >95%		

Bei Kindern mit BNS-Epilepsie, die nicht auf Medikamente ansprechen, sollte früh an Epilepsiechirurgie gedacht werden. Aber nicht alle Patienten eignen sich für eine Operation am Gehirn. Die Daten von Kindern, die operiert wurden, sprechen für eine bessere Entwicklung im Vergleich zu nicht operierten Kindern in anderen Studien. Die Entwicklung fiel umso besser aus, je höher der Entwicklungsstand vor Operation war und je kürzer das Zeitintervall zwischen Epilepsiebeginn und Operation war. Voraussetzungen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff sind:

- Medikamentös nicht behandelbare (therapierefraktäre) BNS-Epilepsie.
- Kein Hinweis auf fortschreitende, degenerative oder metabolische Erkrankung.
- Keine Kontraindikation für eine Operation und keine absehbar inakzeptablen neuen neurologischen Defizite nach Operation. Die Vorteile einer besseren Epilepsieeinstellung müssen gegen mögliche, operationsbedingte neurologische Defizite abgewogen werden.

Befunde, die an Epilepsiechirurgie denken lassen, sind:

- Fokale Anfälle vor und während der BNS-Epilepsie.
- Fokale strukturelle Veränderungen des Gehirns im MRT.
- Bestimmte fokale Veränderungen im PET (Positron-Emission-Tomographie, eine spezielle Untersuchung des Gehirns auf die hier nicht eingegangen werden soll).
- Fokale EEG-Veränderungen.
- Fokale neurologische Zeichen.

Diesbezügliche Abklärungen sollten nur an Epilepsie-Zentren erfolgen mit großer Erfahrung bei Kindern. Bei nachgewiesener Therapieresistenz sollte der Operationszeitpunkt so früh wie möglich gewählt werden.

Evidenz	Empfehlung 11	Empfehlungsgrad
Expertenkonsens	Therapieansätze, deren Wirksamkeit nicht in einer prospektiv randomisierten Studie nachgewiesen wurde, werden als methodisch nicht ausreichend geprüft angesehen und sollten keine primäre Therapieoption sein. Die Anwendung solcher Therapieansätze sollte in größerem Umfang nur im Rahmen kontrollierter, randomisierter Studien (RCT) erfolgen.	↑
Konsensstärke: >95%		

Mittlerweile gibt es für die BNS-Epilepsie gut geprüfte und wirksame Therapien. Auch die Nebenwirkungen sind bei guter Überwachung und rechtzeitiger Intervention vertretbar. Wir sind deshalb der Meinung, dass ein „Probieren“ mit nicht geprüften Therapien als erste Therapiemaßnahme nicht zu rechtfertigen ist. Ungeprüfte Therapieansätze sind nur im Rahmen einer sehr gut geplanten klinischen Studie anzuwenden. Es besteht aber die Möglichkeit, bei Kindern, die nicht auf die üblichen Medikamente ansprechen, eine nichtgeprüfte Behandlung im Rahmen eines individuellen Heilversuchs durchzuführen. In jedem Fall sind eine sehr sorgfältige Aufklärung und die ausdrückliche Zustimmung der Eltern erforderlich.

7. Nebenwirkungen der Therapien und Beachtenswertes

Medikamente haben Nebenwirkungen, das gilt auch für die Behandlung der BNS-Epilepsie. Grundsätzlich sind die Risiken und Nebenwirkungen der Medikamente im Vergleich zu den Risiken der BNS-Epilepsie wesentlich geringer. Sie lassen sich verringern, wenn Arzt und Eltern diese genau kennen. Nebenwirkungen sind ausführlich im Beipackzettel aufgeführt. Wenden Sie sich bitte an Ihre Ärztin, wenn Sie dazu Fragen haben. Im Folgenden werden häufige Nebenwirkungen kurz aufgeführt.

ACTH und Glucocorticoide (z. B. Prednisolon) werden zusammen dargestellt, da die Nebenwirkungen ähnlich sind. Es soll nicht verschwiegen werden, dass die Nebenwirkungen beträchtlich sein können und ernst genommen werden müssen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Unruhe, unstillbares Weinen, Schlafstörungen, ein Cushing-Syndrom (Stammfettsucht, dicker Körper, dünne Arme und Beine, „Stiernacken“, „Vollmondgesicht“), Gewichtszunahme und erhöhte Infektanfälligkeit bei unterdrückter Immunantwort. Weitere Nebenwirkungen sind Bluthochdruck, Herzprobleme und Knochenabbau. Insbesondere die Verhaltensänderungen und das unstillbare

Weinen kann für Eltern eine große Belastung darstellen. Mit den kurzen Therapieschemata ist diese schwierige Phase meist kurz. Auch die Veränderungen des Aussehens (Cushing) bilden sich nach Absetzen der Hormontherapie rasch zurück. Der Knochenabbau spielt bei kurzer Therapie wahrscheinlich keine Rolle. Unter der Hormontherapie ist der Appetit erhöht und nach der Therapie vorrübergehend geringer. Unter Therapie sollten Sie die Nahrungszufuhr nicht über Gebühr steigern und nach dem Ende die Gewichtsentwicklung und Flüssigkeitszufuhr im Auge behalten. Wegen beeinträchtigter Infektabwehr unter Hormontherapie ist es wichtig, umgehend Kontakt mit Ihrer Ärztin aufzunehmen, wenn Ihr Kind Fieber hat. Überhaupt sollten Sie immer Ihren Arzt kontaktieren, wenn mit Ihrem Kind etwas nicht stimmt. Wir empfehlen eine großzügige stationäre Aufnahme bei Komplikationen oder ausgeprägten Nebenwirkungen. Auch die Überlastung der Eltern kann ein Grund zur stationären Aufnahme des Kindes darstellen.

Nach Ende der Hormontherapie kann es theoretisch sein, dass der Körper vorrübergehend die Hormone nicht ausreichend produzieren kann. Dies gilt insbesondere nach langer Hormontherapie. Ob dieses Problem auch nach 4-wöchiger Hormontherapie auftreten kann, ist unklar. Die Studien berichten keine diesbezüglichen Probleme, was diese Nebenwirkung aber nicht absolut ausschließt. Deshalb empfehlen wir, jedem Kind mit Hormonbehandlung eine ärztliche Bescheinigung für 1 Jahr auszustellen, welche die Hormontherapie und mögliche Folgen einer unzureichenden Stressantwort bei schwerer Erkrankung oder körperlichem Stress (Addison-Krise) erwähnt.

Welche Untersuchungen sind erforderlich und was ist zu beachten vor, unter und nach der Behandlung mit Hormonen?

- Vor Therapiebeginn:
 - Klinische Untersuchung, Blutdruckmessung, Labor (Blutbild, Blutzucker, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte), gelegentlich Herzultraschall.
- Unter Therapie:
 - Ggf. ein Medikament zum Magenschutz.
 - Bei Fieber frühzeitige und adäquate Antibiotikagabe.
 - Vermeidung von Varizellenkontakt (Windpocken), bei Varizellenkontakt Kontaktaufnahme mit Ihrem Arzt.
 - Impfungen:
 - Keine Lebendimpfstoffe (MMR, Varizellen) 4 Wochen vor bis 4 Wochen nach Hormontherapie.

- Inaktivierte Impfstoffe (Totimpfstoffe) können bis 1 Woche vor und ab 1 Woche nach Therapie verabreicht werden. Unter Therapie besteht ggf. eine eingeschränkte Immunantwort.
- Klinische Untersuchung alle 2 Wochen.
- Blutdruck 1x pro Woche, ab 4. Woche 2x pro Woche.
- Wöchentlich 1x Blutzucker.

Möglicherweise schrecken diese Nebenwirkungen Sie ab. Wichtig ist es aber zu betonen, dass bei Kenntnis der Nebenwirkungen, Beachtung der Vorsichtsmaßnahmen und einer sorgfältigen Überwachung während der Therapie das Risiko für Ihr Kind gering ist. Insbesondere die kurzen Behandlungskonzepte über 4 Wochen gehen mit überschaubaren und vorübergehenden Nebenwirkungen einher und haben wesentlich zur besseren Akzeptanz dieser sehr wirkungsvollen Therapie beigetragen.

Vigabatrin (Sabril®) ist auf den ersten Blick deutlich besser verträglich. Kurzfristige Nebenwirkungen können Schläfrigkeit oder Reizbarkeit sein. In Verruf gekommen ist Vigabatrin wegen bleibender Gesichtsfeldeinschränkungen, welche insbesondere bei Erwachsenen nach langjähriger Vigabatrintherapie auftraten. Mittlerweile weiß man, dass sie bei Kindern deutlich seltener auftreten und dass sie von der Behandlungsdauer abhängen. Es spricht vieles dafür, dass das Risiko dieser Nebenwirkung sehr gering ist, wenn Säuglinge und Kleinkinder nur wenige Monate mit Vigabatrin behandelt werden. Allerdings sollte Vigabatrin konsequent abgesetzt werden, wenn die Wirkung unzureichend ist. Das Gesichtsfeld kann bei Kindern nicht ohne weiteres untersucht werden. Es braucht gute Mitarbeit, was nur bei älteren, normal entwickelten Kindern möglich ist. Aber auch dann sind die Ergebnisse unsicher. Zwar kann man im Säuglingsalter mittels Elektroretinogramm Hinweise auf Veränderungen der Augennetzhaut durch Vigabatrin finden, die Untersuchung bedarf aber einer Narkose und die Aussagekraft ist bezüglich Gesichtsfeldeinschränkung umstritten. Wir gehen davon aus, dass bei einer kurzen 3-6-monatigen Vigabatrinbehandlung im Säuglings- und Kleinkindalter das Risiko einer Gesichtsfeldeinschränkung sehr gering ist. In jedem Fall überwiegen aber auch hier die Vorteile einer erfolgreichen Therapie die möglichen Nachteile bei weitem.

Eine weitere Nebenwirkung sind vorübergehende Veränderungen im Gehirn, sichtbar im MRT. Sie wurden zufällig bei Säuglingen unter Vigabatrin entdeckt, verschwinden von selbst wieder und gehen meist ohne Symptome einher. Die Ursache ist unbekannt. Man misst der Veränderung keine wesentliche krankhafte Bedeutung zu.

Kombinationstherapie Hormone (ACTH oder Prednisolon) mit Vigabatrin. Bislang ist wenig bekannt, ob die Kombination zusätzliche oder andere Nebenwirkungen hat. Hier sollte man vor Therapiebeginn den aktuellen Wissensstand abfragen. Erwähnenswert ist eine kürzlich (2020) publizierte Zusammenfassung von 17 Kindern, die unter der Kombinationstherapie Bewegungsstörungen und vereinzelt Störungen von Atmung, autonomem Nervensystem und Bewusstsein gezeigt haben, die nach Reduktion der Therapie wieder verschwanden. Insbesondere Kinder mit Trisomie 21 waren davon betroffen.

8. Wie weiter, wenn die Therapie der BNS-Epilepsie vorbei ist?

In der ersten Zeit nach der BNS-Epilepsie sind regelmäßige Kontrollen erforderlich. Wenn ein Rückfall der BNS-Anfälle auftritt, können die gleichen oder andere Therapien angewendet werden. Manche Kinder benötigen auch nach Abschluss der BNS-Therapie eine antiepileptische Behandlung. Es gibt aber auch viele Kinder, die zunächst keine weitere Therapie benötigen. Das schließt nicht aus, dass im Verlauf der Kindheit andere Anfälle auftreten, die wieder einer Behandlung bedürfen.

Bei allen Kindern sollte die motorische und kognitive Entwicklung regelmäßig überprüft werden. Kinder mit einer BNS-Epilepsie tragen ein hohes Risiko für eine beeinträchtigte Entwicklung. Dies gilt auch, wenn die Therapie erfolgreich war. Regelmäßige kinderneurologische Untersuchungen mit standardisierten Entwicklungstests (Bayley, Griffith etc.) sind erforderlich. Empfohlen werden die Untersuchungen im Alter 18 Monate und vor Schuleintritt. Wenn erforderlich, sind Therapien einzuleiten und ggf. zusätzliche Untersuchungstermine einzuplanen. Die Nachkontrollen sind durch Personen durchzuführen, die eine entsprechende Ausbildung und Erfahrung aufweisen. Dies können Kinderneurologen, Kinderärzte, Psychologen oder Pädagogen sein.

Sinnvoll kann es sein, wenn Sie als Eltern eine eigene Akte über die Erkrankung Ihres Kindes anlegen. Hierzu können eigene Beobachtungen und Kopien von Befunden und Arztbriefen gehören. Bei einem Arztwechsel erleichtert diese Dokumentation die Betreuung oder Beratung durch die weiterbehandelnde Ärztin.

9. Wer oder was kann Ihnen zusätzlich Hilfe geben?

Fast alle betroffenen Eltern suchen Informationen über BNS-Epilepsie im Internet. Möglicherweise sind Sie ja so zu dieser Informationsschrift gekommen. Wichtig zu wissen ist, dass im Internet viel Falsches oder Halbwahres über die BNS-Epilepsie verbreitet wird. Deshalb sollten Sie Informationen, die Sie nicht verstehen oder die Sie beunruhigen, mit Ihrer Ärztin besprechen. Dies gilt ausdrücklich auch für Informationen, die Sie in dieser Informationsschrift finden und nicht richtig verstehen. Ihr Arzt ist in der Lage, Ihnen die Wertigkeit der Informationen genauer darzulegen.

Viele Eltern wünschen Kontakt mit anderen betroffenen Eltern. Kontakte können helfen, mit der Situation besser zurecht zu kommen. Auch hier gilt, dass nicht alles, was man an Informationen erhält, korrekt ist bzw. auf Ihr Kind zutrifft. Entsprechende Nachfragen bei Ihrer Ärztin werden hier ebenfalls empfohlen. Kontakt zu anderen Eltern erhalten Sie über Selbsthilfegruppen für Eltern epilepsiekranker Kinder. Oft gibt es eine Gruppe in Ihrer Nähe. Hier aufgeführt finden Sie eine Auswahl von Internetadressen, die Ihnen ggf. weiterhelfen können.

epilepsie bundes-elternverband: www.epilepsie-elternverband.de

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie: www.izepilepsie.de

Schweizerische Epilepsie-Liga: <https://www.epi.ch/>

Österreichische Gesellschaft für Epileptologie: <https://www.ogfe.at/>

Deutsche Epilepsievereinigung: www.epilepsie-vereinigung.de/

epikurier: www.epikurier.de

Gesellschaft für Neuropädiatrie: <https://gesellschaft-fuer-neuropaediatric.org/>

10. Abkürzungen

ACTH	Adrenocortikotropes Hormon
BNS	Blitz-Nick-Salaam (Epilepsieform, auch West-Syndrom oder „infantile spasms“ genannt)
CT	Computertomographie (Bildgebung des Gehirns mit Röntgenstrahlen)
EEG	Elektroenzephalographie (Aufzeichnung von Hirnströmen)
MRT	Magnetresonanztomographie (Bildgebung des Gehirns mit Magnetfeldern)

11. Leitlinienmitarbeiter

Federführender Autor: Prof. Dr. med. Bernhard Schmitt (GNP) (seit 2006)

Autoren

- Dr. med. Michael Alber (Gesellschaft für Neuropädiatrie, GNP) (seit 2020)
- Dr. med. Bigna Bölsterli (GNP) (seit 2020)
- Prof. Dr. med. Angela Hübner (DGKED) (2006-2009)
- Prof. Dr. med. Jörg Klepper (GNP) (seit 2006)
- Prof. Dr. med. Rudolf Korinthenberg (GNP) (seit 2006)
- Prof. Dr. med. Gerhard Kurlemann (GNP) (seit 2006)
- PD Dr. med. Dr. sc. Georgia Ramantani (GNP) (seit 2020)
- Prof. Dr. med. Dietz Rating (GNP) (2006-2019)
- Dr. med. Daniel Tibussek (GNP) (seit 2006)
- KD Dr. med. Gabriele Wohlrab (GNP) (2006-2019)
- Dr. med. Markus Wolff (GNP) (seit 2006)

Autoren der Patientenleitlinie

- Prof. Dr. med. Bernhard Schmitt (GNP) (federführend) (seit 2020)
- Nadine Benzler (epilepsie bundes-elternverband e. v.) (seit 2020)
- Prof. Dr. med. Dietz Rating (GNP) (2006-2019)
- Doris Wittig-Moßner (epilepsie bundes-elternverband e. v.) (seit 2020)

Delegierte der Fachgesellschaften und Verbände

- Dr. med. Ulrich Bettendorf: *Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Neuropädiater*
<http://www.ag-nnp.de/>
- Nadine Benzler: epilepsie bundes-elternverband e.V. <http://www.epilepsie-elternverband.de/>
- Prof. Dr. med. Angela Hübner: Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED) www.dgked.de
- Prof. Dr. med. Bernd A. Neubauer: Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)
<http://www.dgfe.info/>
- Prof. Dr. med. Peter Borusiak (Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ)) <https://www.dgspj.de/>

- Prof. Dr. med. Regina Trollmann: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) <http://www.dgkj.de/>
- Prim. Priv.-Doz. Dr. Edda Haberlandt: Österreichische Gesellschaft für Epileptologie (ÖGfE) <https://www.ogfe.at/>
- PD Dr. med. Alexandre N. Datta: Schweizerische Gesellschaft für Neuropädiatrie (SGNP) <https://www.neuropaediatrie.ch/>

12. Literatur und Quellen

Siehe Langfassung der Leitlinie: Therapie der BNS-Epilepsie (West-Syndrom)

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/022-022.html>

Versionsnummer:	3.0
Erstveröffentlichung:	03/2009
Überarbeitung von:	02/2021
Nächste Überprüfung geplant:	02/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online