

Kann eine Epilepsie in der Schwangerschaft sicher behandelt werden?

Wie eine große französische Studie bestätigt, können einige Epilepsiemedikamente in der Schwangerschaft zu embryonalen Fehlbildungen führen. Es wird geraten, die Therapie vor der Schwangerschaft in Rücksprache mit dem behandelnden Neurologen auf Substanzen umzustellen, die das Kind nicht schädigen. Doch nicht jedes Medikament ist für jede Epilepsieform und jede Patientin gleichermaßen geeignet - und nicht jede Frau ist mit einem Medikament einstellbar, das ohne Risiken für das Kind einhergeht. Da wiederum auch die Krampfanfälle das Kind gefährden können, ist in dieser Situation eine sorgfältige, individuelle Risikoabwägung erforderlich.

Epilepsie ist eine chronische neurologische Erkrankung, bei der es zu epileptischen Anfällen kommt. Diese treten in unterschiedlichen Frequenzen und Ausprägungen auf. Es gibt etliche verschiedene Anfallsarten - von klassischen Krampfanfällen bis hin zu fast unbemerkbaren, kurzen „Aussetzern“ (sogenannte Absenzen) -, auch kann es zu unterschiedlichen motorischen und sensiblen Symptomen kommen.

Die Ursachen epileptischer Anfälle sind vielfältig, oft ist eine genetische Veranlagung vorhanden, aber auch Stoffwechselstörungen, Hirnfehlbildungen, Unfälle mit Hirntrauma, durchgemachte Gehirn- und Hirnhautentzündungen oder Gefäßfehlbildungen können zugrunde liegen. In Industrieländern liegt die Prävalenz bei 5-9/1 000, die Inzidenz bei 40-70/100 000 Einwohnern pro Jahr [1]. 3-4% aller Menschen erkranken im Laufe ihres Lebens an einer Epilepsie. Zugrunde liegt eine kurzzeitige Fehlfunktion des Gehirns, oft der Hirnrinde, wo es zu einer plötzlichen, unkontrollierten, synchronen elektrischen Entladung aller Nervenzellen der betroffenen Region kommt. Epilepsien sind nicht heilbar, jedoch in der Regel gut behandelbar. Für die Therapie stehen zahlreiche verschiedene Substanzen („Antiepileptika“ bzw. „Antikonvulsiva“) zur Verfügung, die alle gemeinsam haben, dass sie die „Entladungsschwelle“ der Gehirnzellen erhöhen und somit Anfällen vorbeugen. „Doch nicht jedes Medikament ist für jede Epilepsieform geeignet und das individuelle Ansprechen kann unterschiedlich sein, so dass manchmal mehrere Präparate ausgetestet werden müssen, bevor die Patientin optimal eingestellt ist“, erklärt Prof. Dr. Peter Berlit, Generalsekretär der DGN.

Bei schwangeren Frauen, die an einer Epilepsie leiden, ist eine möglichst sichere Anfallskontrolle von besonderer Bedeutung, da Anfälle zu Stürzen führen können, die Mutter und Kind gefährden. Zum anderen kann es bei „großen“ Krampfanfällen auch zur Sauerstoff-Unterversorgung des Embryos (bzw. Feten) kommen. „Eine gute medikamentöse Einstellung ist also wichtig; andererseits sind einige Antiepileptika in der Schwangerschaft problematisch, da sie in der Zeit der embryonalen Organentwicklung, also in den ersten 10-12 Wochen der Schwangerschaft, zu Fehlbildungen des Embryos führen können“, so der DGN-Experte.

Eine große, im Juli veröffentlichte Studie aus Frankreich [2] untersuchte das Risiko der zehn häufigsten Antiepileptika und deren Auswirkungen auf die embryonale Entwicklung im Hinblick auf 23 spezifische angeborene Fehlbildungen. Aus der nationalen „French Healthcare“-Datenbank (SNIIRAM/SNDS) wurden fast 1,9 Millionen Schwangerschaften zwischen 2011 und 2015 analysiert. Als relevante Antiepileptika-Exposition (untersucht wurde nur die Monotherapie, keine

Kombinationen oder andere Substanzen) galt die Einnahme von einem Monat vor bis zwei Monate nach Schwangerschaftsbeginn. 2.997 Schwangere hatten Medikamente mit dem Wirkstoff Lamotrigin erhalten, 1.671 Pregabalin, 980 Clonazepam, 913 Valproat (Valproinsäure), 579 Levetiracetam, 517 Topiramate, 512 Carbamazepin, 365 Gabapentin, 139 Oxcarbazepin und 80 Phenobarbital. Verglichen wurden diese Frauen mit Schwangeren ohne Exposition.

Im Ergebnis zeigte sich für Valproat ein fast 20-fach (dosisabhängig) erhöhtes Risiko für die Entstehung von Wirbelspalten/Spaltwirbel (Spina bifida, umgangssprachlich „offener Rücken“), ein 9-faches Risiko für Herzscheidewand-Defekte, ein über 5-faches Risiko für Lippen-, Kiefer-Gaumenspalten sowie höhere Risiken für Analtresien (fehlende Analöffnung) und Fehlbildung der Harnröhre. Bei Topiramate war das Risiko für Lippenspalten fast 7-fach erhöht, während es unter Clonazepam zu höheren Raten an Mikrozephalien (zu kleiner Kopf/Gehirn) kam und unter Phenobarbital zu mehr Herzscheidewand-Defekten. Unter Pregabalin traten Fehlbildungen der Hauptschlagader (Aorta) häufiger auf, bei Topiramate Lippen- und Gaumenspalten. Keine Zunahme der Fehlbildungsrisiken gab es für Lamotrigin, Levetiracetam, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Gabapentin. Die Studie [2] bestätigt die bereits aus kleineren Studien bekannte Embryotoxizität von Valproat, das auch häufig zur Migräneprophylaxe und bei psychischen Störungen eingesetzt wird, und Topiramate, zeigt aber auch, dass es Präparate gibt, die nach jetzigem Erkenntnisstand nicht zur Schädigung des Embryos führen. Dies trifft beispielsweise auf Lamotrigin zu – das Medikament, welches in der Studienkohorte am häufigsten verordnet worden war.

„Bei einer geplanten Schwangerschaft sollte die Medikation nach Möglichkeit im Vorfeld auf risikofreie Substanzen umgestellt werden. Auch kann ein Wechsel auf ein solches Therapieregime in der frühen Schwangerschaft noch sinnvoll sein. Wenn allerdings aus klinischer Sicht der Einsatz eines Medikaments notwendig ist, das mit Risiken für das Kind einhergeht, weil mit den risikofreien Substanzen keine ausreichende Anfallsprophylaxe erzielt werden kann, muss das Vorgehen mit der Patientin besprochen werden – im Idealfall natürlich vor der Schwangerschaft. Patientin und Arzt sollten dann gemeinsam die Risiken unkontrollierter Anfälle für Mutter und Kind gegen die Toxizität des Medikamentes abwägen“, erklärt der DGN-Experte, Prof. Dr. Peter Berlit.

„Wegen der doch erheblichen Risiken für das ungeborene Kind sollte Valproinsäure bei Frauen im gebärfähigen Alter auch grundsätzlich nicht zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden“ betont Prof. Hans-Christoph Diener, der Pressesprecher der DGN. Ähnliches gilt für die psychiatrischen Indikationen von Valproat, hier kann oft auf Lamotrigin ausgewichen werden.

Literatur

[1] <https://www.dgn.org/leitlinien/3410-030-041-erster-epileptischer-anfall-und-epil...>

[2] Blotière PO, Raguideau F, Weill A et al. Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. *Neurology* 2019; 93(2): e167-e180

Originalpublikation:

DOI: 10.1212/WNL.0000000000007696

Weitere Informationen:

<http://www.dgn.org>