

Das Dravet-Syndrom

Bei dem Dravet-Syndrom handelt es sich um eine sehr seltene, schwere Epilepsieform, benannt nach der französischen Kinderepileptologin Dr. Charlotte Dravet, die das Syndrom erstmalig im Jahr 1978 an einer Gruppe von Kindern mit Epilepsie, die erstaunliche Gemeinsamkeiten aufwiesen, beobachtet hat. Man bezeichnet diese Epilepsieform auch als schwere frühkindliche Grand mal-Epilepsie oder schwere myoklonische Epilepsie (des Säuglings- und Kleinkindesalters). Diese Epilepsieart zählt zu den epileptischen Enzephalopathien des Kindesalters, bei denen es im Verlauf einer Epilepsie zu einer Beeinträchtigung der geistigen Entwicklung kommt.

Das Alter des Krankheitsbeginns liegt zwischen dem 3. und 12. Lebensmonat, selten später; Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen und es tritt mit einer Häufigkeit von ca. 1:40.000 bezogen auf die Gesamtbevölkerung auf. Anders ausgedrückt, handelt es sich bei ca. 3,5 % der Epilepsien, die im ersten Lebensjahr beginnen, um ein Dravet-Syndrom.

Was ist ein Dravet-Syndrom?

Das Dravet-Syndrom ist eine seltene Epilepsie-Form. Viele betroffene Kinder kommen mit einer genetischen Anomalie (Mutation) des SCN1A-Gens auf die Welt, welches den Bauplan für einen bestimmten Natrium-Kanal enthält. Natrium-Kanäle haben generell eine große Bedeutung für den Erregungszustand der Zellen im Gehirn, der Muskulatur und dem Herzen und es sind verschiedene Subgruppen dieser Natriumkanäle bekannt. Die genetische Anomalie des SCN1A-Gens, welche dem Dravet-Syndrom meistens zugrunde liegt, betrifft in der Regel einen Subtyp des Natriumkanals, der sich nahezu ausschließlich in den Nervenzellen des Gehirns findet. Nun kann es manchmal im „Bauplan“ des Natrium-Kanals zu Fehlern (Mutationen) kommen, so dass dieser in seiner Funktion gestört ist. Derartige Mutationen lassen sich in einem aufwändigen molekulargenetischen Verfahren bei einem Teil der Betroffenen mit Dravet-Syndrom nachweisen.

Die betroffenen Kinder reagieren auf unterschiedliche Reize besonders empfindlich. So können sie z. B. bei Fieber oder Aufregung epileptische Anfälle erleiden. Manche Medikamente, welche hemmend auf Natrium-Kanäle wirken, können bei den Betroffenen sogar epileptische Anfälle provozieren und sollten deshalb nach Möglichkeit vermieden werden. Die Wirkstoffbezeichnungen dieser Medikamente sind z. B.: Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin. Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass es sich bei der Mutation im SCN1A-Gen fast immer um (zufällige) Spontanmutationen handelt, die bei den Eltern nicht nachweisbar sind.

Anfallsbeschreibung

Bei der schweren frühkindlichen Grand mal-Epilepsie (typisches und atypisches Dravet-Syndrom) kommt es bei einem zunächst gesunden Kind im Verlauf des ersten Lebensjahres zu epileptischen Anfällen, welche meist durch Fieber ausgelöst werden. Sie beinhalten oft heftige rhythmische Zuckungen der Muskeln von Armen, Beinen und des Gesichtes und / oder Versteifungen der Glieder und des Rumpfes, gepaart mit Bewusstlosigkeit. Solche Anfälle laufen wie „automatisch“ ab, man kann sie durch Berühren oder Festhalten nicht stoppen. Impfungen gelten ebenfalls als möglicher auslösender Faktor, insbesondere wenn sie mit Fieber einhergehen. Allerdings ist das Fieber nicht die Ursache der Epilepsie. Es spielt lediglich die Rolle eines zufälligen Auslösers, der für das erstmalige Auftreten (Manifestation) der Symptomatik zu dem jeweiligen Zeitpunkt verantwortlich ist.

Die Anfallsbereitschaft der betroffenen Kinder wird u. a. durch Infektionen (mit und ohne Fieber), Wärme, Badewassertemperaturen über ca. 35 °C, starke körperliche Anstrengung (wahrscheinlich durch die resultierende Erhöhung der Körpertemperatur), psychische Aufregung wie z. B. große Freude oder Ärger sowie Schlafmangel erhöht. Im Unterschied zu den sehr viel häufiger auftretenden, meist harmlosen „unkomplizierten“ Fieberkrämpfen dauern die in Zusammenhang mit Fieber auftretenden epileptischen Anfälle beim Dravet-Syndrom meistens lange, manchmal über Stunden. Sie wiederholen sich ungewöhnlich rasch und können in einem Status epilepticus (= Anfallsdauer länger als 15 – 30 Minuten) münden, der als Notfall gilt und durch intravenöse Gabe von Medikamenten durch einen Arzt möglichst rasch beendet werden muss. Häufig erfordert dies einen Klinikaufenthalt.

Die Art der Anfälle (Semiologie) unterscheidet sich oft von den üblichen Fieberkrämpfen. Neben so genannten generalisierten tonisch-klonischen Anfällen mit Versteifung und anschließenden rhythmischen Zuckungen des ganzen Körpers (s. o.) kommen Zuckungen und Verkrampfungen nur auf einer Körperseite vor, welche darüber hinaus von Mal zu Mal, gelegentlich sogar innerhalb eines einzigen Anfalls, die Körperseite wechseln können. Es können auch nach einem Anfall vorübergehende Lähmungen auf einer Körperseite auftreten. Bei einem Teil der betroffenen Kinder kommen sehr charakteristische, kurze (Sekundenbruchteile), einzelne oder unregelmäßig wiederkehrende Zuckungen (Myoklonien) auf einer oder auf beiden Körperseiten vor, welche in Phasen hoher Anfallsaktivität über den Tag verteilt, sehr häufig auftreten. Diese Myoklonien sind meist kaum zählbar. Sie treten auch im Zusammenhang mit Umdämmerungszuständen auf, in denen die betroffenen Kinder für Stunden oder Tage, ggf. auch länger, verlangsamt reagieren und ein eingeschränktes Bewusstsein aufweisen.

Im Zusammenhang mit diesen Umdämmerungsphasen kann es darüber hinaus zu einer Häufung größerer Anfälle kommen und im Verlauf der nächsten Jahre der Erkrankung eine Vielzahl verschiedener Anfallsformen vorkommen. Bei vielen Kindern treten zunehmend so genannte fokale Anfälle in den Vordergrund, deren Ausgestaltung und deren zugehörige EEG-Befunde von Mal zu Mal und / oder im Langzeitverlauf wechseln. Anfangs ist das EEG meist unauffällig. Die Kernspintomographie des Kopfes (kraniale MRT) bleibt meist auch im Verlauf unauffällig. Die psychomotorische Entwicklung der Patienten verläuft allerdings in den meisten Fällen verzögert. Es werden Verhaltensauffälligkeiten wie z. B. Hyperaktivität oder autistische Verhaltensweisen gefunden. Die Diagnose wird oftmals erst nach mehrjährigem Krankheitsverlauf gestellt. Wie sich die Erkrankung entwickeln wird, ist anfangs nicht vorhersehbar.

Behandlung und Entwicklungsprognose

Die Prognose ist bislang vergleichsweise ungünstig. Bei der im Säuglingsalter beginnenden Verlaufsform besteht fast immer eine Therapieresistenz. Manchmal verschlimmern eingesetzte Medikamente sogar die Anfallsintensität und / oder -häufigkeit, so dass eine genaue Überwachung und Überprüfung der jeweiligen Behandlungseffekte sehr wichtig ist.

Sehr hilfreich für die Beurteilung und Steuerung der Therapie ist die Anfallsdokumentation, z. B. in einem Papierkalender, besser noch mit einem elektronischen Behandlungskalender (EPI-Vista®). EPI-Vista® ist ein Internet-basiertes Dokumentations- und Therapiemanagementsystem und jederzeit und (fast) überall abrufbar. Der behandelnde Arzt hat auf einen Blick alle behandlungsrelevanten Daten zum Anfallsgeschehen, der verabreichten Medikation und dem Therapieverlauf zur Hand (nähere Informationen hierzu unter: www.epivista.de).

Kinder mit einem Dravet-Syndrom haben bisher eine ungünstige Entwicklungsprognose. Es kann zu weitreichenden Entwicklungsverzögerungen im körperlichen und kognitiven Bereich kommen. Die Kinder lernen z. B. nur mit Verzögerung sprechen und entwickeln oft eine geistige Behinderung. Die psychosozialen Aspekte der Erkrankung für den Betroffenen und seine Familie stellen deshalb einen wichtigen Baustein der Behandlung dar. Anfallsfreiheit und eine normale Entwicklung sind natürlich das eigentliche Ziel der Behandlung.

Bei vielen Kindern mit einem Dravet-Syndrom ist dies derzeit leider schwierig zu erreichen. Infolge der wechselnden Anfallsherde und der Beteiligung des gesamten Gehirns gibt es leider auch keine epilepsiechirurgischen Behandlungsmöglichkeiten für die betroffenen Kinder. Besonders in den ersten Lebensjahren ist es wichtig,

Norddeutsches Epilepsienetz

Hand in Hand in die Zukunft

neben einer wirksamen medikamentösen Behandlung auch die möglichen Anfallsauslöser für das betroffene Kind wie hohe Körpertemperaturen, anfallsprovozierende Medikamente, physische und psychische Belastungen zu erkennen und nach Möglichkeit zu vermeiden.

Seitens der medikamentösen Behandlung ist meist eine Kombination aus zwei oder drei Medikamenten notwendig. Diese sollten individuell auf die jeweilige Situation des betroffenen Kindes angepasst werden. Die Wirksamkeit jedes einzelnen verwendeten Medikaments ist immer sorgfältig zu prüfen, da nicht alle Kinder mit Dravet-Syndrom gleich auf die verschiedenen Medikamente reagieren. Individuell wirksame Medikamente sollten in Abwägung der positiven und negativen Wirkungen in der jeweiligen Kombination optimiert werden. Potentiell provozierende Wirkstoffe sind zu vermeiden. Eine Hoffnung für viele Betroffene kann die Entwicklung neuer, wirksamer Medikamente im Rahmen der durch den Gesetzgeber in den letzten Jahren aufgelegten Programme zur Förderung von Behandlung seltener Erkrankungen (so genannte Orphan diseases) geben.