

# Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

# Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht  
(1. Vorsitzende)  
Christoph Baumgartner  
(2. Vorsitzender)  
Bruno Mamoli  
(3. Vorsitzender)  
Eugen Trinka  
(1. Sekretär)  
Barbara Plecko  
(2. Sekretärin)  
Martin Graf  
(Kassier)

**Sekretariat der Gesellschaft:**

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie  
Währinger Gürtel 18–20  
A-1090 Wien  
Sekretärin:  
Frau Ch. Adler  
Tel.: 01/40 400–37 28  
Fax: 01/40 400–31 41  
E-Mail:  
oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

**Redaktion:**

M. Graf  
Abteilung für Neurologie  
SMZ-Ost – Donauspital  
A-1220 Wien  
Langobardenstraße 122  
E-Mail: mcgraf@aon.at  
E. Trinka  
Univ.-Klinik f. Neurologie  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

**Homepage:**

[www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE](http://www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE)

Verlag:  
Krause & Pachernegg GmbH,  
A-3003 Gablitz,  
Mozartgasse 10  
Druck: Floramedia Austria,  
Missindorfstraße 21,  
A-1140 Wien

Luef G

## **Epilepsie, Schwangerschaft und Geburt - Was Neurologen, Gynäkologen und Kinderärzte wissen sollten**

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga  
gegen Epilepsie 2011; 11 (1), 3-5

**Homepage:**

**[www.kup.at/ilae](http://www.kup.at/ilae)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

# Epilepsie, Schwangerschaft und Geburt – Was Neurologen, Gynäkologen und Kinderärzte wissen sollten

G. Luef

Schwangerschaften bei Frauen mit Epilepsie gelten als Risikoschwangerschaften. Diese Einschätzung beruht hauptsächlich auf der Gefährdung des Kindes im Mutterleib. Schwangerschaften bei Frauen mit Epilepsie sind risikoreicher bezüglich Spontanaborte, Fehlbildungen und Frühgeburten. Ursache dafür sind zum einen Teil mögliche generalisierte tonisch-klonische Anfälle der Mutter während der Schwangerschaft. Abdominale Traumen sind mit einer fetalen Hypoxie und Azidose assoziiert und gefährden auch die plazentale Perfusion und können somit zu einer sekundären Schädigung des Kindes führen. Deshalb ist insbesondere in der Schwangerschaft eine optimale Anfallskontrolle anzustreben.

Darüber hinaus verlaufen Schwangerschaften bei Frauen mit Epilepsie weitgehend normal. Eine **Schwangerschaft oder die Geburt selbst haben im Allgemeinen keinen signifikanten Einfluss auf die Anfallsfrequenz**. Bei etwa der Hälfte der Frauen ändert sich die Anfallshäufigkeit während der Schwangerschaft nicht, bei je einem Viertel nimmt sie etwas zu oder ab. Eine Anfallszunahme kann mitunter daran liegen, dass die Schwangere aus Angst vor Fehlbildungen weniger oder gar keine Medikamente einnimmt. Die den Medikamenten beigelegten Medikamenteninformationen machen es diesbezüglich der Frau nicht leichter, sondern verursachen das Gegenteil: Angst.

Zahlreiche Studien haben jedoch schon gezeigt, dass eine intrauterine Valproat- (VPA-) Exposition mit einem erhöhten Risiko für große Fehlbildungen für das Ungeborene einhergeht. So war die Fehlbildungsrate nach VPA-Exposition im englischen und im amerikanischen Schwangerschaftsregister mit 6,1 % bzw. 10,7 % etwa 3-4-fach und statistisch signifikant gegenüber den Raten nach Lamotrigin- (LTG-) bzw. Carbamazepin- (CBZ-) Exposition erhöht. Neuere Untersuchungen deuten darüber hinaus darauf hin, dass VPA auch zu einer Intelligenzminderung des Kindes beitragen kann. Auch wenn die Daten zur kognitiven Teratogenität von VPA noch als vorläufig einzuschätzen sind, ergibt sich eine strenge Indikationsstellung für VPA bei Frauen im gebärfähigen Alter. Die Situation ist insbesondere dann schwierig, wenn Frauen unter VPA langjährig anfallsfrei waren und die Risiken einer Umstel-

lung gegen das teratogene Potenzial der Substanz abgewogen werden müssen.

Im europäischen Schwangerschaftsregister EURAP wurde die Anfallskontrolle in der Schwangerschaft bei verschiedenen Antiepileptika untersucht und verglichen. Dabei ergab sich die beste Anfallskontrolle für VPA. Während etwa 75 % der Frauen, die unter VPA schwanger geworden waren (mit verschiedenen Epilepsiesyndromen), in der Schwangerschaft komplett anfallsfrei waren, lagen die Vergleichsdaten für LTG und Oxcarbazepin (OXC) nur bei 45 % bzw. 50 %.

In 2 Registern wurde auch ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen unter Lamotrigin angegeben. Dies hat sich in anderen großen Serien allerdings nicht bestätigt. Unter insgesamt 3498 Schwangerschaften ist diese Fehlbildung mit insgesamt 12 Fällen (0,34 %) möglicherweise etwas häufiger als in der Allgemeinbevölkerung, insgesamt allerdings relativ selten. Aufgrund der komplizierten Pharmakokinetik von LTG mit einer Clearance-Steigerung um 250 % in der Schwangerschaft kann es zu Anfallsrezidiven kommen. Im australischen Schwangerschaftsregister wurden unter LTG häufiger Anfallsrezidive als unter VPA beobachtet. Die Stabilisierung einer Einstellung mit LTG in der Schwangerschaft kann schwierig und zeitaufwendig sein, weil häufig engmaschige Spiegelkontrollen und Dosisanpassungen notwendig sind. Es gibt keine klaren Richtlinien, wann bei anfallsfreien Patientinnen bei fallendem Spiegel nachdosiert werden sollte. Viele Epileptologen erwägen eine Dosisanpassung nach einer Spiegelreduktion um 30–50 %.

Die Erfahrungen mit Levetiracetam in der Schwangerschaft sind noch begrenzt. Im Rahmen von Kongressbeiträgen wurde bisher von 269 Schwangerschaften in Monotherapie berichtet. Dabei wurden 3 Fehlbildungen beschrieben (Pulmonalarterienstenose plus persistierendes Foramen ovale, Ventrikelseptumdefekt, Klumpfuß beidseits). Hieraus würde sich eine niedrige Fehlbildungsrate von 1,1 % ergeben. Auch bei LEV kann es in der Schwangerschaft zu möglicherweise relevanten Änderungen des Serumspiegels kommen, der nach einer kleinen Fallserie aus Schweden und Innsbruck bis auf 40 % der Ausgangskonzentration fallen kann.

Klar scheint heute zu sein, dass Monotherapie mit niedrigstem möglichem Serumspiegel vor Eintreten einer Schwangerschaft bei Frauen mit Epilepsie und Kinderwunsch angepeilt werden soll. Die mögliche Prophylaxe mit Folsäure ist nach wie vor nicht geklärt. Empfohlen werden je nach Richtlinien eine Verabreichung von zumindest 0,4 mg Folat und dies vor der Konzeption, so-

---

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. Gerhard Luef, Leiter der Arbeitsgruppe Epileptologie der Medizinischen Universität Innsbruck, Leiter des Referates Genderfragen der Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie (ÖGfE), National Coordinator des internationalen Schwangerschaftsregisters EURAP, Neurologische Abteilung, Universitätsklinik Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck; E-Mail: [Gerhard.Luef@i-med.ac.at](mailto:Gerhard.Luef@i-med.ac.at)

wie im ersten Trimenon. Unklar bleibt nach wie vor, ob höhere Dosen besser vor Fehlbildungen schützen.

Da Valproinsäure, trotz zahlreicher neuer Antikonvulsiva, das gefürchtetste Präparat für Frauen mit Epilepsie und Kinderwunsch bleibt, hat die „Deutsche Gesellschaft für Epileptologie“ (DGfE) eine Stellungnahme zum Umgang mit Valproat unlängst im Nervenarzt veröffentlicht.

Diese Empfehlungen können wir von der „Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie“ (ÖGfE) zu 100 % übernehmen.

### Empfehlungen der DGfE

#### Fokale Epilepsien

VPA ist für Frauen im gebärfähigen Alter nur als Reservepräparat bei Resistenz gegenüber anderen AED („anti-epileptic drugs“) der 1. und 2. Wahl zu empfehlen. Bei Frauen, die unter VPA anfallsfrei sind, sollte eine Umstellung kritisch geprüft werden.

#### Idiopathisch generalisierte Epilepsien

##### *Ersteinstellung*

VPA sollte nur in gut begründeten Fällen in der Ersteinstellung eingesetzt werden, wenn die klinische Notwendigkeit einer raschen und zuverlässigen Anfallskontrolle bei einer Patientin mit sicherem Empfängnisschutz und ausreichendem Verständnis für das Therapierisiko besteht. Als Beispiel sei hier eine Patientin genannt, die während einer kritischen Phase ihrer Ausbildung an einer Epilepsie mit vielen Anfällen erkrankt ist und die Ausbildung eine komplette Anfallsfreiheit erfordert, z. B. eine Neu-erkrankung bei einer jungen Frau, die sich in einer Ausbildung zur Krankenpflegerin oder Ärztin befindet.

Mit welcher Substanz eine Patientin mit IGE eingestellt wird, hängt auch von den Anfallsformen (LTG eher nicht bei prominenten myoklonischen Anfällen) und anderen Faktoren wie Gewicht, Kognition, Verhütungsmethode sowie psychiatrische Komorbidität ab.

##### *Frauen, die unter VPA anfallsfrei sind*

Bei Frauen, die unter VPA anfallsfrei sind und eine Schwangerschaft planen, muss eine sorgfältige Risikoabwägung unter Berücksichtigung der folgenden Gesichtspunkte erfolgen:

- Absetzprognose des Epilepsiesyndroms
- erforderliche VPA-Dosis
- psychosoziale Konsequenzen eines Anfallrezidivs
- Dringlichkeit der Schwangerschaftsplanung

Es ergeben sich dann die folgenden Optionen:

1. Fortsetzung der bewährten Medikation unter Inkaufnahme des teratogenen Risikos.
2. VPA-Reduktion bis unter 1000 mg/Tag bzw. bis zur Anfallsschwelle (elektroenzephalographisch oder klinisch), wobei gelegentliche Myoklonien und Absencen im Einzelfall toleriert werden können (*CAVE*: Fahrverbot!).

3. Umstellung auf LTG: Diese Option bietet sich insbesondere für Patientinnen an, die unter einer niedrigen VPA-Dosis anfallsfrei sind. Bei Frauen mit juveniler myoklonischer Epilepsie, die eine hohe VPA-Dosis benötigen, ist diese Umstellung mit einem hohen Anfallsrisiko assoziiert.

4. Umstellung auf LEV: Bei dieser Option kann mit der Patientin diskutiert werden, ob die konkrete Schwangerschaftsplanung aufgeschoben werden kann, bis mehr Daten vorliegen. LEV ist in der Monotherapie der IGE allerdings nicht zugelassen, und auch perspektivisch ist diese Zulassung nicht absehbar. Ärzte werden so zu einer Kombinationsbehandlung gezwungen, die allerdings mit einem höheren teratogenen Risiko einhergeht und deshalb nicht empfohlen werden kann. Manche Ärzte behelfen sich in dieser medizinisch irrationalen Zulassungssituation durch die Verordnung einer Pseudokombination, was streng genommen lediglich den methodischen Offenbarungseid der Zulassungsbehörden reflektiert. Eine Monotherapie mit LEV stellt somit einen Heilversuch dar, der einer sorgfältigen Risikoabwägung bedarf.

5. Umstellung auf TPM: Es gibt keine ausreichenden Daten die zeigen, dass TPM nicht teratogen wirkt. Grundsätzlich können fehlende Daten nicht als Indikator für eine fehlende Teratogenität interpretiert werden.

### Allgemeine Empfehlungen beim Einsatz von VPA

- VPA sollte so niedrig wie möglich dosiert, in einer retardierten Form eingesetzt und auf mehrere Tagesdosen verteilt werden. Die Teratogenität von VPA ist tierexperimentell mit Serumkonzentrationsspitzen korreliert.
- Kombinationen mit VPA (insbesondere LTG plus VPA) sollten bei therapeutischen Alternativen vermieden werden. Auch in der Kombination sollte die VPA-Dosis so niedrig wie möglich sein.
- Frauen, die VPA (oder ein anderes Antiepileptikum) einnehmen und eine Schwangerschaft planen (oder nicht sicher verhüten), sollten eine hoch dosierte (4–5 mg täglich) Folsäureprophylaxe einnehmen.
- Frauen, die unter VPA schwanger werden, gelten als Risikoschwangerschaft und sollten in einem entsprechenden Zentrum betreut werden. Es werden Ultraschallfeinuntersuchungen ab der 13. Schwangerschaftswoche empfohlen.
- Frauen, die sich für eine Umstellung entscheiden, sollten auch darüber aufgeklärt werden, dass eine Umstellung u. U. ein Jahr in Anspruch nehmen und häufig sogar länger dauern kann. In der klinischen Praxis passiert es nicht selten, dass Frauen trotz guter Aufklärung in der Umstellungsphase von VPA auf LTG oder einen anderen Wirkstoff schwanger werden und dann einem besonders hohen Fehlbildungsrisiko ausgesetzt sind (die Kombination VPA plus LTG ist mit einer Fehlbildungsrate > 10 % assoziiert).

Wenn es um Richtlinien für das Vorgehen vor und während der Schwangerschaft geht, scheint sich hier ein roter Faden zu zeigen, zumindest gibt es hier immer mehr Bemühungen, Klarheit zu schaffen. Zur Geburt selbst scheinen sogar die Geburtshelfer ratlos zu sein und holen sich gerne Hilfe bei ratlosen Neurologen.

### **Was ist bei der Entbindung zu beachten?**

Zunächst sollte eine Geburt auf natürlichem Wege angestrebt werden. Nur bei kompliziertem Schwangerschaftsverlauf, nachgewiesener Fehlbildung des Kindes, arteriovenösen Malformationen der Mutter als Ursache für ihre Epilepsie, bei hoher Anfallshäufigkeit oder hochdosierter medikamentöser Einstellung kann ein Kaiserschnitt ratsam sein.

Die Sectiorate in der Normalbevölkerung ist jedoch in Mitteleuropa von 10 % auf 25 % gestiegen. Frauen wünschen sich nicht nur die Sectio, sondern auch ein bestimmtes Anästhesieverfahren. In der Anästhesie wird mit steigenden operativen Entbindungen, zunehmendem Durchschnittsalter und vermehrten Grunderkrankungen schwangerer Frauen gerechnet. So werden auch immer mehr Frauen mit Epilepsie den Wunsch einer Sectio und Spinalanästhesie (SPA) vorbringen, dies soll interdisziplinär exakt und sorgfältig abgeklärt und dokumentiert werden.

Die SPA hat den Vorteil des raschen Wirkeintritts und der einfachen Technik und eignet sich für dringliche Indikationen. Bei der Single-dose-SPA besteht jedoch keine Möglichkeit der intraoperativen Steuerbarkeit oder der postoperativen Schmerztherapie. Die Versagerrate ist geringer als bei der Epiduralanästhesie. Zur Sectio ist diese Methode heutzutage zumeist erste Wahl. Die Epiduralanästhesie (EDA) wird fast immer kontinuierlich als Kathedertechnik durchgeführt und hat den Vorteil der fraktionierten Gabe der Lokalanästhetika mit geringerem Blutdruckabfall infolge langsam eintretender Sympathikolyse. Die Qualität der Schmerzfremheit bei der Sectio ist aber nicht optimal, folglich muss gelegentlich mit Opioiden oder Ketamin intravenös ergänzt werden. Eine kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie (CSE) kombiniert die Vorteile der SPA und der EDA. Bei dieser aufwendigen Technik wird sehr wenig Lokalanästhetikum und/oder Opioid intrathekal verabreicht, mit dem epidural liegenden Katheder kann die Anästhesiedauer und auch die Ausbreitung gesteuert werden. Diese Technik wird gerne bei vaginaler Geburt eingesetzt, da eine Sympathikolyse nur selten und in geringem Ausmaß auftritt. Die Patientenzufriedenheit ist bei dieser Methode sehr hoch, potenzielle Nebenwirkungen und Komplikationen sind mit der EDA vergleichbar.

Nach wie vor besteht die Angst, dass bei Frauen mit Epilepsie durch Hypoventilation und leichte Hypoxämie epileptische Anfälle provoziert werden können. Parenterale Opiode wie Piritramid dürfen verabreicht werden, die Gabe von Sauerstoff und das Monitoren der Sauerstoffsättigung sind dann aber erforderlich.

Um Stressreaktionen für Patientinnen zu minimieren, wird bei Frauen mit Epilepsie die Anlage einer frühzeitigen EDA empfohlen.

### EDA zur vaginalen Geburt

Die Dosierung des Lokalanästhetikums soll in kleinen Schritten (3 ml) erfolgen, um hohe Plasmakonzentrationen zu vermeiden. Eine höhere Rate an fetaler Bradykardie nach Anlage einer EDA wird neuerdings diskutiert, exaktes fetales Monitoring ist deshalb indiziert.

### Elektive Sectio caesarea

Es sollte eine Regionalanästhesie angestrebt werden, wobei die kontroversiellen Diskussionen bezüglich der anzuwendenden Anästhesiemethoden noch immer nicht abgeschlossen sind.

### Allgemeinanästhesie

Interaktionen von Antiepileptika mit Muskelrelaxantien sind gehäuft. Es kommt zu stark verlängerter Wirkung der Relaxantien mit gefährlichem postoperativen „hang over“, erhöhtem Risiko einer insuffizienten Spontanatmung und Aspiration.

### Vitamin-K-Prophylaxe

Die US-amerikanischen Richtlinien schreiben nach wie vor, dass bei Einnahme von Carbamazepin, Phenytoin oder Phenobarbital in den 4 Wochen vor der geplanten Entbindung täglich 10 mg Vitamin K (Konaktion) verabreicht werden sollen. Dies geschieht, um Gerinnungsproblemen vorzubeugen. Belegende Studien dafür gibt es jedoch nicht und es wird in unseren Breiten auch nicht so eingehalten. Da enzyminduzierende Antiepileptika jedoch während der Schwangerschaft in der Leber der Mutter unter anderem zu einem verstärkten Abbau von Vitamin K führen, kann ein Mangel zu Gerinnungsstörungen führen, die bei den Neugeborenen meist unmittelbar nach der Geburt zu Blutungen im Gehirn oder anderen Organen führen können. Deswegen wird auch bei uns empfohlen, den Neugeborenen entsprechend behandelter Mütter direkt nach der Geburt zusätzlich Vitamin K zu verabreichen.

### **Soll das neugeborene Kind gestillt werden?**

Grundsätzlich wird zum Stillen geraten. Aber auch hier gibt es einige Dinge, die bekannt sein sollten.

Alle Medikamente gegen Epilepsie finden sich auch in der Muttermilch wieder. Bei den meisten Medikamenten ist die Konzentration in der Muttermilch jedoch gering und führt nicht zu Nebenwirkungen beim Kind. Bei Phenobarbital kann es zu einer „Sedierung“ des Kindes führen. Bei überhöhter Schläfrigkeit, Antriebsarmut oder Trinkschwäche des Säuglings sollte abgestellt werden. Die Datenlage zur kognitiven Teratogenität von Valproat muss weiter verfolgt werden. Derzeit gibt es noch keinen Anhalt, dass vom Stillen abgeraten werden muss.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)