

The background image shows a modern building with a curved glass facade and a blue sign in the foreground. The sign has the word 'Bethel' and a logo. The building has a yellow and blue color scheme. The sky is blue with some clouds.

Moderne Epilepsiebehandlung bei Menschen mit einer Störung der Intelligenzentwicklung

Was ist besonders?

Christian Brandt

Bethel, 27.06.2026

Epilepsiebehandlung bei SIE

Interessenkonflikte

- Beratungs- oder Vortragshonorare oder Reisekostenunterstützung von Angelini, Jazz Pharmaceuticals, Johnson & Johnson, Marinus, UCB and Xenon Pharma
- Associate editor von
 - Epilepsy & Behavior
 - Neurological Research & Practice
- Mitglied
 - Experten-Panel zu Epilepsie und komplexer Behinderung (DGfE)
 - Experten-Panel zur Genetik (DGfE)
 - Intellectual Disability Task-force (ILAE)
 - DEE Task-force (ILAE)

Epilepsiebehandlung bei SIE

Outline

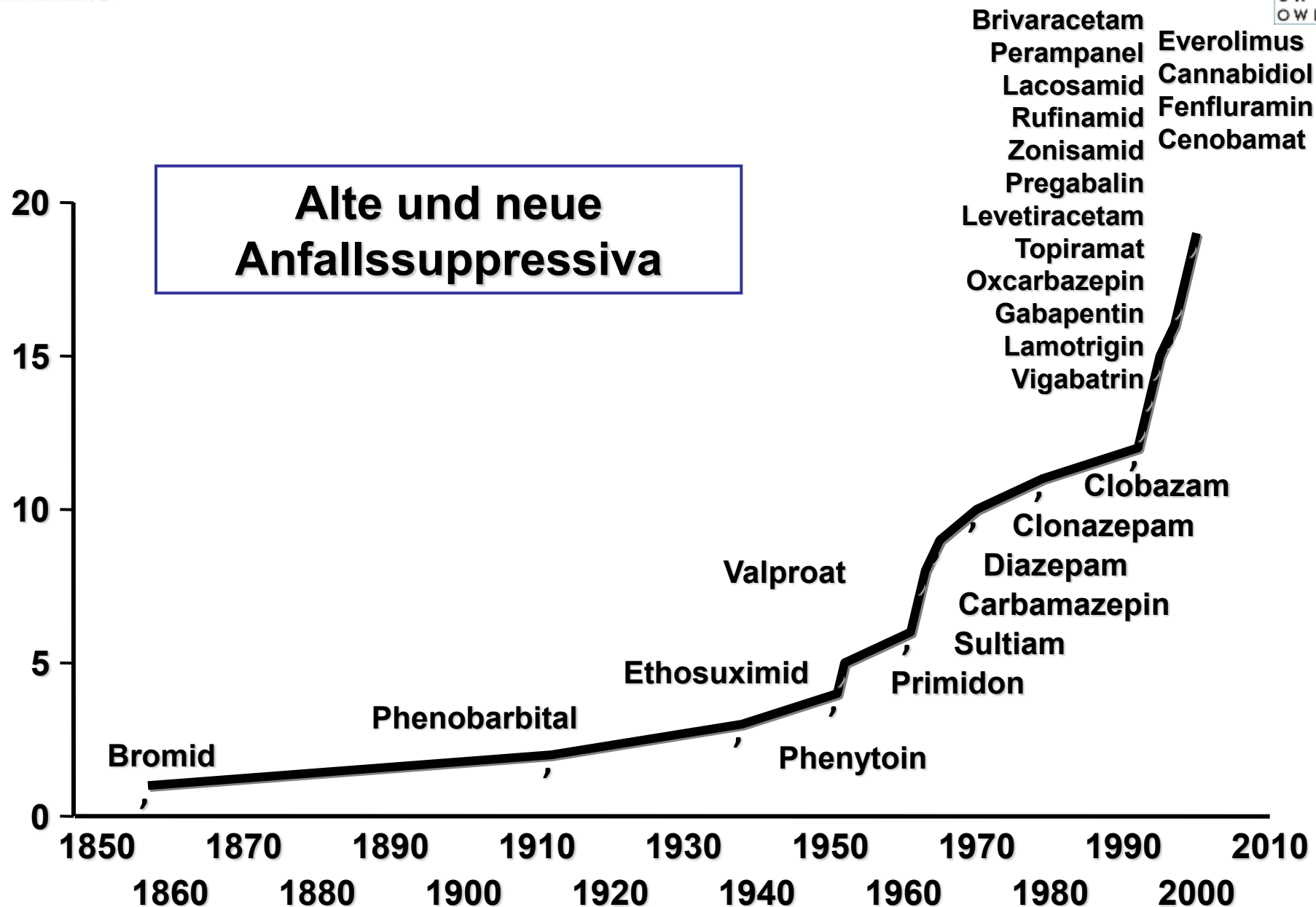
- Einführung
- Allgemeine Therapieprinzipien
- Orphan drugs
- Präzisionsmedizin?
- Stationäre Epilepsiebehandlung
- Nicht-medikamentöse Therapien
- Zusammenfassung

Epilepsiebehandlung bei SIE

Prävalenz komorbider Störungen bei Menschen mit SIE

Erkrankung	Prävalenz (%)
Psychische Erkrankung	30.91
Oberer Gastrointestinaltrakt	27.25
Epilepsie	27.13
Chronische Atemwegserkrankung	23.01
Art. Hypertonie	21.59
Schilddrüsenerkrankungen	20.12
Chronische Arthritis	19.10
Chronische Nierenerkrankung	18.54
Diabetes	18.15
Anämie	15.62

Alte und neue Anfallssuppressiva



Modifiziert nach Specht 2004

Epilepsiebehandlung bei SIE

Leitlinien

- „Grundsätzlich erfolgt die Auswahl des Anfallssuppressivums bei Menschen mit Intelligenzminderung nach ähnlichen Kriterien wie bei anderen Patient:innen mit Epilepsie, Ziele sind eine bestmögliche Anfallskontrolle und Verträglichkeit.“
- „Bei Menschen mit Intelligenzminderung **sollte** bei der Wahl des Anfallssuppressivums die Verträglichkeit besondere Berücksichtigung finden.
Starker Konsens; Konsensstärke: 98,2%
- Bei Menschen mit Intelligenzminderung und mit fokaler Epilepsie **sollte** in Monotherapie als Mittel der ersten Wahl Lamotrigin verwendet werden.*
Konsens; Konsensstärke: 94,1%

Epilepsiebehandlung bei SIE

Polypharmazie

ASM bei Aufnahme im KH Mara	n	%
0	1	0.5%
1	31	15.7%
2	71	35.9%
3	67	33.8%
4	26	13.1%
5	2	1.0%
Gesamt	198	100.0%
Kein ASM	1	0.5%
Monotherapie	28	14.1%
Polytherapie	169	85.4%

Epilepsiebehandlung bei SIE

Verträglichkeit der ASM

- Es gibt Hinweise auf eine höhere Rate an verhaltensbezogenen Nebenwirkungen unter ASM bei Kindern und Jugendlichen mit IM
 - 28 vs. 6%
- Einige der bei DEEs eingesetzten ASMs können verhaltensbezogene und kognitive NW haben.
- Erkennung und Monitoring können erschwert sein.

Epilepsiebehandlung bei SIE

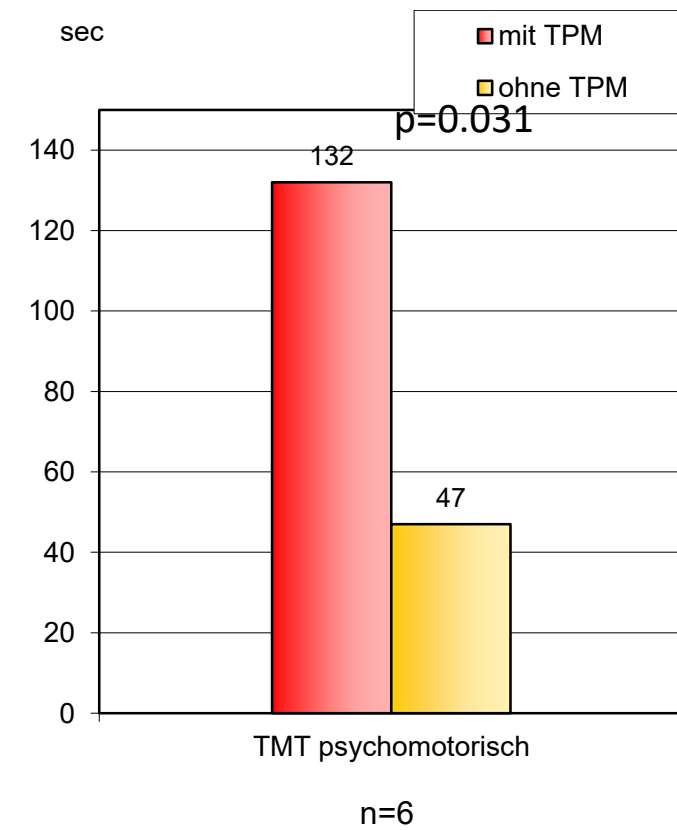
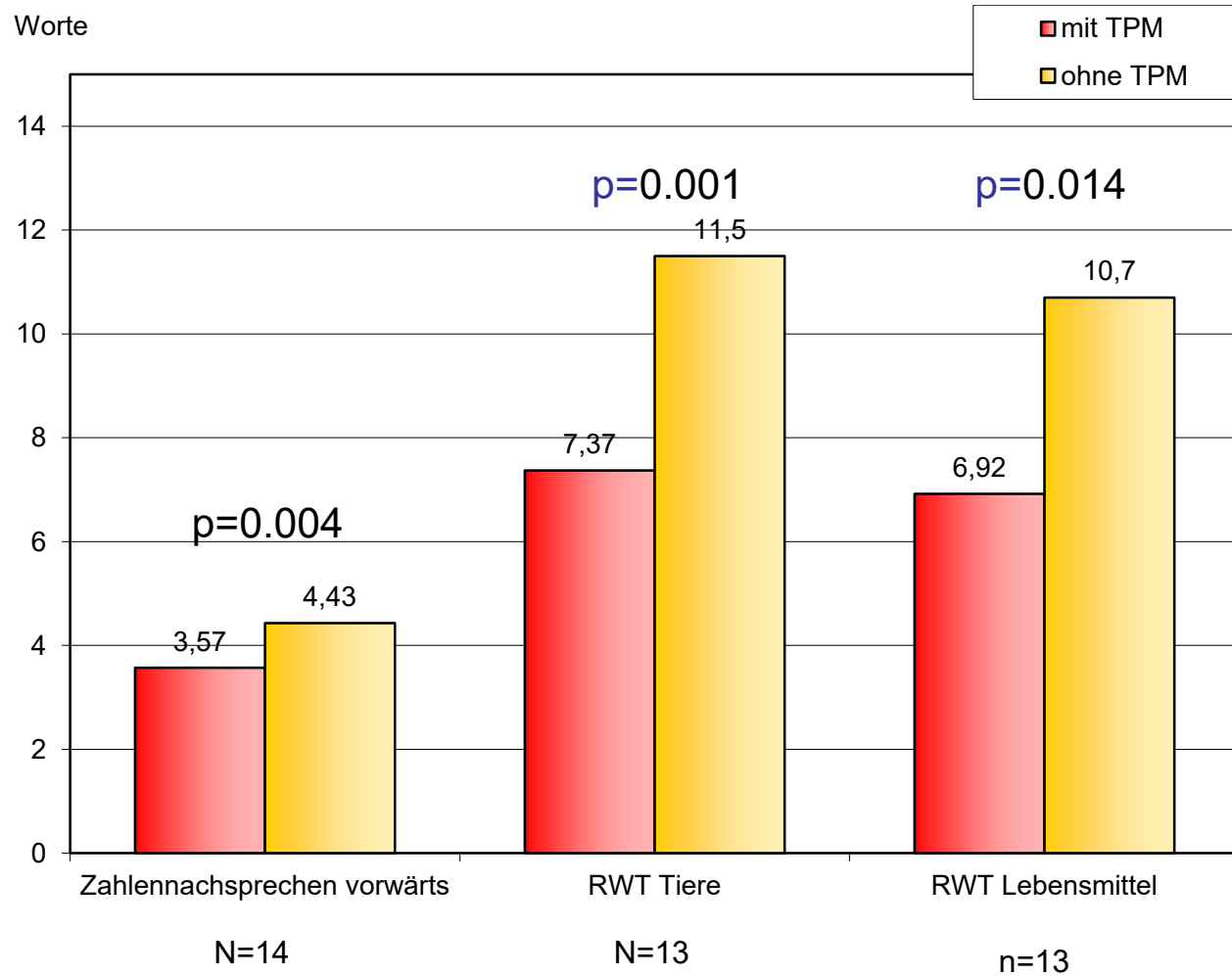
Kognitive Nebenwirkungen am Beispiel Topiramamat

- Primäre Fragestellungen:
 - Zeigen Menschen mit Lern- oder geistiger Behinderung unter der Medikation mit TPM ähnliche kognitive Nebenwirkungen wie Personen mit durchschnittlicher Intelligenz?
 - Wie lassen sich Nebenwirkungen bei Menschen mit Intelligenzminderung erfassen, die eine standardisierte neuropsychologische Untersuchung nicht bewältigen können? Eignen sich hier ergotherapeutische Aufgaben?
- Design:
 - Durchführung neuropsychologischer bzw. ergotherapeutischer Verfahren zu zwei Zeitpunkten (mit und ohne Einnahme von TPM).

Übersicht über die neuropsychologischen Testverfahren:

Test	Funktionsbereich
Gedächtnis	
Geschichte nacherzählen aus RBMT	Verbales Gedächtnis
Zahlennachsprechen vorwärts	Verbale Merkspanne
Zahlennachsprechen rückwärts	Arbeitsgedächtnis
Kognitive Flexibilität	
5-Punkte-Test	Figurale Flüssigkeit
Regensburger Wortflüssigkeitstest	Wortflüssigkeit
Trail Making Test aus D-KEFS	Kognitive Flexibilität
Aufmerksamkeit/Verarbeitungsgeschwindigkeit	
Trail Making Test aus D-KEFS	Verarbeitungsgeschwindigkeit
Zahlensymboltest aus HAWIE-R	Verarbeitungsgeschwindigkeit
Sprachliche Fähigkeiten	
Token Test, AAT Untertest Benennen	Benennstörungen

Signifikante Ergebnisse Neuropsychologie



Epilepsiebehandlung bei SIE

Entwicklungsbedingte und epileptische Enzephalopathie

- Developmental and epileptic encephalopathy – DEE
- Eine Konstellation, bei der epilepsiebezogene und entwicklungsbezogene Komponenten zur beeinträchtigten Entwicklung des Patienten beitragen
 - 3 Situationen:
 - Normale Entwicklung → epileptiforme Aktivität → kognitive Beeinträchtigung
 - Normale Entwicklung → kognitive Beeinträchtigung → Epilepsie
 - Epilepsie → Epilepsie bessert sich → kognitive Beeinträchtigung bleibt
 - (→ bedeutet zeitliche Abfolge)

Epilepsiebehandlung bei SIE

Tuberöse Sklerose Komplex

- Multisystemerkrankung
 - Neuropsychiatrisch
 - Epilepsie
 - Störung der Intelligenzentwicklung
 - Autismus
 - Kardiale Rhabdomyome
 - Subependymale Riesenzellastrozytome
 - Renale Angiomyolipome
 - Pulmonale Lymphangioliomyomatose
 - Schilddrüsenknoten
 - Fibröse Dysplasie der Knochen
 - Zahnschmelzdefekte

Epilepsiebehandlung bei SIE Tuberöse Sklerose Komplex

- Mutationen in den Genen TSC 1/2
- Loss-of-function
- Gestörte Inhibition der mTOR-Signalkaskade
- Everolimus ist ein Inhibitor des mTOR pathway

Epilepsiebehandlung bei SIE

Everolimus bei TSC

- Multizentrische randomisierte doppel-
blinde Placebo-kontrollierte Studie
- Drei Arme
 - Placebo
 - Everolimus mit Zielspiegel 3-7
ng/ml
 - Everolimus mit Zielspiegel 9-15
ng/ml
- Beide Verum-Arme mit signifikant
besserer Anfallskontrolle
- Wichtige Nebenwirkungen
 - Stomatitis
 - Diarrhoe
 - Fieber
 - Husten
 - Hautausschlag
 - Hypercholesterinämie
 - Pharyngitis

Epilepsiebehandlung bei SIE

Everolimus Dosierung

Alter	Ohne Enzyminduktor	Mit Enzyminduktor
<6 Jahre	6 mg/m ² KOF	9 mg/m ² KOF
≥6 Jahre	5 mg/m ² KOF	8 mg/m ² KOF

Aufdosierungsschritte 1-4 mg

Bei ausbleibendem Erfolg im niedrigen Spiegelbereich: aufdosieren mit Ziel 9-15 ng/ml

Auch bei Erwachsenen gute Erfolge möglich

Epilepsiebehandlung bei SIE

Cannabidiol

- Cannabis sativa
 - Tetrahydrocannabidiol (THC)
 - Cannabidiol (CBD)
 - Synthetisch
 - Extrahiert
- Cannabidiol (Epidyolex®) ist aktuell in Deutschland zugelassen für
 - Dravet-Syndrom (bis 2x10 mg/kgKG; + Clobazam)
 - Lennox-Gastaut-Syndrom (bis 2x10 mg/kgKG; + Clobazam)
 - Tuberöse Sklerose-Komplex (bis 2x12,5 mg/kgKG)
- In üblichen Studiendesigns signifikant bessere Ergebnisse bei den drei Syndromen im Vergleich zu Placebo

Cannabidiol

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen

Müdigkeit

Appetitminderung

Fieber

Durchfälle

Erhöhung der Transaminasen

Cannabidiol

Praktische Ratschläge

- Immer mit oder ohne Mahlzeit, vorzugsweise mit fettreicher Mahlzeit
- Bei Diarrhoe gegebenenfalls Dosis reduzieren
- Leberwerte und Bilirubin zu Beginn, nach 1, 3 und 6 Monaten kontrollieren, dann nach klinischer Indikation
- Sedierende Begleitmedikation niedrig dosieren
- Bei Tagesmüdigkeit abendlichen Dosisschwerpunkt wählen
- Dosis von Everolimus gegebenenfalls reduzieren (Spiegelkontrolle)

Fenfluramin

Hintergrund

- 3-Trifluoromethyl-N-Ethylamphetamin
- Amphetaminderivat
- Mitte der 70er Jahre bis 1997 als Appetitzügler eingesetzt
 - Vom Markt genommen wg. Aorten- und Mitralklappenitien und pulmonaler Hypertension
- Serotonerger Mechanismus

Fenfluramin

Fenfluramin beim Dravet-Syndrom

- 119 randomisierte Patienten
 - Über 14 Wochen unter FFM gegenüber PBO signifikant
 - höhere Anfallsreduktion
 - Responderrate
 - Anfallsfreiheit
 - weniger Bedarfsmedikation
 - AEs:
 - Appetitmangel
 - Diarrhoe
 - Gewichtsverlust
 - Müdigkeit u.ä.
- 263 Patienten (146 männlich)
 - Mediane prozentuale Reduktion von Sturzanfällen
 - 26,5% unter FFM 0,7 mg/kgKG
 - 14,2% unter FFM 0,2 mg/kgKG
 - 7,6% unter Placebo

Dravet-Syndrom**Lennox-Gastaut-Syndrom**

Epilepsiebehandlung bei SIE

Therapie des Dravet-Syndroms

Valproat

Fenfluramin, Clobazam oder Stiripentol

Cannabidiol

Topiramat, ketogene Diät

Andere

Na⁺-Kanalblocker
vermeiden

Epilepsiebehandlung bei SIE

Ansätze zur Präzisionsmedizin

Gen	Potentieller Ansatz	Gen
SLC2A1	Ketogene Diät	SLC2A1
SLC6A8	Kreatin	SLC6A8
SLC35A2	Galaktose	SLC35A2
ALDH7A1	Pyridoxin	ALDH7A1
PNPO	Pyridoxal 5'-Phosphat (P5P)	PNPO
PIG-	Pyridoxin oder P5P	PIG-
FOLR	Folinsäure	FOLR
MOCS	c-PMP	MOCS
TPP1	Cerliponase Alpha	TPP1
TRPM6	Magnesiumsulfat	TRPM6

Epilepsiebehandlung bei SIE

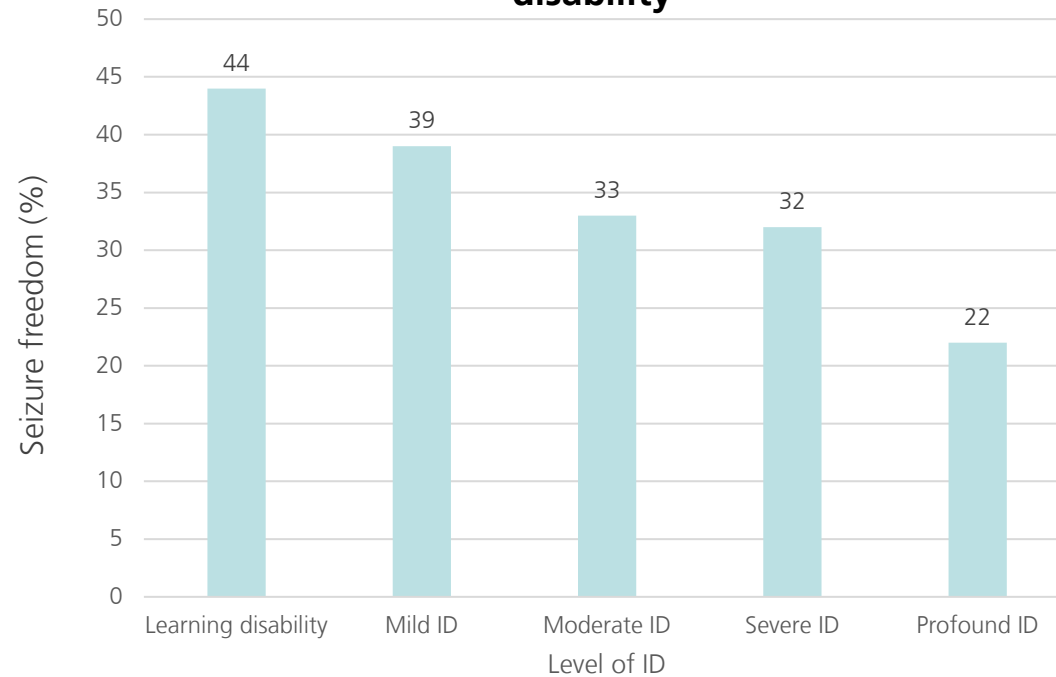
Ansätze zur Präzisionsmedizin

- Wichtiger Hinweis zur vorherigen Folie:
- Kenntnisstand und Empfehlungen sind ständig im Fluss.
- Ohnehin handelt es sich nur um einen Auszug.
- Im konkreten Fall nicht einfach eine Empfehlung übernehmen, sondern Kontakt zu relevanten Experten aufnehmen:
 - www.netre.de

Epilepsiebehandlung bei SIE

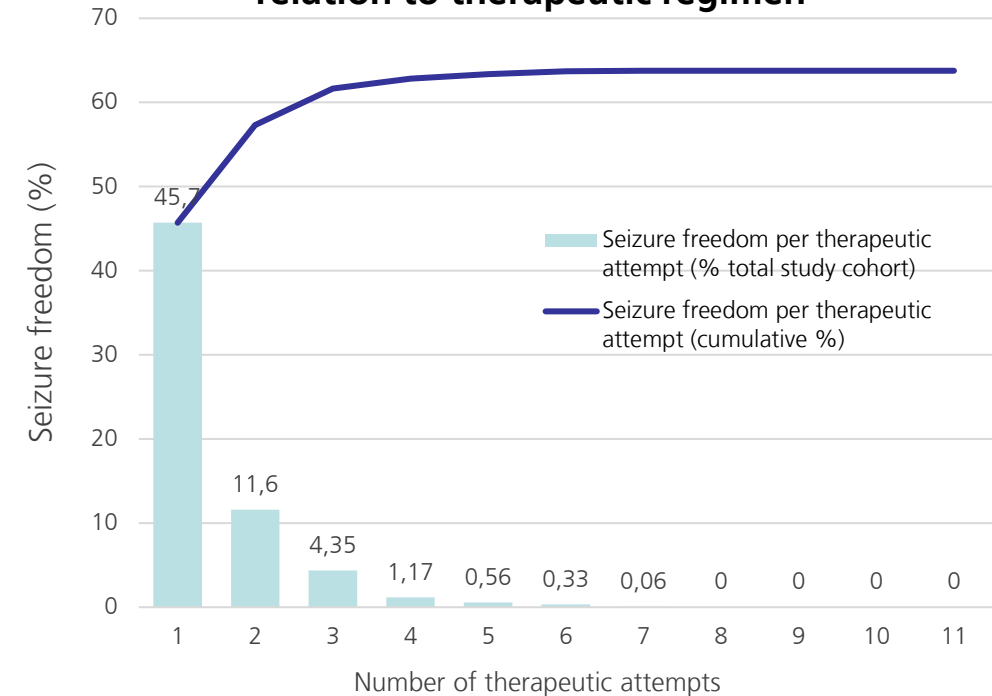
Prognose: Ist Anfallsfreiheit erreichbar?

Seizure freedom in patients with intellectual disability¹



Prognose bei IM

Seizure freedom over 12 months in relation to therapeutic regimen²



Prognose allgemein

Generell 66% therapieresistente Verläufe bei IM.

1. Huber B, et al. Seizure 2005;14(6):381–386; 2. Chen Z, et al. JAMA Neurol 2018;75(3):279–286; 3. McGrother, CW et al. Seizure 2006;15(6):376–386.

Epilepsiebehandlung bei SIE

Resektive Chirurgie

IQ	2 J. post-op. (%)	5 J. post-op. (%)	10-20 J. post-op (%)
	Anfallsfreiheit		
<75	28	32	32
≥75	54	62	60
p	0.004	0.002	0.049

IQ	2 J. post-op. (%)	5 J. post-op (%)	10-20 J. post-op (%)
	75%-Response		
<75	36	29	45

Störung der Intelligenzentwicklung ist kein Ausschlusskriterium für prächirurgische Diagnostik.
Epilepsiechirurgie

Epilepsiebehandlung bei SIE

Palliative Verfahren

- Vagusnervstimulation
- Kallosotomie
- Weitere Stimulationsverfahren

Stationäre Epilepsiebehandlung bei SIE

Berufsgruppe	Intervention (Bsp.)	Ziel- gruppe	Setting	Dauer (min.)	Häufigkeit
ärztlich	diagnost. Einordnung, antiepilept. Umstellung, Aufklärung Med., Untersuchung auf NW	alle	Einzel	15-30	1-3x/Wo
pflegerisch	Anfalls- und Verhaltensbeobachtung, situative Schulung im Umgang mit Anfällen, Dosettentraining	alle	Einzel	mind. 60	tgl.
Epilepsy Nurse	Beratung Umgang mit Anfällen, Gabe der Bedarfsmed., Angehörigengespräche	alle	Einzel	15-30	1-2x/Wo
Ergotherapie	spez., aber auch Beobachtung bzgl. Verträglichkeit der Medikation	ind.	Einzel Gruppe	30-45 120	3x/Wo 3x/Wo
KG		ind.	Einzel	30	2x/Wo
Sporttherapie		alle	Gruppe	45	2x/Wo
Neuropsychol. Untersuchung		ind.	Einzel	60	1-2x/Aufenthalt
Psychologische Beratung		ind.	Einzel	60	1x/Wo
Sozialtherapeut. Beratung		ind.	Einzel	30-60	mehrmals/ Aufenthalt

Epilepsie-Zentrum Bethel: Krankenhaus Mara I

3-Tesla-
MRT

EP1: Behinderte Menschen
mit Epilepsie, 37 Betten

EP2: Diagnostikstation,
30 Betten

EP3: Therapiestation,
30 Betten



Junge Erwachsene
18 Betten

Kinderepileptologie
„Kidron“
30 Betten

Reha-Klinik
35 Plätze