

Annick Klabunde-Cherwon  
Dr. med.

## **Methylprednisolon-Stoßtherapie des West-Syndroms – Retrospektive Analyse von Effektivität und Verträglichkeit**

Fach/Einrichtung: Kinderheilkunde  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. F. Ebinger

In der medikamentösen Therapie des West-Syndroms stellte ACTH lange Zeit die Standard-Therapie dar. Nachteil der ACTH-Therapie ist das gehäufte Auftreten von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Dies stellt einen stetigen Anlass dar, nach vergleichbaren Therapiealternativen zu suchen. Die Gabe von pulsatilen Glukokortikoiden wie z.B. Methylprednisolon hat sich ebenfalls als effektiv in der Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien erwiesen und ist mit einem reduzierten Nebenwirkungsprofil verbunden.

Seit ca. 1999 werden Säuglinge mit West-Syndrom (BNS-Epilepsie) an der Abteilung für Kinderneurologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Heidelberg gegebenenfalls mit hochdosierten Methylprednisolon-Stößen behandelt.

Ziele der vorliegenden Arbeit waren die Evaluation dieser Methylprednisolon-Stoßtherapie bei West-Syndrom für ein besseres Verständnis der Wirkungen und Nebenwirkungen der Glukokortikoid-Pulstherapie sowie ein retrospektiver Vergleich der Effektivität der Methylprednisolon-Stoßtherapie mit der Effektivität der konventionellen Therapie.

Die Anzahl der Studienteilnehmer sowie die persönlichen Daten der Patienten wurden durch vollständige Durchsicht der Patientenbriefe bezüglich der Stichworte „BNS-Epilepsie“, „West-Syndrom“, „Urbason“ und „Methylprednisolon“ ermittelt. Als Einschlusskriterium eines Patienten für die Auswertung galt die klinische Diagnose Blitz-, Nick- und Salaamanfälle, typische Veränderungen im EEG sowie die schwerpunktmäßige Behandlung am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikum Heidelberg.

Das Gesamt-Patientenkollektiv umfasst 70 Kinder, die in den 10 Jahren zwischen Anfang des Jahres 1999 und Ende des Jahres 2009 am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikum Heidelberg aufgrund eines West-Syndroms behandelt wurden.

Die vorgestellte explorative Untersuchung stellt eine retrospektive monozentrische Studie dar.

Insgesamt wurden von den 70 Patienten 44 mit konventionellen Antiepileptika behandelt und 26 Patienten mit einer Methylprednisolon-Stoßtherapie. Die Hypsarrhythmie konnte in 82% der Patienten saniert werden und die BNS-Anfälle sistierten bei 71% der Patienten.

Im statistischen Vergleich der Gruppen I (konventionelle Therapie) und II (Methylprednisolon-Stoßtherapie) bezüglich der Parameter Geschlecht, Alter bei Erstdiagnose, Ätiologie und psychomotorische Entwicklung bei Erstdiagnose fand sich kein signifikanter Unterschied.

Auch im Vergleich der Raten an sistierten BNS-Anfällen und Sanierung der Hypsarrhythmie in Gruppe I und Gruppe II ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Da jedoch Gruppe II ausschließlich bisher therapierefraktäre Patienten repräsentiert, so halten wir die Erfolgsraten von 62% Anfallsfreiheit und 78% sanierter Hypsarrhythmie unter Methylprednisolon-Stößen für relevant. Als Alternativtherapie bei Versagen der ersten Antiepileptika sind damit die Ansprechraten der Methylprednisolon-Stoßtherapie denen anderer Rescue-Therapien deutlich überlegen.

Das Outcome am Ende der Beobachtungszeit bezüglich absoluter Anfallsfreiheit (keine BNS- oder andere Anfälle), therapierefraktärer Epilepsie und später Anfallsfreiheit war in den

Gruppen I und II vergleichbar. Genuine BNS-Rezidive wurden jedoch nur unter konventioneller Therapie beobachtet, während unter Methylprednisolon-Stoßtherapie keine Rezidive auftraten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen wie Sepsis, Katarakt oder Myokardhypertrophie wurden in unserem Studienkollektiv unter der Methylprednisolon-Stoßtherapie nicht beobachtet, geringe unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten in 31% der Fälle auf und machten keine Therapieänderungen oder -abbrüche notwendig.

Im Vergleich von früher Methylprednisolon-Stoßtherapie und später Methylprednisolon-Stoßtherapie fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit des Sistierens von BNS-Anfällen und der Sanierung der Hypsarrhythmie. Die Intervalle von Erstdiagnose des West-Syndroms bis Sanierung der Hypsarrhythmie und Sistieren der BNS-Anfälle waren jedoch in der Gruppe der frühen Methylprednisolon-Stoßtherapie signifikant kürzer. Vom ersten Methylprednisolon-Stoß bis zur Sanierung der Hypsarrhythmie bzw. bis Sistieren der BNS-Anfälle dauerte es in beiden Untergruppen im Median 20 bzw. 17-19 Tagen.

Bei einem frühen Beginn der Methylprednisolon-Stoßtherapie, d.h. als erstes Antiepileptikum oder nach Versagen der ersten ein bis zwei Antiepileptika, besteht durch zeitnahe Sanierung der Hypsarrhythmie die Chance, die weitere psychomotorische Entwicklung der Kinder positiv zu beeinflussen.

Unsere Ergebnisse geben zur Hoffnung Anlass, die Methylprednisolon-Stoßtherapie als First-line-Therapie oder als Second-line-Therapie nach z.B. Sultiam oder Vigabatrin zu etablieren. Für weitere Studien zur Überprüfung unserer Ergebnisse sind randomisierte Multizenterstudien zu empfehlen.