

Sarah Y-Lan Richter
Dr. med.

Pulsatile Methylprednisolontherapie in der Behandlung therapieschwieriger Epilepsien (ausgenommen West Syndrom) bei Kindern

Fach/Einrichtung: Kinderheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Bast

Es wird geschätzt, dass bei bis zu einem Prozent aller Kinder eine Epilepsie diagnostiziert wird. Es handelt sich somit sowohl in Europa als auch weltweit um eine der häufigsten neurologischen Diagnosen im Kindesalter. Therapieschwierige Epilepsien im Kindesalter stellen eine besondere Herausforderung dar, da 10 bis 20% der Kinder betroffen sind und die Aussicht auf eine Anfallskontrolle durch den Einsatz weiterer Antikonvulsiva als gering einzuschätzen ist. Corticosteroide (CS) stellen eine alternative Behandlungsoption bei therapieschwierigen Epilepsien dar. Die Behandlung mit CS ist bereits die Therapie der ersten Wahl beim West Syndrom, während die Datenlagen zum Einsatz von CS bei anderen elektroklinischen Syndromen oder nicht klassifizierbaren Epilepsien sehr limitiert sind. Da CS gerade in der Langzeittherapie erhebliche Nebenwirkungen haben, wird häufig das Konzept der Pulstherapie mit der Gabe hoher Dosierungen über einen kurzen Zeitraum bevorzugt. Zur Behandlung der Epilepsien im Kindesalter mit pulsatilen CS wurden bisher nur vereinzelte Studien berichtet. Daher ist das Ziel dieser retrospektiven Arbeit die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer pulsatilen Methylprednisolon (MPR)-Therapie bei therapieschwierigen Epilepsien, ausgenommen West Syndrom, bei 54 Kindern zu untersuchen.

54 Kinder (27 männlich, mittleres Alter 65,4 Monate, Spannweite: 3,5 Monate bis 12,8 Jahre) mit therapieschwieriger (49/54; 91%) und/oder enzephalopathischer Epilepsie (43/54; 80%) wurden initial mit vier wöchentlichen Pulsen (20mg/kg/Tag MPR an drei aufeinanderfolgenden Tagen, vier Tage Pause) behandelt. Danach wurde die Therapie bei den meisten Patienten fortgeführt, und die Intervalle der Pulstherapie wurden aufgrund individueller Faktoren in unterschiedlichem Ausmaß verlängert (Median 8 MPR Pulse, Spannweite 1-52). Die Mehrzahl der Patienten erhielt MPR ausschließlich oral und weniger als 8% aller Pulse wurden intravenös verabreicht.

Die Definition einer Response beruhte auf der Anfallssituation und/oder des EEG-Befundes. 30 der 54 Patienten (56%) zeigten eine Response nach vier Pulsen. Bezüglich der Ätiologie der Epilepsie zeigte sich eine Response bei 7/17 (41%) Patienten mit strukturell-

metabolischer, 12/20 (60%) mit genetischer und 11/17 (65%) Patienten mit unklarer Ätiologie. Somit zeigten die Patienten mit einer unklaren Ätiologie der Epilepsie die höchste Responderate, jedoch ohne statistische Signifikanz. Bezüglich der elektroklinischen Syndrome zeigten sich folgende Responderraten: 11/15 (73%) bei continuous spike waves during slow wave sleep (CSWS) und Landau-Kleffner Syndrom (LKS), 2/6 bei Doose Syndrom und Lennox-Gastaut Syndrom (LGS), 17/31 (55%) bei nicht klassifizierbaren Epilepsien. Keiner der untersuchten klinischen Parameter einschließlich Ätiologie und Syndrom Diagnose war mit der Responderate korreliert.

Bei 27 von 54 (50%) Kindern waren bis zum vierten MPR-Puls klinische Symptome im Sinne potenzieller Nebenwirkungen dokumentiert. Bis zum Therapieende traten potenzielle Nebenwirkungen bei 38/54 (70%) Patienten auf. Die meisten Nebenwirkungen waren transient und mild. Lediglich bei einem Kind mit exzessiv langer Behandlung (insgesamt 52 Pulse) wurden eine transiente kardiale Septumhypertrophie und eine persistierende Nephrokalzinose beobachtet. Lebensbedrohliche Nebenwirkungen traten nicht auf. Anhand vorliegender Daten ist daher von einer guten Verträglichkeit auszugehen, trotz allem sollte eine engmaschige Betreuung während und auch nach der MPR Gabe erfolgen um frühzeitig schwerwiegende Komplikationen erkennen und therapieren zu können.

Bislang wurden zusammengefasst die Verläufe bei 30 mit pulsatilen CS-Therapien behandelten Kindern mit Epilepsien außer West Syndrom im Rahmen von retrospektiven oder offenen Studien in der Literatur berichtet. Ein direkter Vergleich mit den bisherigen Erfahrungen mit pulsatilen und kontinuierlichen CS-Therapien bei kindlichen Epilepsien ist schwierig, da sich die berichteten Therapieschemata in Bezug auf die verwendeten Substanzen, Applikationsformen und -zeiten, Dosierungen und Überwachungsprotokolle stark voneinander unterschieden. Insgesamt lag die Responderate der vorliegenden Arbeit, auch hinsichtlich der einzelnen elektroklinischen Syndrome, bei einer insgesamt guten Verträglichkeit, im erwarteten Bereich. Daher stellt die pulsatile MPR-Therapie nach dem vorgeschlagenen Schema eine gute Option zur akuten Behandlung von Kindern mit therapieschwierigen Epilepsien und/oder epileptischer Enzephalopathie dar. Insbesondere sollte die Indikation nicht auf Kinder mit spezifischen elektroklinischen Syndromen beschränkt bleiben, da nicht klassifizierbare Epilepsien ebenfalls auf diese CS Therapie ansprechen. Prospektive Studien zur CS-Pulstherapie bei therapieschwierigen Epilepsien im Kindesalter sind notwendig und können aufbauend auf diese Arbeit geplant werden.