



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Phenobarbital induzierte neuronale Apoptose bei Neugeborenen? :  
klinische Nachuntersuchung von 8 - 14 Jahre alten Kindern mit  
postpartaler Phenobarbital-Gabe in der Neugeborenenphase**

Autor: Thorsten Gerstner  
Institut / Klinik: Universitäts-Kinderklinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. König

Hintergrund:

Antiepileptische Medikamente, unter anderem Phenobarbital (PB), verursachen im Tierexperiment massive apoptotische Neurodegenerationen (Bittigau P et al.: Proc Natl Acad Sci USA:12;99(23):15089-94). Diese Ergebnisse führten zu einer großen Unsicherheit bezüglich des weiteren Einsatzes dieser Medikamente als Antikonvulsivum bei Neugeborenen.

Material und Methodik :

28 Kinder im Alter von 8-14 Jahren wurden nachuntersucht. Alle dieser Kinder erhielten in den ersten 28 Tagen ihres Lebens PB. In Form eines Telefoninterviews und der Fertigkeitsskala-Münster-Heidelberg (FMH) wurden die Eltern befragt, der Fragebogen wurde durch die Schulanamnese ergänzt. 16 der 28 Kinder wurden neuropsychologisch nachuntersucht. Die Testbatterie umfasste den Zahlen-Verbindungs-Test, den d2-Aufmerksamkeitstest und die Kaufman-Assessment Battery for children, wobei die Kaufman-ABC aufgrund der testeigenen Altersbeschränkung nur bei 13 Kindern angewendet werden konnte. 6 der 16 untersuchten Kinder und 6 Kontrollkinder erhielten eine Funktions-Kernspintomographie (fMRI), bei dem die Oxydgenierungsunterschiede in aktivierten Gehirnarealen gemessen und zusätzlich anatomische Bilder angefertigt wurden.

Ergebnisse:

23 der 28 Kinder besuchten demzufolge zum Untersuchungszeitpunkt erfolgreich eine Regelschule, ein Kind eine Sehbehindertenschule aufgrund einer schweren Neugeborenenretinopathie, eines eine Körperbehindertenschule, wegen eines CHARGE-Syndroms und 3 eine staatliche Sonderschule. Die statistische Auswertung der Testverfahren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die aus dem jeweils besten Freund der PB-Kinder bestand, ergab für alle Tests p-Werte zwischen 0.44 und 0.99 und damit keinen signifikanten Unterschied. Die beiden Gruppen unterschieden sich in der fMRI lediglich in der Aktivierung des rechten mittleren frontalen Gyrus, der bei der PB-Gruppe fehlte.

Diskussion:

Da die schulische Entwicklung und die neuropsychologische Testungen zwischen der PB-Gruppe und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede zeigt, lässt sich ableiten, dass zum momentanen Zeitpunkt Phenobarbital das Medikament der ersten Wahl zur Bekämpfung neonataler Krampfanfälle bleiben sollte.

Bezüglich der Unterschiede im fMRI ist anzumerken, dass die beiden Gruppen sich zwar nicht bezüglich des Alters unterscheiden, aber von den 6 Kindern in der PB-Gruppe waren 4 Frühgeborene (Geburtsgewicht im Durchschnitt 1705 Gramm [920-2480 Gramm]) und gerade bei diesen Kindern ist die Entwicklung, vor allem der frontalen Hirnregion, erst mit der Pubertät vollständig abgeschlossen.