

- Zusammenfassung -

Benedikt Vincent Tim Sonnek
Dr. med.

Klinisches Spektrum und Therapie-Outcome von 95 Kindern mit Continuous Spikes and Waves during Sleep (CSWS)

Fach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Steffen Syrbe

In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine Beschreibung der epileptischen Enzephalopathie des CSWS-Syndroms anhand einer repräsentativen Kohorte von 95 Kindern, die zwischen 1998 und 2018 in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg behandelt wurden. Neben der detaillierten Darstellung des Krankheitsverlaufs, erfolgte weiterhin die Evaluation der bisherigen Behandlungsstrategien und eine kritische Hinterfragung der aktuellen Diagnosekriterien der Erkrankung.

Das CSWS-Syndrom zeigte in unserer Patientenkohorte eine deutliche Altersabhängigkeit mit einem durchschnittlichen Beginn zwischen dem fünften und sechsten Lebensjahr. Epileptische Anfälle gehen der Diagnosestellung des CSWS-Syndroms meist voraus. Bei einem Großteil der Kinder zeigten sich zudem bereits vor Diagnose Auffälligkeiten in der Entwicklung in unterschiedlichem Ausmaß. Die Genese der Erkrankung ist bei den meisten Kindern auf strukturelle Veränderungen zurückzuführen, die in der pränatal oder perinatal Periode entstehen. Der Anteil genetischer Varianten, die mit der Entstehung des CSWS-Syndroms assoziiert werden konnten, zeigte eine deutliche Zunahme im Rahmen des Beobachtungszeitraums. Die am häufigsten beobachteten genetischen Varianten sind das Angelman-Syndrom, das Rett-Syndrom sowie Mutationen im *GRIN2A*-Gen. Die zugrundeliegende Ätiologie zeigte sich in unserer Arbeit als wertvoller Prognoseparameter für den weiteren Krankheitsverlauf. Neben einem früheren Beginn epileptischer Anfälle und einer früheren Diagnosestellung, konnte bei Kindern mit genetischer und struktureller Ätiologie eine erhöhte Rate von Therapierefraktaritäten beobachtet werden.

Die eingesetzten Therapien zeigten deutliche Unterschiede in Bezug auf die Effektraten der Anfallsreduktion, SWI-Reduktion und Verbesserung der kognitiven Entwicklung. Am effektivsten zeigte sich die Anwendung von Steroiden in Form einer Methylprednisolon-Stoßtherapie und epilepsiechirurgische Eingriffe bei geeigneten Patienten. Der Einsatz klassischer Antiepileptika führt hingegen im Vergleich hierzu zu deutlich geringeren Effekten. Bei einer hohen durchschnittlichen Anzahl von fünf Therapien unterstützen unsere Daten den frühen Einsatz einer Steroidtherapie, um die Anzahl individueller Behandlungsversuche zu reduzieren und einhergehende Nebenwirkungen zu vermeiden.

Im Vergleich der klinischen Präsentation von Patienten mit CSWS ($SWI \geq 85\%$) und Near-CSWS ($SWI < 85\%$) zeigten sich neben der Anzahl eingesetzter Therapien keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Subgruppen. Insbesondere bei Betrachtung der diagnostizierten Entwicklungsstörungen konnten keine relevanten Unterschiede dargestellt werden. Dieser Befund rechtfertigt aus unserer Sicht somit die Behandlung von Patienten mit einem Near-CSWS in Abhängigkeit von deren klinischen Präsentation.

Um zukünftig klare Behandlungsindikationen definieren zu können, ist die Durchführung prospektiv-kontrollierter klinischer Studien nötig, die neben dem absoluten Ausmaß des SWI die gesamte klinische Präsentation des Kindes umfasst. Weiterhin sollten zur weiteren Evaluation der Behandlung des CSWS-Syndroms die Outcome-Parameter standardisiert erhoben werden, um eine bessere Vergleichbarkeit der Studienergebnisse zu ermöglichen. Dies

umfasst neben standardisierten psychologischen Testungen, insbesondere die genaue Definition der Erhebung des Spike-Wave-Index im EEG.