

Neonatal seizures: to treat or not to treat?

Autoren:

Wirrel EC Seminars in Pediatric Neurology 2005;12:97-105

Referent: Prof. Dr. G. Kurlemann, Münster



gute experimentelle oder klinische Arbeit

Zusammenfassung: Epileptische Anfälle sind Symptom einer zerebralen Erkrankung, insbesondere beim Neugeborenen; sie reflektieren i.d.R. eine schwerwiegende Störung des ZNS. Die Inzidenz für NG-Anfälle schwankt zwischen 1.8 und 3.5/1000 Neugeborene; bei unreifen Frühgeborenen beträgt sie zwischen 19 und 57.7/1000 Frühgeborene. Die Ursachen der erhöhten Anfälligkeit für epileptische Anfälle des NG-Gehirnes sind vielfältig: neben äußerlichen Faktoren wie hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie, Hirninfarkten oder Verletzungen wird gerade den intrinsischen Faktoren eine besondere Bedeutung zugesprochen: die hohe Dichte exzitatorischer Synapsen, die exzitatorische Funktion von GABA im unreifen Hirn, und nicht zuletzt eine verzögerte Reifung postsynaptischer Inhibition. Zusammengefasst ergeben die tierexperimentellen Daten eine höhere Resistenz des unreifen Gehirnes für anfallsvermittelte neuronale Schäden als das reife, erwachsene Gehirn. Trotz eines geringen anfallsbedingten neuronalen Verlustes verursachen frühe epileptische Anfälle Störungen hippocampaler Schaltkreise, was zu entsprechenden Einbußen kognitiver Funktionen und langfristigen Senkung der Anfallsschwelle führen kann. Frühe epileptische Anfälle verursachen ein Sprouting der Dendriten der CA3 Pyramidenzellen und der Molekularschicht des Gyrus dentatus sowie eine verminderte dendritische Aussprossung. Zu Grunde liegende „krankmachende“ Ereignisse des Gehirns reduzieren die relative Resistenz anfallsbedingter neuronaler Läsionen im Gehirn des Neugeborenen. Mittel der Wahl für die Therapie von Neugeborenenanfällen ist nach wie vor Phenobarbital gefolgt von Phenytoin. Kritisch wird auf die verschiedenen Studien mit immer nur kleinen Kollektiven von Patienten hingewiesen. Insbesondere die Studie zur prophylaktischen Therapie mit Phenobarbital bei asphyktischen Neonaten im Vergleich zu unbehandelten Neonaten. Thiopental wird bei Neugeborenen wegen der Kreislaufwirkung nicht empfohlen. Diazepam und Lorazepam stellen zur Akutbehandlung Alternativen dar, wobei Lorazepam zu bevorzugen ist. Midazolam wurde bei 6 Neugeborenen mit therapieresistenten

Anfällen mit einem Ansprechen in 64 % untersucht. Unter Beachtung einer anfallsprovozierenden Wirkung kann auch Lidocain eine Therapieoption sein. Die sonst zur Verfügung stehenden Antiepileptika sind durch keine Studie – sei sie noch so klein – in der Wirkung bei Neugeborenenanfällen belegt. Auch die Bedeutung der behandelbaren stoffwechselbedingten Epilepsie-Syndrome des Neonaten, wie Pyridoxin-abhängige NG-Anfälle, Folsäure – sensitive NG-Anfälle und epileptische Anfälle bei Biotinidase-mangel wird besprochen. Die Apoptoseinduktion bei 7 Tage alten Ratten durch Antiepileptika in Plasmakonzentrationen relevant zur Anfallskontrolle wird kritisch erwähnt und weitere Studien gefordert. Die Frage nach der Aggressivität der antiepileptischen Therapie kann mit Studien nicht gut beantwortet werden: bei epileptischen Anfällen in einem „metabolisch“ veränderten Gehirn des Neonaten – z. B. im Rahmen einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie – ist mehr Konsequenz und Aggressivität in der Therapie geboten als im Gegensatz zur „early myoclonic encephalopathy“, mit extrem schlechter Prognose.

Kommentar: Sehr lesenswertes Review mit hohem Informationsgehalt in komprimierter Übersicht zu allen Aspekten auf diesem schwierigen Sektor der Neugeborenenanfälle. Die Studienlage ist dürftig! Gerade in der Frage der Therapie mit neuen Antiepileptika, wie z.B. dem Topiramate, könnten neue Therapieansätze für Neugeborenenanfälle eröffnet werden, insbesondere auch unter dem Aspekt einer neuroprotektiven Wirkung.

