



OA Dr. Peter ZARITS

Abteilung Kinder- und Jugendheilkunde  
Krankenhaus der  
Barmherzigen Brüder  
Johannes von Gott-Platz 1, 7000 Eisenstadt  
Telefon: +43 2682 601-5510  
Fax: +43 2682 601-5599

# Epileptische Anfälle und Epilepsien mit Beginn in der Neonatalperiode

## Einleitung

*Das Identifizieren der Ätiologie von in der Neonatalperiode auftretenden epileptischen Anfällen ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie, und um eine irreversible Schädigung des sich entwickelnden Gehirns hintanzuhalten.*

*Dieser Artikel soll einerseits die Ätiologie epileptischer Anfälle bei Neonaten mit dem Hauptaugenmerk auf kausal behandelbare Anfälle, deren Diagnostik sowie Therapie bearbeiten.*

*Ein Überblick über neonatale Epilepsiesyndrome, differentialdiagnostisch wichtige paroxysmale nichtepileptische Störungen und schließlich ein Überblick über mögliche Behandlungsoptionen sollen ebenso Aufgabe dieses Beitrags sein.*

Die Inzidenz epileptischer Anfälle bei Neugeborenen wird mit 1 pro 1.000 bei Reifgeborenen und 10–15 pro 1000 bei Frühgeborenen angegeben.

Neben klonischen, myoklonischen und tonischen Anfällen, Spasmen (rythmische, repetitive Flexions- / Extensionsbewegungen meist proximaler Muskelgruppen) und Mischbildern sind Neugeborenenanfälle oft „subtil“ und präsentieren sich als motorische Automatismen, komplexe Bewegungsstereotypien, orale Automatismen, Augenbewegungen (Starren, Bulbusdeviation, Nystagmus) und vegetative Symptome (Tachykardie, Apnoe, Speicheln, Blutdruckanstieg, Änderung des Hautkolorits).

Generalisierte tonisch – klonische Anfälle stellen im Neugeborenenalter eine ausgesprochene Seltenheit dar.

Aufgrund der sehr polymorphen und häufig nicht eindeutig zu identifizierenden Symptomatik kann die exakte Diagnostik Schwierigkeiten bereiten.

Als Goldstandard in der Diagnostik gilt eine Langzeit Mehrkanal Video EEG Aufzeichnung. Diese ist jedoch in der klinischen Praxis im Akutfall nicht immer zu realisieren.

Einen wesentlichen Fortschritt brachte die Einführung der kontinuierlichen Ableitung

eines hemisphärengetrennten amplitudenintegrierten EEGs (aEEG) mit mitlaufendem Roh EEG für beide Hemisphären.

Sowohl das Erkennen von subtilen Anfallsmustern als auch die Differentialdiagnose nichtepileptischer paroxysmaler Störungen wurden dadurch erheblich verbessert. In der weiterführenden Diagnostik ist das aEEG jedoch keinesfalls Ersatz für das konventionelle EEG.

Bei einem Neugeborenen, das anfallssuspekte Ereignisse zeigt, sollte zügig die Abklärung einer symptomatischen Genese erfolgen.

Primär sollten Hypoglykämien und Elektrolytentgleisungen ausgeschlossen werden.

Eine bildgebende Diagnostik erfolgt initial mit der sofort verfügbaren Schädelsonographie, um Blutungen oder strukturelle Anomalien zu erkennen.

Nachfolgend sollte eine c MRT geplant werden, da vor allem Insulte und Migrationsstörungen in der Sonographie nicht sicher erkennbar sind.

Mittels Lumbalpunktion ist eine ZNS Infektion auszuschließen und gegebenenfalls adäquat zu behandeln.

Der Großteil der epileptischen Anfälle im Neugeborenenalter ist symptomatisch, d.h. auf eine zugrundeliegende ZNS Läsion zurückzuführen.

Der überwiegende Teil der Anfälle lässt sich in die folgenden Untergruppen kategorisieren.

### 1. Akut reaktive Anfälle :

- hypoxisch ischämische Enzephalopathie
- metabolische Störungen
- systemische oder ZNS Infektionen
- strukturelle Hirnläsionen
- Entzugsanfälle

### 2. Neonatale Epilepsiesyndrome

- benigne Neugeborenenanfälle
- benigne familiäre Neugeborenenanfälle
- neonatale Enzephalopathien (EME –frühe myoklonische Enzephalopathie; Ohtahara Syndrom – frühe infantile Enzephalopathie/EIEE)

### 3. Nichtepileptische paroxysmale Störungen

## 1. Akut reaktive Anfälle

Die hypoxisch ischämische Enzephalopathie als Folge einer hypoxischen Schädigung des Gehirns (intrauterin/peripartal/postnatal) ist vor strukturellen Anomalien - vor allem bei Reifgeborenen – die Hauptursache neonataler epileptischer Anfälle. Die Kombination aus einem 5 Minuten Apgarscore <5, Nabelschnur pH Wert <7,0 und die Notwendigkeit einer Intubation sind positive Prädiktoren für die Entwicklung von Anfällen.

Der Anfallsbeginn ist in der Regel in den ersten 2 Lebenstagen.

Metabole Störungen umfassen sowohl Hypoglykämien, Hypocalcämien (<1,9mmol/l) und Hypomagnesiämien (<0,7mmol/l) als auch seltene angeborene Stoffwechseldefekte.

Erstgenannte lassen sich mittels Routinelabor rasch identifizieren und beheben.

- Hypoglykämie: 10% Glukose 2ml/kg, anschließend Dauerinfusion bis zu 8mg/kg/min.;
- Hypocalcämie: 10% Calcium Gluconat 0,5–1ml/kg iv infundiert über 10 Minuten, ggf. Wiederholung nach 10 Minuten;
- Hypomagnesiämie 50% Lsg. Magnesiumsulfat 0,25 ml/kg im.)

Anfälle, die in den ersten Lebenstagen gemeinsam mit progredienter neurologischer Symptomatik auftreten und/oder schwierig zu therapieren bzw. resistent sind, sind verdächtig auf eine hereditäre Stoffwechselstörung.

Im Neugeborenenalter manifestieren v.a. einzelne Aminoazidopathien, Vitamin- bzw. Co-Faktor abhängige Anfälle sowie Neurotransmitter- und peroxisomale Erkrankungen.

Da für einige Stoffwechselstörungen Therapiemaßnahmen zur Verfügung stehen, sollte eine umgehende Notfalldiagnostik (BGA, Routinelabor, Lactat, Ammoniak, Aminosäuren im Plasma und Liquor, Liquordiagnostik, Acylcarnithinprofil im Trockenblut sowie organische Säuren und Sulfittest im Harn) durchgeführt und gegebenenfalls ein Behandlungsbeginn noch vor genauer Subtypisierung des Krankheitsbildes erfolgen.

Weiterführende metabolische Spezialdiagnostik wird im Einzelfall nach Auffälligkeiten im Basisscreening und bei entsprechendem klinischem Verdacht durchgeführt.

Tab.1:

### Metabolische Enzephalopathien mit dem Leitsymptom Epilepsie

BEHANDELBAR	UNBEHANDELBAR
AMINO- UND ORGANOAZIDOPATHIEN	
Typische Phenylketonurie *	Non-ketotische Hyperglyzinämie
Serinbiosynthesedefekte	D-2-Hydroxyglutarazidurie
KOFAKTORSTÖRUNGEN	
Biotinidasemangel*	Molybdänkofaktormangel Typ B
Atypische Phenylketonurie*	
Pyridoxin-abhängige Epilepsie (allelisch: folinsäureabhängige Anfälle)	
Pyridoxalphosphat-abhängige Epilepsie	
Molybdänkofaktormangel Typ A (Cobalamin C/D Defekt)	Therapie nach Ätiologie
ENERGIESTOFFWECHSELSTÖRUNGEN	
Glucosetransporterdefekt Typ 1	Mitochondriopathien (Alpers, MERRF, Atmungskettendefekte)
	Pyruvatcarboxylasemangel
Kreatinsynthesedefekte (GAMT, AGAT)	Kreatintransporterdefekt
NEUROTRANSMITTERDEFEKTE	
	GABA-Transaminasemangel
	Succinatsemialdehyd Dehydrogenasemangel
LYSOSOMALE SPEICHERERKRANKUNGEN	
	Neuronale Ceroidlipofuscinose
	Sialidose
	GM2 Gangliosidose
PURINSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN	
	Adenylosuccinatylasemangel
CDG-SYNDROME (COGENITAL DISORDERS OF GLYCOSYLATION)	
	CDG II, Ij, Ik
* im Neugeborenen-Screening erfasst	
Quelle: B. Plecko, Epilepsie bei metabolischen Enzephalopathien, Epileptologie 2013	

**Einen Überblick über einige wesentliche hereditäre Stoffwechselerkrankungen mit dem Leitsymptom epileptischer Anfälle sowie deren spezifische Diagnostik und mögliche Therapie gibt Tabelle 1 und 2.**

In der gesamten Neonatalperiode können epileptische Anfälle Folge einer systemischen und/oder ZNS-Infektion sein, wobei bakterielle Infektionen (B-Streptokokken und gramnegative Enterobakterien) sowie virale Infektionen – u.a. Röteln, Cytomegalie, Herpes Simplex, VZV, Enteroviren, Metapneumovirus ) eine Rolle spielen.

Die am häufigsten mit Anfällen assoziierten strukturellen ZNS-Läsionen sind Hämorrhagien – intraventrikulär (v.a. bei Frühgeborenen), intrazerebral und subarachnoidal -, Infarkte und kongenitale Hirnfehlbildungen (z.B.: Lissencephalie, Schizencephalie) gezählt. (Abb. 1 und Abb. 2)

Opiat-, Alkohol-, Benzodiazepin- und Barbituratentzug kann ebenso Anfälle auslösen.

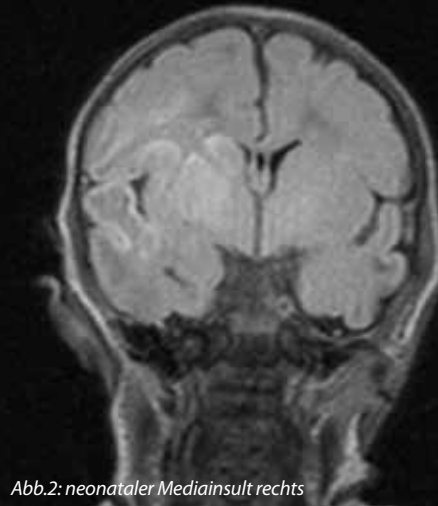


Abb. 1: subarachnoidale Blutung nach Vakuumentzerrung

Abb.2: neonataler Mediainsult rechts

## 2. Neonatale Epilepsiesyndrome

Zwei von der internationalen Liga gegen Epilepsie anerkannte neonatale Epilepsiesyndrome verlaufen in der Regel gutartig.

Benigne Neugeborenenanfälle sind Anfälle, die in den ersten sieben Lebenstagen bei Reifgeborenen manifestieren und 2–7% der neonatalen Anfälle ausmachen. 90% treten zwischen 4. und 6. Lebenstag auf („fifth day fits“). Anfallssemiologisch dominieren unilaterale klonische Anfälle, manchmal assoziiert mit Apnoe. Die Anfallsdauer ist in der Regel kurz (1–3 Minuten), jedoch sind prolongierte Anfallsereien möglich. Typisch sind rekurrende Anfälle für 24–48 Stunden. Nur sehr selten persistieren diese über diesen Zeitraum hinaus.

Eine Therapie mit Antikonvulsiva kann bei prolongierten Anfällen erwogen, sollte aber nach 48 Stunden Anfallsfreiheit wieder beendet werden.

**Familiäre Neugeborenenanfälle (BNFC)** sind in der Regel fokale und multifokale klonische oder tonische Anfälle. Charakteristisch ist hier die positive Familienanamnese.

Der Anfallsbeginn liegt meist in der ersten Lebenswoche, die Anfälle selbst sind in der Regel kurz und rekurren bis spätestens zum 3. Lebensmonat. Danach remittieren sie spontan. Ursächlich konnten Kaliumkanalmutationen (KCNQ2 Gen auf Chromosom 20q) identifiziert werden. Diese können mittels Molekulargenetik nachgewiesen werden.

Der Verlauf der BNFC ist prinzipiell gutartig (Spontanremission ohne neurologische Langzeitdefizite), jedoch zeigen diese Patienten eine erhöhte Inzidenz für die Entwicklung einer späteren Epilepsie.

### Frühe myoklonische Enzephalopathie (EME) und frühe infantile epileptische Enzephalopathie (EIEE)

Diese beiden epileptischen Enzephalopathien zeigen äußerst schwerwiegende Verläufe mit schlechtem neurologischem Outcome und Übergang in infantile Spasmen oder andere kindliche Epilepsieformen.

Epileptische Enzephalopathien sind schwer verlaufende Epilepsien, bei denen die Epilepsie und die ausgeprägte epileptische Aktivität im Gehirn zu einer progredienten und über die Problematik der Epilepsie hinausgehende Schädigung der Hirnfunktion führt.

Bei beiden Syndromen gibt es klinische Überlappungen und Gemeinsamkeiten im EEG

Tab.2:

### Spezifische Diagnostik und Therapie seltener metabolischer Epilepsien im Kindesalter

Erkrankung	Diagnostik	Therapie
<b>Aminoazidopathien</b>		
• Serinsynthesedefekte	- Aminosäuren im Liquor: Serin ↓ - Enzymdiagnostik / Fibroblasten	- L-Serin 500 mg/kg/Tag p.o. - L-Serin 500 mg/kg/Tag p.o.
<b>Störungen von Kofaktoren</b>		
• Pyridoxin-abhängige Epilepsie	- Pipecolinsäure (Serum, Urin, Liquor) ↑ - Alpha-Aminoadipinsäure-Semialdehyd (Serum, Urin, Liquor) ↑ - Mutationen Antiquitin-Gen	Status epilepticus: - Vit. B <sub>6</sub> 100 mg (bis 500 mg) i.v. ED Dauertherapie: - Vit. B <sub>6</sub> 30 mg/kg/Tag p.o max 1 g /die Pyridoxal-Phosphat 30mg/kg/Tag p.o.
• Pyridoxal-Phosphat-abhängige Epilepsie	- Biogene Amine (Liquor) - Vanillactat (Harn) - Mutationen PNPO-Gen	
• Folsäure-abhängige Epilepsie	- biogene Amine im Liquor (unbekannter Metabolit ↑)	- Folsäure 2–5 mg/kg/Tag p.o., Versuch über 3–5 Tage
<b>Störungen des zerebralen Energiestoffwechsels</b>		
• GLUT1-Defekt	- Glukose im Liquor: Liquorzucker ↓ Glukoseaufnahme in Erythrozyten ↓ Mutationen im GLUT1-Gen (1p)	Ketogene Diät
• Kreatinsynthesedefekte (GAMT-Defekt)	- Kreatin (Serum und Urin) ↓ - Guanidinoacetat (Serum) ↑ - Magnetresonanztomographie - Mutationen im GAMT-Gen (19p)	- Kreatin-Monohydrat 400mg/kg/Tag p.o. - L-Omithin 100mg/kg/Tag p.o. - Natriumbenzoat 100mg/kg/Tag p.o. - Eiweissrestriktive Diät - Arginin-freies Supplement

Quelle: Quelle: J. Klepper, B. Plecko; behandelbare seltene metabolische Epilepsien im Kindesalter, Epileptologie 2006

(charakteristisches Burst Supression Muster). Bei beiden Syndromen konnten assoziierte Genmutationen identifiziert werden. (Eine Übersicht zeigt Tabelle 3) Der Anfallsbeginn bei der **EME** ist in der frühen Neonatalperiode. Ursache sind häufig Stoffwechseldefekte, eher selten kongenitale Hirnfehlbildungen. Die Anfälle selbst beginnen als segmen-

tale, fokale oder erratische Myoklonien für gewöhnlich in den ersten Lebensstunden. Fokale klonische Anfälle beginnen kurze Zeit danach, entweder kombiniert mit den Myoklonien oder isoliert. Im weiteren Verlauf entwickeln sich tonische Spasmen, meist im Alter von 3–4 Monaten. Von Beginn an zeigen die Neugeborenen hoch auffällige neurologische Befunde wie ausge-

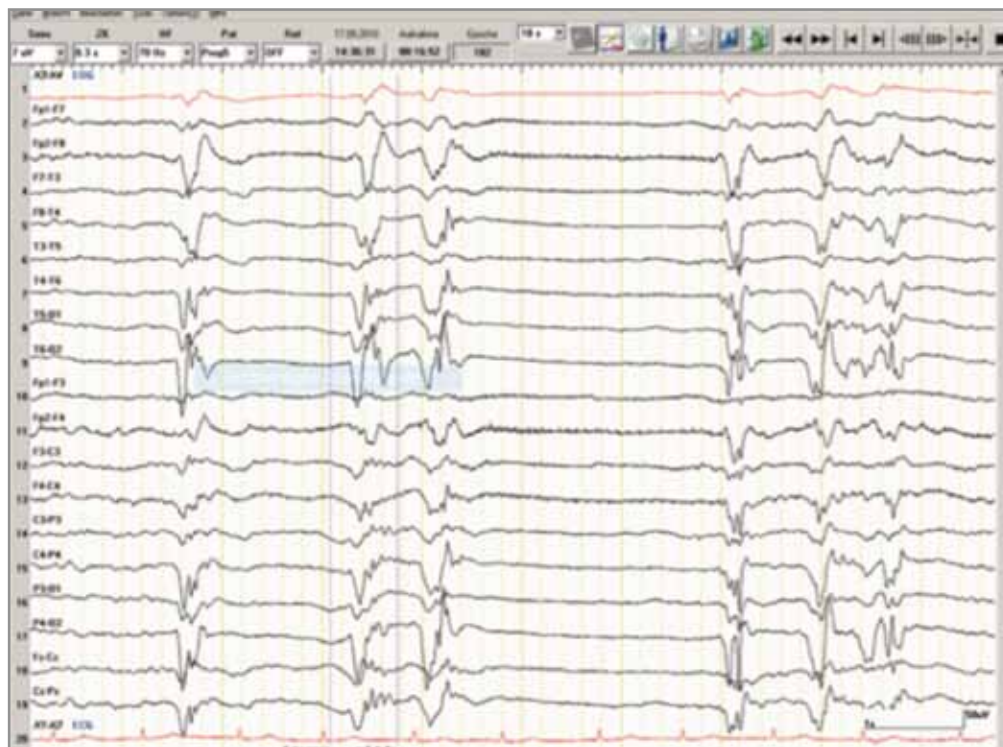


Abb. 3: burst supression EEG



**Tab.3:** Vergleich EME-EIEE  
**Comparison of early myoclonic encephalopathy (EME) and early infantile epileptic encephalopathy (EIEE9)**

	EME	EIEE
Age of onset	Neonatal period	Within first three months
Neurologic stats at onset	Abnormal at birth or at seizure onset	Always abnormal, even prior to seizure onset
Characteristic seizure type	Erratic or fragmentary myoclonus	Tonic spasm
Additional seizure types	Massive myoclonus Simple partial seizures Infantile spasms (tonic)	Focal motor seizures Hemiconvulsions Generalized seizures
Background EEG	Suppression-burst	Suppression-burst
Etiology	Inborn errors of metabolism Familial Cryptogenic	Cerebral dysgenesis Anoxia Cryptogenic
Natural course	Progressive impairment	Static impairment
Incidence of death	Very high, occurring in infancy	High, occurring in infancy, childhood or adolescence
Status of survivors	Vegetative state	Severe mental retardation Quadriplegia and bedridden
Long-term seizure evolution	Infantile spasms	West syndrome Lennox-Gastaut

Based upon data from:  
 1. Alcardi J. *Epileptic encephalopathies of early childhood. Curr Opin Neurol Neurosurg* 1992; 5:344.  
 2. Ohtahara S, Yamatogi Y. *Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst. J Clin Neurophysiol.* 2003; 20:398.

prägte muskuläre Hypotonie, gelegentlich abwechselnd mit generalisierter Hypertonie. Die Therapie der Anfälle ist, wenn keine kausale Therapie der zugrunde liegenden Grunderkrankung möglich ist, schwierig bis infaust. Obwohl die Myoklonien meist sistieren, sind die fokal klonischen Anfälle in der Regel therapierefraktär. Die Neugeborenen zeigen zudem meist keine Entwicklung. Die Sterblichkeit innerhalb des ersten Lebensjahres liegt bei etwa 50%.

**EIEE oder Ohtahara Syndrom** manifestiert in den ersten 3 Lebensmonaten und hat in der Mehrzahl der Fälle eine strukturelle Hirnläsion als Ursache. Seltener können mitochondriale Erkrankungen und genetische Ursachen auslösend sein. In der Regel bereits vor Beginn der Epilepsie präsentieren sich die Neugeborenen neurologisch auffällig mit deutlicher Entwicklungsverzögerung, motorischen Seitenasymmetrien und spastischer Tonuserhöhung. Tonische Spasmen – meist in Clustern ablaufend – sind der dominante Anfallstyp. Myoklonien entwickeln sich erst später (hinsichtlich der Differentialdiagnose zur EME hilfreich!). Die Prognose der EIEE ist schlecht. Therapieversuche werden mit Steroiden (ACTH oder Corticoide) unternommen, sind jedoch oft frustan. Bei Vorliegen von ZNS Läsionen (Hirnfehlbildungen) ist daher unverzüglich an ein Epilepsie-Zentrum zur prächirurgischen Abklärung zuzuweisen, da in einigen Fällen die Epilepsie

durch Epilepsiechirurgie vollständig geheilt und konsekutive Störungen der Entwicklung hintangehalten werden können. Die EIEE ist die früheste epileptische Enzephalopathie. Bei Überleben entwickeln sich schwerste neurologische Defizite, ebenso besteht eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für den Übergang in andere epileptische Enzephalopathien (v.a. West Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom). Die Sterblichkeitsrate liegt im ersten Lebensjahr bei etwa 50%.

### Medikamentöse Therapie neonataler epileptischer Anfälle

Primäres Ziel ist die Therapie der Grunderkrankung. Falls dies nicht möglich ist, kommen konventionelle Antikonvulsiva zum Einsatz. Wichtig zu erwähnen ist, dass nicht zwingend alle Neugeborenenanfälle medikamentös behandelt werden müssen, da einige von ihnen kurz, selbstlimitierend, niederfrequent und zeitlich limitiert ablaufen und andererseits eine antikonvulsive Dauerprophylaxe die Hirnentwicklung ebenfalls negativ beeinflussen kann. Primäres Ziel der medikamentösen Therapie sollte das Vermeiden von Hirnschäden durch lang dauernde bzw. rezidivierende Anfälle mit damit verbundenem Energiedefizit, Neurotransmitterexzess sowie anfallsassoziierter Hypoxie sein.

Die Entscheidung zur Therapieeinleitung kann daher nur nach strenger Nutzen/Risiko Abwägung erfolgen.

Bezüglich Therapiedauer ist die Datenlage schlecht. Generell anzustreben ist eine kurze Therapiedauer mit einem frühzeitigen Absetzen der Therapie bei Anfallsfreiheit und überwundener Akutphase der Grunderkrankung. Die aktuelle Datenlage erlaubt keine durch randomisierte kontrollierte Studien begründete Therapieempfehlung welche Antikonvulsiva zu wählen sind.

In der klinischen Praxis scheint immer noch Phenobarbital das Mittel der ersten Wahl zu sein, was mit den jahrelangen Erfahrungen und steuerbaren akuten Nebenwirkungen zu begründen ist. Gängig in der Akuttherapie sind weiters Benzodiazepine. Langjährige klinische Erfahrungen bestehen auch mit Phenytoin und Lidocain.

In den letzten Jahren sind jedoch durch tierexperimentelle Daten neurotoxische Nebenwirkungen einer Behandlung mit Phenobarbital, Benzodiazepinen, Phenytoin und einer grossen Anzahl derzeit verfügbarer Antikonvulsiva nachgewiesen worden.

An jungen Ratten konnte gezeigt werden, dass die oben genannten Antikonvulsiva bereits in therapeutischen Dosen Apoptose bis hin zum Zelltod induzieren. Bei Kombinationstherapien potenzierte sich dieser Effekt. Klinisch wurden zudem signifikante Verhaltensveränderungen an diesen Tieren berichtet. Einzige Ausnahmen waren Levetiracetam und Topiramamat.

Topiramamat zeigte sogar neuroprotektive Effekte v.a. nach hypoxisch ischämischen Ereignissen.

Gegen Phenytoin spricht auch die enge therapeutische Breite.

Aktuell kommen daher zunehmend Levetiracetam und Topiramamat als medikamentöse Therapieoptionen zur Anwendung, obwohl beide Substanzen in Monotherapie (Levetiracetam ist als add on Therapie ab dem ersten Lebensjahr zugelassen) für das Neugeborenenalter in Österreich keine Zulassung haben. Vor allem Levetiracetam wird an Neonatologien zunehmend eingesetzt, da auch eine parenterale Applikationslösung zur Verfügung steht.

Aufgrund dessen und auch wegen des guten Nutzen/Risikoprofils in der klinischen Beobachtung müssen systematische Studien an größerem Patientenkollektiv folgen. Bei rezidivierenden und /oder therapierefraktären Neugeborenenanfällen muss ein Therapieversuch mit Pyridoxin, Pyridoxalphosphat

Tab.4:

## AED beim NG

Phenobarbital	10 (-20) mg/kg iv; repetitive Dosen a 5 mg/kg bis zum Sistieren des Anfalls; Maximaldosis 40 mg/kg Erhaltungstherapie 3-5 mg/kg/d; Zielerumspiegel 15-40 mcg/kg
Midazolam	0,1 (0,05-0,2) mg/kg iv über 5 min., dann 0,01-0,3 mg/kg/h bis zum Sistieren der Anfälle; cave: Aggravierung von Myklonien v.a. bei unreifen Frühgeborenen
Phenytoin	15-20 mg/kg iv über 30 min., Erhaltungsdosis 3-8 mg/kg/d in 2 ED Zielerumspiegel 1. LW 6-15 mcg/ml, dann 10-20 mcg/kg cave: cardiale Arrhythmien, Gewebsnekrosen bei Paravasat
Midazolam	2 mg/kg iv über 10 min., dann (4-) 6 mg/kg/h, nach 12 h Reduktion auf 2 mg/kg/h cave: kardiale Depression bei gleichzeitiger Phenytoin Gabe, Dosisreduktion bei FG, Akkumulationsgefahr-regediente Infusionsrate; Ausschleichen nach 24-48 h
Levetiracetam	Beginn mit 10-20 mg/kg iv ggf. 2 mal tgl, tgl. Steigerung um 10 mg/kg, Maximaldosis 30-60 mg/kg cave: off label Anwendung, wenig Erfahrung mit Dosierung beim NG
Metabolite: Pyridoxin	100 mg iv ED, bei Ansprechen Dauertherapie 30 mg/kg/d bis max. 1 g/d; cave: Apnoe bei Therapiereponse
Pyridoxalphosphat Folinsäure	30 mg/kg/d p.o. 3-4 mg/kg/d in 3 ED, Therapieversuch über 3-5 Tage, insbesondere bei partiellem Ansprechen auf Pyridoxin

und Folinsäure erfolgen. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Dosierung im Neugeborenenalter verwendeter Antikonvulsiva.

## Epilepsiechirurgie

In den letzten Jahren werden dank enormer Fortschritte auf den Gebieten der neurophysiologischen und bildgebenden Diagnostik und auf dem Gebiet der Neurochirurgie zunehmend ganz junge Patienten erfolgreich epilepsiechirurgischen Eingriffen zugeführt. Da bei postoperativem Sistieren der Anfälle auch die Medikation abgesetzt werden kann, ist diese Therapieform derzeit die einzige, um vollständige Heilung und möglichst ungestörte Entwicklung zu ermöglichen.

Immer noch ist die Latenz bis zur Vorstellung an einem Epilepsiezentrum aber zu lang und den Kindern wird dadurch irreversibel Entwicklungspotential genommen.

Die Task Force der ILAE verlangt ausdrücklich die rasche Vorstellung aller Kinder mit nachgewiesenen Strukturläsionen, da einige Ätiologien bekanntermaßen schlecht bzw. nicht auf Antikonvulsiva ansprechen, aber ausgezeichnete Kandidaten für chirurgische Eingriffe darstellen.

## 3. Nichtepileptische paroxysmale Störungen

Abschließend zu erwähnen sind nichtepileptische in der Neonatalperiode auftretende Phänomene, die differentialdiagnostisch von neonatalen epileptischen Anfällen abzugrenzen sind.

Die am häufigsten auftretenden Phänomene

sind:

- *gesteigerte Kinn- und Extremitätenmyoklonien: durch Beugen der Extremitäten durchbrechbar*
- *Tremor (gleichschnelle Bewegungen mit einer Frequenz > 3/Sek.), Schlafmyklonien des Neugeborenen: Auftreten ab dem 4. Lebenstag bis zum 3. Lebensmonat, Dauer bis zu 20 Minuten, durchbrechbar durch Stimuli*
- *Hyperekplexie: massive transiente Tonuserhöhung der Skelettmuskulatur nach auditorischen oder taktilen Reizen, eine genetische Erkrankung durch Störung der glycinergen synaptischen Signalübertragung.*

## Zusammenfassung und Fazit für die klinische Praxis

Bei Auftreten epileptischer Anfälle im Neugeborenenalter müssen primär Blutzucker- und Elektrolytentgleisungen, Infektionen, intrakranielle Blutungen, Infarkte und kongenitale Hirnfehlbildungen ausgeschlossen beziehungsweise nach Diagnosestellung therapiert werden.

Bei rekurrierenden, medikamentös therapierefraktären epileptischen Anfällen sind seltene, aber potentiell kausal therapierbare hereditäre Stoffwechselerkrankungen in einem erweiterten Stoffwechselbasisscreening abzuklären sowie ein Therapieversuch mit Pyridoxin, Folinsäure und Pyridoxalphosphat zu starten.

Phenobarbital ist unter den antikonvulsiv wirkenden Substanzen an den meisten Neonatologien immer noch Goldstandard, zeigt tierexperimentell jedoch gesteigerte Apoptoseraten am sich entwickelnden Gehirn.

Mögliche Alternativen mit neuroprotektivem Effekt stellen neuere AEDs wie Levetiracetam und Topiramid dar. Beide Substanzen besitzen keine Zulassung als Monotherapie im Neugeborenenalter, die klinische Anwendung erfolgt off label gemäss klinischen Erfahrungen. Systematische Untersuchungen dieser Substanzen im Neugeborenenalter an größeren Patientengruppen sind nötig.

Spätestens bei Versagen des zweiten Antikonvulsivums (erwiesene Therapieresistenz entsprechend Definition der ILAE), bei nachgewiesener struktureller ZNS Läsion jedoch sofort ist zur prächirurgischen Diagnostik an ein tertiäres/quartäres Epilepsiezentrum zuzuweisen, da bei einigen Patienten die Epilepsie durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff vollständig geheilt, die antikonvulsive Therapie abgesetzt und weitere Störungen der Entwicklung vermieden werden können (Cross et al Task Force ILAE).

### Literatur:

- [1] Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW; International League against Epilepsy, Subcommittee for Paediatric Epilepsy Surgery; Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommittee for Paediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia*. 2006 Jun;47(6):952-9.
- [2] Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, Carrizosa J, Elia M, Craiu D, Jovic NJ, Nordli D, Hirtz D, Wong V, Glauser T, Mizrahi EM, Cross JH. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. 2015 Jun 30. doi: 10.1111/epi.13057. [Epub ahead of print]
- [3] clinical features, evaluation and diagnosis of neonatal seizures; Renee Shellhaas, MD, MS; up to date Datenbank, update Mai 2015
- [4] neonatal epileptic syndromes; Eli M Mizrahi, MD; up to date Datenbank, update Mai 2015
- [5] treatment of neonatal seizures; Renee Shellhaas, MD, MS; up to date Datenbank, update Juni 2015
- [6] clinical features, diagnosis and treatment of neonatal encephalopathy; Yvonne Wu, MD, MPH; up to date Datenbank, update Mai 2015
- [7] Diagnostik und Therapie bei neonatalen Krampfanfällen; Astrid Bertsche; Kinder- und Jugendmedizin, 2012
- [8] [www.ilae.org](http://www.ilae.org)

Ärztlicher Fortbildungsanbieter für diesen Fachartikel:

Universität für Innere Medizin I  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Lecture Board:

- Prim. Univ.-Doz. Dr. Herbert WURZER
- Dr. Katharina RIEDL

DFP-Punkte online buchen!

Für Informationen zu Medikamenten bitten wir Sie sich an die Redaktion des Verlages zu wenden.

Der **Test** zum DFP-Fachartikel kann auf der E-Learning-Plattform der „Österreichischen Akademie der Ärzte GmbH“ unter [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) absolviert werden.

Alle **Infos** zur E-Learning-Plattform finden Sie auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) bzw. unter der **Hotline** +43(0)1/512 63 83 33.

**2 DFP-Fachpunkte** werden bei positiver (mind. 66%) Absolvierung angerechnet. Ihre DFP-Punkte werden automatisch auf das persönliche Fortbildungskonto gebucht.

Ihre Teilnahmebestätigung finden Sie auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) unter dem Menüpunkt „Meine Statistik“.



## FRAGEN *zum Thema:*



# Epileptische Anfälle und Epilepsien mit Beginn in der Neonatalperiode

**1. Welche Anfälle treten bei Neugeborenen äußerst selten auf?** (1 Richtige)

- a) Myoklonien
- b) Tonisch klonische Anfälle
- c) Vegetative Anfälle
- d) Tonische Anfälle

**2. Was sind die häufigsten Ursachen von epileptischen Anfällen beim Reifgeborenen?** (1 Richtige)

- a) Hereditäre Stoffwechselerkrankungen
- b) Infektionen
- c) Hypoxisch ischämische Enzephalopathie
- d) Fehlbildungen des ZNS

**3. Welche diagnostischen Interventionen bei epileptischen Anfällen beim Neugeborenen sollten unverzüglich erfolgen?** (1 Richtige)

- a) Labor, Blutgase, Schädelsonographie
- b) c MRT
- c) EEG
- d) CCT

**4. Für das Ohtahara Syndrom/EIEE trifft folgende Aussage nicht zu?** (1 Richtige)

- a) Burst suppression Muster im EEG
- b) Manifestation in den ersten 3 Lebensmonaten
- c) Auftreten meist bei neurologisch normal entwickelten Neugeborenen
- d) Tonische Spasmen sind der dominante Anfallstyp

**5. Welches neonatale Epilepsiesyndrom hat in der Regel die beste Prognose?** (1 Richtige)

- a) Benigne Neugeborenenanfälle
- b) Familiäre Neugeborenenanfälle
- c) Frühe myoklonische Enzephalopathie
- d) Ohtahara Syndrom

**5. Welche Aussage betreffend Therapie von epileptischen Neugeborenenanfällen ist falsch?** (1 Richtige)

- a) Primäres Ziel ist die Therapie der Grunderkrankung
- b) Anzustreben ist eine möglichst kurze Therapiedauer
- c) Nicht alle Neugeborenenanfälle bedürfen einer antiepileptischen Therapie
- d) Phenobarbital zeigt nach wie vor das beste Nutzen/Risikoprofil

**Diesen DFP-Test aus „Arzt+Kind“ bitte ausschließlich online absolvieren, Sie erhalten sofort Ihre Teilnahmebestätigung.**

[www.meindfp.at](http://www.meindfp.at)