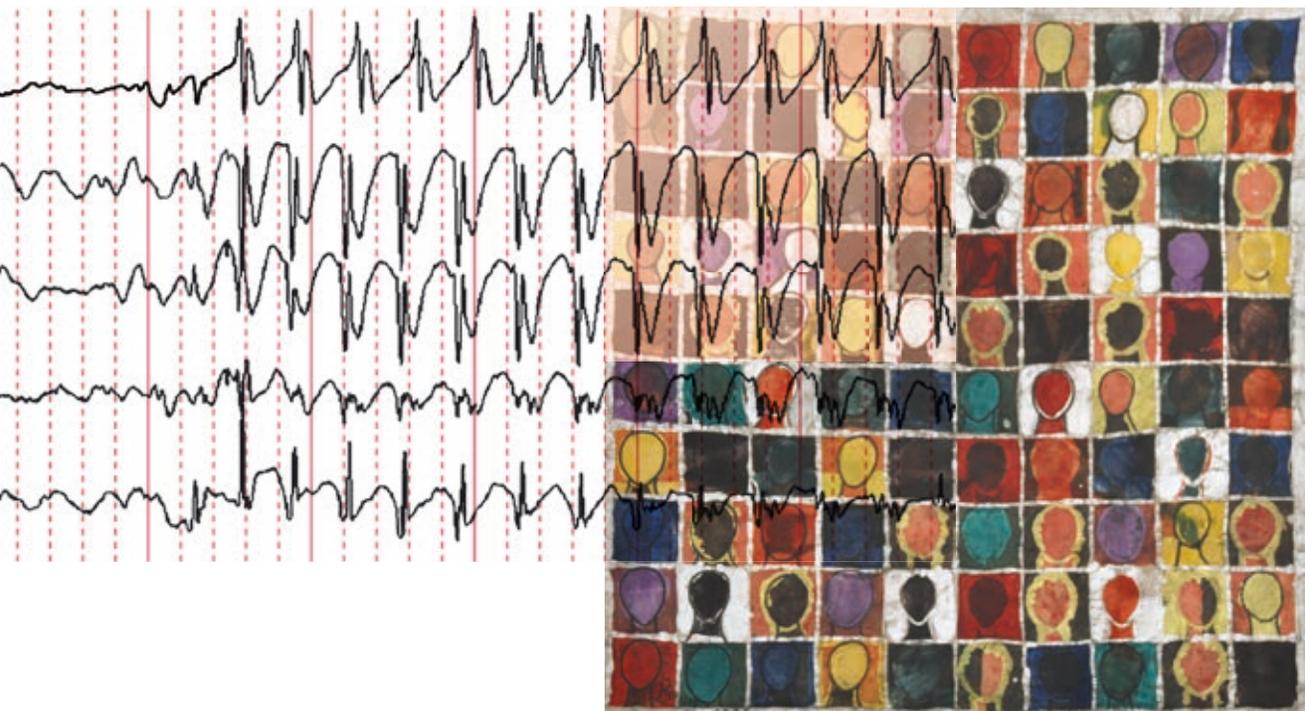


Axel Panzer Tilman Polster Hartmut Siemes

Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen

3., vollständig überarbeitete Auflage



HUBER



Panzer et al.
Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen

Verlag Hans Huber
Programmbereich Medizin



Axel Panzer
Tilman Polster
Hartmut Siemes

Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen

3., vollständig überarbeitete Auflage

Verlag Hans Huber

Anschrift der Autoren:

Dr. Axel Panzer
Leiter Epilepsiezentrum / Neuropädiatrie
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum für Kinder und Jugendliche
DRK Kliniken Berlin | Westend
Spandauer Damm 130
D-14050 Berlin

Dr. Tilman Polster
Leitender Arzt Kinderepileptologie
Kidron & Prächirurgische Diagnostik für Kinder & Jugendliche
Krankenhaus Mara, Epilepsie-Zentrum Bethel
Maraweg 21
D-33617 Bielefeld

Prof. Dr. Hartmut Siemes
Holbeinstraße 39
D-12203 Berlin

Lektorat: Dr. Klaus Reinhardt
Herstellung: Daniel Berger
Bearbeitung: Karin Lüders, Krefeld
Umschlaggestaltung: Claude Borer, Basel
Druckvorstufe: Claudia Wild, Konstanz
Druck und buchbinderische Verarbeitung: Werbedruck GmbH Horst Schreckhase, Spangenberg
Printed in Germany

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.



Die Verfasser haben größte Mühe darauf verwandt, dass die therapeutischen Angaben insbesondere von Medikamenten, ihre Dosierungen und Applikationen dem jeweiligen Wissensstand bei der Fertigstellung des Werkes entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist und menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, übernimmt der Verlag für derartige Angaben keine Gewähr. Jeder Anwender ist daher dringend aufgefordert, alle Angaben in eigener Verantwortung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Anregungen und Zuschriften bitte an:

Verlag Hans Huber
Lektorat Medizin
Länggass-Strasse 76
CH-3000 Bern 9
Tel: 0041 (0)31 300 4500
verlag@hanshuber.com
www.verlag-hanshuber.com

3. Auflage 2015

© 2009, 2015 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern
(E-Book-ISBN [PDF] 978-3-456-95513-1)
ISBN 978-3-456-85513-4

Inhaltsübersicht

Erster Teil:

Allgemeines	15
1. Definitionen und Klassifikationen	17
2. Epidemiologie	33
3. Ätiologie und Pathogenese	41
4. Diagnostik	53
5. Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle	75

Zweiter Teil:

Krankheitsbilder	101
6. Das klinische Spektrum der epileptischen Anfälle	103
7. Der Status epilepticus	125
8. Anfälle, die nicht die Diagnose Epilepsie erfordern (Gelegenheitsanfälle)	147
9. Auslösefaktoren, Reflexanfälle und Reflexepilepsien	163
10. Der erste unprovokierte generalisierte tonisch-klonische Anfall	177
11. Neugeborenenanfälle und neonatale epileptische Syndrome	185
12. Familiäre autosomal-dominante Epilepsien	201
13. Die idiopathischen fokalen Epilepsien des Kindesalters	207
14. Die idiopathischen generalisierten Epilepsien	231
15. Die epileptischen Enzephalopathien	257
16. Progressive Myoklonusepilepsien	295
17. Strukturelle Epilepsien mit fokalen Anfällen	303
18. Symptomatische Epilepsien bei neurologischen Krankheiten, Krankheitsbilder mit Anfällen als wesentlichem Symptom	325

Dritter Teil:

Therapie	383
19. Pharmakotherapie	385
20. Epilepsiechirurgie im Kindes- und Jugendalter	469
21. Weitere therapeutische Verfahren	487

Vierter Teil:

Lebensführung	507
22. Kognition, Sprache, Verhalten	509
23. Komorbidität bei Epilepsien	529
24. Lebensqualität und psychosoziale Aspekte	545
25. Prognose der Epilepsien	557
26. Aspekte der Betreuung	567

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	13	2.2	Häufigkeitsverteilung der Ursachen	37
Erster Teil:		2.3	Prognose der epileptischen Anfälle und Epilepsien	39
Allgemeines	15			
1. Definitionen und Klassifikationen	17	3. Ätiologie und Pathogenese	41	
<i>Definition Epilepsie</i>	17	3.1	Ätiologische Aspekte	42
<i>Aktueller Vorschlag der ILAE zur Definition von Epilepsie</i>	17	3.1.1	Genetik	43
1.1	Übersicht über die epileptologische Terminologie	3.1.2	Erworbene Ätiologien	47
	18	3.2	Pathogenese	48
1.2	Definitionen der epileptischen Anfälle und Epilepsien	4. Diagnostik	53	
	21	4.1	Klinische Diagnostik	53
1.3	Klassifikation der epileptischen Anfälle und Epilepsien	4.2	Labordiagnostik	54
	23	4.3	Elektroenzephalographie	57
1.3.1	Klassifikation der epileptischen Anfälle	4.4	Bildgebende Neurodiagnostik	65
	23	4.4.1	Untersuchungstechniken der ZNS-Struktur	65
1.3.2	Klassifikation der Epilepsien	4.4.2	Funktionelle Bildgebung	67
	25	4.4.3	Kombinationen struktureller und funktioneller Methoden	69
1.4	Alternative Klassifikation: semiologische Anfallsklassifikation nach Lüders	4.5	Genetische Diagnostik	69
	26	4.6	Neuropsychologische Diagnostik ...	71
2. Epidemiologie	33	4.7	Dokumentation der Diagnostik ...	72
2.1	Häufigkeit von epileptischen Anfällen und Epilepsien			
	33			
2.1.1	Häufigkeit von epileptischen Anfällen bis zum Alter von 20 Jahren . .			
	33			
2.1.2	Inzidenz und Prävalenz der Epilepsien			
	34			

5. Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle	75	<i>Episodischer Tremor/rasche repetitive Bewegungsmuster</i>	88
5.1 Synkopen	75	<i>Tics, Gilles-de-la-Tourette-Syndrom</i> ..	88
5.1.1 Reflexsynkopen	77	<i>Komplexe Bewegungsmuster</i>	88
<i>Zyanotische und blasse respiratorische Affektkrämpfe</i>	77	5.4 Paroxysmale motorische Phänomene im Schlaf	89
<i>Apnoe und Zyanose bei gastro-ösophagealem Reflux</i>	78	5.4.1 Episodischer Verlust von Muskeltonus/-kraft im Schlaf	90
<i>Vasovagale Synkopen</i>	79	<i>Benigne nächtliche alternierende Hemiplegie</i>	90
<i>Synkopen durch passagere Verminderung der Herzauswurfleistung</i>	79	<i>Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom</i>	90
<i>Situationssynkopen</i>	79	<i>Narkolepsie</i>	90
<i>konvulsive Synkopen</i>	79	5.4.2 Episodische hyperkinetische Bewegungsstörungen im Schlaf	91
5.1.2 Primär kardiogene Synkopen	80	<i>Singuläre Bewegungen</i>	91
<i>Syndrom der verlängerten QT-Zeit</i>	80	<i>Komplexe Bewegungsmuster im Schlaf</i>	91
5.1.3 Orthostatische Hypotension	81	5.4.3 Parasomnien	91
<i>Funktionelles Orthostasesyndrom</i>	81	<i>Pavor nocturnus</i>	92
5.2 Migräne und verwandte Störungen	81	<i>Schlafwandeln (Somnambulismus), Sprechen im Schlaf (Somniloquie)</i>	92
5.2.1 Komplexe Migränevarianten	81	<i>Alpträume</i>	92
<i>Hemiplegische Migräne</i>	82	<i>REM-Schlaf-Verhaltensstörung</i>	92
<i>Vertebrobasilare Migräne (Basilarismigräne)</i>	82	5.5 Episodische psychogene/psychiatrische Auffälligkeiten	94
<i>Konfusionelle Migräne (Alice-im-Wunderland-Syndrom)</i>	82	5.5.1 Tagträumen, Abwesenheitszustände	94
5.2.2 Episodische, migräneassoziierte Symptome	82	5.5.2 Hyperventilationssyndrom	94
<i>Benigner paroxysmaler Schwindel des Kleinkindalters</i>	82	5.5.3 Angst- und Panikattacken	94
<i>Zyklisches Erbrechen</i>	83	5.5.4 Episodische Wutanfälle	94
<i>Paroxysmaler Tortikollis</i>	83	5.5.5 Verwirrheitszustände	95
5.3 Paroxysmale motorische Phänomene im Wachzustand	83	5.5.6 Akute dissoziative Reaktion, Fugue-Zustand	95
5.3.1 Episodischer Verlust von Muskeltonus/-kraft im Wachen	83	5.6 Psychogene nichtepileptische Anfälle	95
<i>Alternierende Hemiplegie</i>	83	5.7 Artificielle Störung by Proxy (Münchhausen-Syndrom-by-Proxy)	98
<i>Kataplexie</i>	85		
5.3.2 Episodische hyperkinetische Bewegungsstörungen	85		
<i>Paroxysmale dyskinetische Bewegungsmuster</i>	85		
<i>Episodische Ataxien</i>	86		
<i>Paroxysmaler Myoklonus</i>	86		

Zweiter Teil:			
Krankheitsbilder	101	7.2.2	Einfach fokaler Status epilepticus (Aura continua) 145
		7.2.3	Komplex fokaler Status epilepticus . . 145
6. Das klinische Spektrum der epileptischen Anfälle	103	8. Anfälle, die nicht die Diagnose Epilepsie erfordern (Gelegenheitsanfälle)	147
6.1 Generalisierte Anfälle (Anfälle mit bilateralem Beginn) . . .	104	8.1 Einzelne symptomatische Anfälle durch akute Noxen	148
6.1.1 Anfälle mit tonischen und/oder klonischen Manifestationen	106	8.2 Fieberkrämpfe	150
6.1.2 Absencen	107	8.2.1 Definition, Häufigkeit	150
6.1.3 Myoklonische Anfallsformen	110	8.2.2 Klinik	151
6.1.4 Atonische Anfälle	111	8.2.3 Ätiologie	152
6.2 Fokale Anfälle (Anfälle mit fokalem Beginn)	112	8.2.4 Diagnostik	153
6.2.1 Fokal-motorische Anfälle	115	8.2.5 Differenzialdiagnose der Fieberkrämpfe	155
6.2.2 Fokal-sensorische Anfälle mit elementaren sensorischen Symptomen	117	8.2.6 Prognose von Fieberkrämpfen	156
6.2.3 Fokal-sensorische Anfälle mit polymodalen und szenischen Symptomen	119	8.2.7 Therapie der Fieberkrämpfe	157
6.2.4 Autonome Anfälle	121	8.2.8 Fieberkrampf in der Vorgeschichte von Kindern und Jugendlichen mit Epilepsien	159
6.2.5 Gelastische Anfälle	122	8.3 Gelegenheitsanfälle assoziiert mit gastrointestinalen Infektionen . .	160
6.2.6 Unilaterale tonische Anfälle	122	8.4 Auftreten einzelner/vereinzelter Anfälle	161
6.3 Epileptische Spasmen (infantile Spasmen, BNS-Anfälle) . . .	122	8.4.1 «Benigne fokale Anfälle der Adoleszenz»	161
7. Der Status epilepticus	125	8.4.2 «Oligoepilepsie»	161
7.1 Konvulsiver Status epilepticus	127	9. Auslösefaktoren, Reflexanfälle und Reflexepilepsien	163
7.1.1 Der generalisierte tonisch-klonische SE	127	9.1 Unspezifische Auslöser für epileptische Anfälle	163
7.1.2 Generalisierter tonischer SE	140	9.1.1 Mangelnde Compliance	163
7.1.3 Myoklonischer SE	140	9.1.2 Anfallsauslösende Substanzen	164
7.1.4 Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES)	141	9.1.3 Lebensbedingungen	165
7.1.5 Epilepsia partialis continua (Kozhevnikov)	141	9.1.4 Reifungsbedingte und hormonelle Auslöser	167
7.1.6 Halbseitiger tonisch-klonischer Status mit Hemiparese	142	9.1.5 Stoffwechselbedingte Auslöser	169
7.2 Nonkonvulsiver Status epilepticus . .	143	9.2 Reflexanfälle und Reflexepilepsien . .	169
7.2.1 Absencestatus	144	9.2.1. Spezifische einfache Auslöser	170

9.2.2	Photosensibilität, photosensible Epilepsien, visuell provozierte Reflexanfälle und Reflexepilepsien ..	171	11.2.2	Benigne familiäre Neugeborenenanfälle	198
9.2.3	Spezielle komplexe Auslöser	175	11.2.3	Neonatale Enzephalopathien	199
10.	Der erste unprovizierte generalisierte tonisch-klonische Anfall	177	12.	Familiäre autosomal-dominante Epilepsien	201
10.1	Häufigkeit und Ursachen	177	12.1	Benigne familiäre Anfälle im Säuglingsalter	201
10.2	Klinik	178	12.2	Autosomal-dominante nächtliche Frontallappenepilepsie	203
10.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	178	12.3	Familiäre Temporallappenepilepsie ..	204
10.4	Wiederholungsrisiko und Risikofaktoren nach dem ersten unprovizierten Anfall	181	12.4	Familiäre fokale Epilepsie mit variablen Foci	204
10.5	Einfluss der antiepileptischen Pharmakotherapie auf das Wiederholungsrisiko	182	12.5	Autosomal-dominante Rolandische Epilepsie mit Sprachdyspraxie	205
10.6	Mortalität des ersten unprovizierten epileptischen Anfalls	182	13.	Die idiopathischen fokalen Epilepsien des Kindesalters	207
10.7	Therapie nach erstem unprovizierten epileptischen Anfall	183	13.1	Benigne nichtfamiliäre infantile fokale Epilepsie (Watanabe-Syndrom)	210
11.	Neugeborenenanfälle und neonatale epileptische Syndrome	185	13.2	Benigne infantile fokale Epilepsie mit Mittellinien-Spike-Waves im Schlaf	212
11.1	Symptomatische Neugeborenenanfälle	185	13.3	Benigne kindliche Epilepsie mit zentrot temporalen Spikes (Rolando-Epilepsie)	213
11.1.1	Klinik	186	13.4	Atypische benigne fokale Epilepsie des Kindesalters (Pseudo-Lennox-Syndrom)	218
11.1.2	Diagnostik	188	13.5	Benigne okzipitale Epilepsien des Kindesalters	220
11.1.3	Ätiologie	190	13.5.1	Früh beginnende benigne okzipitale Epilepsie des Kindesalters (Typ Panayiotopoulos)	220
11.1.4	Pathophysiologie	191	13.5.2	Spät beginnende okzipitale Epilepsie des Kindesalters (Typ Gastaut)	223
11.1.5	Differenzialdiagnose	191			
11.1.6	Therapie	191			
11.1.7	Prognose der symptomatischen Neugeborenenanfälle	195			
11.2	Neonatale Epilepsiesyndrome	197			
11.2.1	Benigne neonatale Anfälle (5.-Tag-Anfälle)	197			

13.6	Benigne fokale Epilepsie des Kindesalters mit komplex fokalen Anfällen	225	15. Die epileptischen Enzephalopathien	257	
13.7	Benigne fokale Epilepsie des Kindesalters mit komplex fokalen Anfällen nach Fieber- krämpfen	226	15.1	Frühinfantile epileptische Enzephalopathie mit Suppression- Burst-Muster (Ohtahara-Syndrom) . .	259
13.8	Benigne fokale Epilepsie mit affektiven Symptomen (benigne psychomotorische Epilepsie)	227	15.2	Neonatale myoklonische Enzephalopathie	260
13.9	Benigne Frontallappenepilepsie des Kindesalters	229	15.3	Epilepsie des Säuglingsalters mit wandernden fokalen Anfällen . .	262
14. Die idiopathischen generalisierten Epilepsien	231		15.4	West-Syndrom (infantile Spasmen) ..	262
14.1	Myoklonische Epilepsie des Kleinkindalters	234	15.5	Schwere frühkindliche myoklonische Epilepsie (Dravet-Syndrom)	273
14.2	Myoklonisch-astatische Epilepsie (Doose-Syndrom)	236	15.6	Myoklonische Enzephalopathie bei nichtprogredienten Erkrankungen . .	278
14.3	Generalisierte Epilepsie mit Fieberanfällen plus (GEFS+)	239	15.7	Lennox-Gastaut-Syndrom	279
14.4	Frühkindliche Absenceepilepsie	240	15.8	Epileptische Enzephalopathie mit kontinuierlichen Spike-Waves im Schlaf einschließlich Landau- Kleffner-Syndrom	286
14.5	Idiopathisches Grand-Mal-Syndrom des Kindesalters	241	15.8.1	Epileptische Enzephalopathie mit kontinuierlichen Spike-Wave- Entladungen im Slow-Wave-Schlaf . .	286
14.6	Absenceepilepsie des Kindesalters . .	242	15.8.2	Landau-Kleffner-Syndrom (Aphasie-Epilepsiesyndrom)	290
14.7	Syndrom der Augenlidmyoklonien mit Absencen (Jeavons-Syndrom) . . .	246	16. Progressive Myoklonus- epilepsien	295	
14.8	Epilepsie mit myoklonischen Absencen	248	16.1	Unverricht-Lundborg-Syndrom	296
14.9	Syndrom der perioralen Myoklonien mit Absencen	249	16.2	Lafora-Körperchen-Krankheit	298
14.10	Juvenile Absenceepilepsie	249	16.3	Myoklonusepilepsie mit ragged red fibres	298
14.11	Idiopathisch generalisierte Epilepsie mit Phantom-Absencen	251	16.4	Neuronale Zeroidlipofuszinosen (NCL)	299
14.12	Juvenile myoklonische Epilepsie	251	16.4.1	Spätinfantile NCL-Form	299
14.13	Epilepsie mit ausschließlich genera- lisierten tonisch-klonischen Anfällen (Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie) . . .	253	16.4.2	Juvenile NCL-Form	299
			16.4.3	Adulte NCL-Form	300
			16.5	Sialidosen	300
			16.5.1	Sialidose Typ I	300
			16.5.2	Sialidose Typ II	300

17. Strukturelle Epilepsien mit fokalen Anfällen	303	<i>Inverse-Duplikation-Chromosom-15-Syndrom</i>	326
17.1 Temporallappenepilepsien	306	<i>Ringchromosom-20-Syndrom</i>	327
17.1.1 Mediale Temporallappenepilepsie bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen	306	<i>Trisomie 21 (Down-Syndrom)</i>	327
17.1.2 Besonderheiten der Temporallappenepilepsien bei Säuglingen und Kleinkindern	313	<i>Fragiles X-Syndrom</i>	327
17.1.3 Laterale Temporallappenepilepsie	313	18.1.2 Genmutationen	328
17.2 Frontallappenepilepsie	314	<i>MEF2C-Mutation</i>	328
17.2.1 Anatomie, Funktion und Symptome	314	<i>ARX-Mutation</i>	328
17.2.2 Allgemeine Charakteristika der Frontallappenanfälle	316	<i>PLCB1-Mutation</i>	328
17.2.3 Semiologische Einteilung der Frontallappenanfälle	316	<i>STXBP1-Mutation</i>	328
<i>Fokale klonische motorische Anfälle</i>	316	<i>Atypisches Rett-Syndrom (CDKL5)</i>	328
<i>Asymmetrische tonische Anfälle und Varianten</i>	317	<i>MAGI2-Mutation</i>	329
<i>Frontale fokale Anfälle mit Bewusstseinsstörung</i>	317	<i>Angelman-Syndrom</i>	329
17.2.4 Unterteilung der Frontallappenanfälle nach deren Ursprungsort	318	<i>Prader-Willi-Syndrom</i>	331
17.2.5 Besonderheiten der Anfallssemiologie der Frontallappenanfälle bei Kindern	319	<i>PCDH19-Mutation</i>	332
17.2.6 Befunde, Diagnose und Therapie	319	<i>Rett-Syndrom (MECP2)</i>	332
17.3 Parietallappenepilepsie	322	<i>Morbus Huntington, juveniler Typ</i>	333
17.4 Okzipitallappenepilepsie	323	18.1.3 Kanalopathien	334
18. Symptomatische Epilepsien bei neurologischen Krankheiten, Krankheitsbilder mit Anfällen als wesentlichem Symptom	325	18.2 Metabolisch identifizierbare Erkrankungen, angeborene Stoffwechselkrankheiten	334
18.1 Epilepsien bei genetisch zu diagnostizierenden Krankheiten	325	18.2.1 Amino- und Organoazidopathien	336
18.1.1 Chromosomale Defekte	325	<i>Nichtketotische Hyperglyzinämie</i>	336
<i>1p36-Deletions-Syndrom</i>	325	<i>Defekte der Serinbiosynthese</i>	336
<i>4p-(Wolf-Hirschhorn-)Syndrom</i>	326	<i>Harnstoffzyklusdefekte</i>	338
<i>Ringchromosom-14-Syndrom</i>	326	<i>D-2-Hydroxyglutarazidurie</i>	338
		18.2.2 Kofaktorstörungen	338
		<i>Pyridoxin(Vitamin-B6)-abhängige Anfälle</i>	338
		<i>Pyridoxalphosphat-abhängige Anfälle</i>	341
		<i>Folinsäure-responsive Anfälle</i>	341
		<i>Biotin-responsive Anfälle:</i>	
		<i>Biotinidasemangel</i>	342
		<i>Molybdänkofaktor-Mangel</i>	343
		<i>Methylentetrahydrofolat Reduktase-Mangel (MTHFR-Mangel)</i>	344
		18.2.3 Störungen des Energiestoffwechsels	344
		<i>Mitochondriopathien</i>	344
		<i>Alpers-Syndrom</i>	345
		<i>Mitochondriale Enzephalomyopathie, Laktatazidose und Stroke-Like Episodes (MELAS)</i>	345
		<i>Pyruvatcarboxylasemangel</i>	346
		<i>Kreatin-Synthese- und -Transporterdefekt</i>	346

	<i>Glukosetransporter-Protein-Defizienz (Glut1-DS)</i>	347		<i>Hypomelanosis Ito</i>	363
18.2.4	Neurotransmitter-Defekte	347	18.4	Epilepsien bei erworbenen systemischen Erkrankungen	364
	<i>GABA-Transaminasemangel und Succinat-Semialdehyd-Dehydrogenase-Mangel</i>	348	18.4.1	Epilepsien bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS	364
18.2.5	Peroxisomale Störungen	348		<i>Koninatale Infektionen</i>	364
	<i>Zellweger-Syndrom-Spektrum</i>	348		<i>Kongenitale Zytomegalie(CMV)-Infektion</i>	364
18.2.6	Lysosomale Störungen	348		<i>Perinatale Infektionen</i>	365
	<i>GM2-Gangliosidose (Tay-Sachs)</i>	348		<i>HIV-Infektion bei Kindern</i>	365
18.2.7	CDG-Syndrome (Congenital Disorders of Glycosylation)	349		<i>Infektionen des ZNS, postinfektiöse Epilepsien</i>	365
18.2.8	Menkes-Syndrom	349		<i>Subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)</i>	366
18.2.9	Progressive Enzephalopathie mit Ödemen, Hypsarrhythmie und Optikusatrophie (PEHO-Syndrom)	350		<i>Autoimmun vermittelte Enzephalopathien</i>	367
18.3	Epilepsien bei augenscheinlichen morphologischen Störungen des ZNS (zerebralen Dysmorphien)	350		<i>Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis</i>	367
18.3.1	Malformationen der kortikalen Entwicklung, kortikale Dysgenesien	351		<i>Limbische Enzephalitis</i>	368
	<i>Hemimegalenzephalie</i>	352		<i>Rasmussen-Syndrom</i>	368
	<i>Lissenzephalien</i>	352		<i>Hemikonvulsion-Hemiplegie-Epilepsiesyndrom (HHE-Syndrom)</i>	370
	<i>Heterotopien</i>	353		<i>Weitere immunvermittelte Enzephalopathien</i>	371
	<i>Subkortikale Bandheterotopien</i>	354	18.4.2	Schädel-Hirn-Trauma, posttraumatische Anfälle, posttraumatische Epilepsie	371
	<i>Periventrikuläre noduläre Heterotopien</i>	354		<i>Frühestanzfälle</i>	371
	<i>Polymikrogyrie</i>	355		<i>Häufigkeit und Risikofaktoren früher und später posttraumatischer Anfälle</i>	371
	<i>Schizenzephalie</i>	355		<i>Frühanfälle</i>	372
	<i>Holoprosenzephalie</i>	356		<i>Späte posttraumatische Anfälle, posttraumatische Epilepsie</i>	372
	<i>Fokale kortikale Dysplasien (FCD)</i>	357	18.4.3	Epileptische Anfälle und Epilepsien bei onkologischen Erkrankungen	373
	<i>Aicardi-Syndrom</i>	358		<i>Primäre Neoplasien des ZNS</i>	373
	<i>Aicardi-Goutieres-Syndrom</i>	358		<i>Anfälle und Epilepsien bei hämatologischen Malignomen</i>	375
18.3.2	Vaskuläre Malformationen	359	18.4.4	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)	375
18.3.3	Arachnoidalzysten	359		<i>Perinatale HIE</i>	375
18.3.4	Neurokutane Syndrome (Phakomatosen)	360		<i>Postnatale HIE</i>	376
	<i>Neurofibromatose (NF1 und NF2)</i>	360	18.4.5	Metabolisch-toxische Enzephalopathien unklarer Genese	376
	<i>Tuberöser Sklerose-Komplex (TSC)</i>	360		<i>Reye-Syndrom</i>	376
	<i>Sturge-Weber-Syndrom</i>	362			
	<i>Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger-Syndrom)</i>	363			

20. Epilepsiechirurgie im Kindes- und Jugendalter	469	21.1.3 Weitere Substanzen	491
20.1 Wann kommt ein epilepsiechirurgischer Eingriff in Frage?	471	21.2 Ketogene Diäten	492
20.1.1 Liegt eine operativ behandelbare, strukturelle Epilepsie vor?	472	21.2.1 Klassische ketogene Diät	493
20.1.2 Besondere Konstellationen	473	21.2.2 Weitere ketogene Diäten	498
<i>Bedeutung einer nachgewiesenen genetischen Ätiologie</i>	473	<i>Modifizierte Atkins-Diät (MAD)</i>	498
<i>Epilepsie ohne nachgewiesene Läsion</i>	473	<i>MCT-ketogene Diät</i>	498
20.2 Prächirurgische Diagnostik	473	<i>Low Glycaemic Index Treatment (LGIT)</i>	499
20.2.1 Festlegen, was reseziert werden muss	473	21.3 Vagusnervstimulation	499
<i>Das Modell kortikaler Zonen in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik</i>	474	21.3.1 Implantierter VNS-Generator	500
20.2.2 Festlegen, was nicht reseziert werden sollte	476	21.3.2 Transkutane VNS	502
20.2.3 Methoden der prächirurgischen Diagnostik	477	21.4 Anfallsvermeidung, Bewältigungsstrategien	502
20.3 Methoden und Ergebnisse der Epilepsiechirurgie	480	21.5 Komplementärmedizin	504
20.3.1 Bewertung des Operationserfolges epilepsiechirurgischer Eingriffe	480	Vierter Teil:	
20.3.2 Operationsverfahren und deren Ergebnisse bei Kindern und Jugendlichen	480	Lebensführung	507
20.4 Outcome der Epilepsiechirurgie bei Kindern	484	22. Kognition, Sprache, Verhalten	509
20.5 Epilepsiechirurgie bei Kindern unter drei Jahren	485	22.1 Kognition bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsien	510
20.6 Wann können die Antiepileptika bei postoperativ anfallsfreien Kindern abgesetzt werden?	485	22.1.1 Schulleistungsdefizite und Lernstörungen	510
21. Weitere therapeutische Verfahren	487	22.1.2 Die Kognition beeinflussende Faktoren	514
21.1 Pharmakologische Therapien	487	22.1.3 Beeinflussung kognitiver Funktionen durch Antiepileptika	517
21.1.1 Immunmodulatorische Therapie	487	22.1.4 Auswirkungen der Epilepsiechirurgie auf die kognitiven Funktionen	519
21.1.2 Vitamine	488	22.1.5 Einfluss individueller und psychosozialer Faktoren	520
		22.2 Transitorische kognitive Beeinträchtigung durch subklinische epileptiforme Potenziale	520
		22.3 Progression kognitiver Defizite durch epileptische Anfälle?	522
		22.4 Sprachstörungen	524
		22.5 Verhaltensstörungen	526

23. Komorbidität bei Epilepsien	529	24.3.4	Behandlungsstrategien psychosozialer Komplikationen	550
23.1 Psychiatrische Komorbidität	529	24.3	Psychosoziale Langzeitauswirkungen von Epilepsien	550
23.1.1 Externalisierende Störungen	529	24.4	Notwendige und unnötige Restriktionen zu Hause, im Kindergarten, in der Schule und in der Freizeit	552
<i>Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern mit Epilepsien</i>	529	24.5	Integration in Kindergarten, Schule und Beruf	553
<i>Aggressives Verhalten</i>	532			
<i>Selbstverletzungen</i>	532			
23.1.2 Internalisierende Störungen	532			
<i>Depression</i>	533			
<i>Angststörungen bei Kindern mit Epilepsien</i>	533			
23.1.3 Weitere psychiatrische Störungen	534	25. Prognose der Epilepsien		557
<i>Antiepileptika-induzierte psychiatrische Auffälligkeiten</i>	534	25.1	Remission der Epilepsien im Kindes- und Jugendalter	557
<i>Anfallsbezogene psychotische Episoden</i>	535	25.1.1	Globale Remissionsraten	557
<i>Alternative Psychose mit forcierter Normalisierung im EEG</i>	535	25.1.2	Prognostische Faktoren	558
23.2 Assoziation von Epilepsien mit mentaler Retardierung, Autismus und Zerebralparesen	537	25.1.3	Langzeitprognose pharmakoresistenter Epilepsien des Kindesalters	560
23.2.1 Mentale Retardierung	537	25.1.4	Die Einschätzung des Rezidivrisikos in der Beratung	561
23.2.2 Autismus-Spektrum-Störungen	538	25.2	Unfälle, Verletzungen	562
23.2.3 Zerebralparesen	539	25.3	Mortalität	563
23.3 Schlafstörungen bei Kindern mit Epilepsien	540	25.3.1	Mortalität bei Erwachsenen mit Epilepsien	563
23.3.1 Epilepsie und gestörter Schlaf	541	25.3.2	Mortalität bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Epilepsien	563
23.3.2 Schlafstörungen und Epilepsie	542	25.3.3	Der plötzliche unerwartete Tod bei Epilepsieerkrankung (SUDEP)	565
23.3.3 Vorgehen bei Schlafstörungen	543			
24. Lebensqualität und psychosoziale Aspekte	545	26. Aspekte der Betreuung		567
24.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	545	26.1	Epilepsiesprechstunde	567
24.2 Lebensqualität im sozialen Umfeld	548	26.2	Genetische Beratung	567
24.2.1 Die Selbstwahrnehmung des Kindes und der Jugendlichen mit einer Epilepsie	548	26.2.1	Übersicht über die epidemiologischen Beratungsgrundlagen	569
24.2.2 Die Reaktionen der Familie auf die Epilepsie	548	26.2.2	Empirisches Erkrankungsrisiko von Verwandten eines Probanden mit Epilepsie	572
24.2.3 Epilepsie und soziales Stigma	549	26.2.3	Genetische Beratung bei verschiedenen Epilepsien und Fieberkrämpfen	572

26.3	Kontrazeption, Schwangerschaft und Geburt bei Jugendlichen mit Epilepsien	574	26.5	Schutzimpfungen	583
26.3.1	Kontrazeption	574	26.6	Reisen und Malariaprophylaxe	583
26.3.2	Schwangerschaft	575		Literaturverzeichnis	585
26.3.3	Geburt und postpartale Phase	578		Abkürzungen	633
26.4	Epilepsie und Führerschein	579		Sachregister	635

Vorwort

Die erste Auflage dieses Buches von Hartmut Siemes und Blaise Bourgeois betrat Neuland in diesem Fach: Erstmals wurde eine Epileptologie des Kindes- und Jugendalters in deutscher Sprache auf der Basis verfügbarer Studiendaten und der empirischen Systematik umfassend dargestellt. Die 2. Auflage, von Hartmut Siemes vollständig neu bearbeitet, erschien 2009.

Wissenschaftlicher Fortschritt in Diagnostik und Therapie, aber auch die sich ändernde Wahrnehmung von Erkrankungen erfordern die Weiterentwicklung des Konzeptes für dieses Buch. Für die nun vorliegende Auflage haben drei Autoren das Werk vollständig neu überarbeitet, deren Erfahrungen ein breites Spektrum der Kinderepileptologie umfassen.

Das Buch ist als Prozess zu verstehen, die verfügbaren Erkenntnisse und Daten auf Fragen herunterzubrechen, die im klinischen Alltag für das ärztliche Handeln relevant sind. Die gewählte Darstellung soll sowohl dem Interessierten einen Überblick geben als auch einen Einstieg in die komplexen krankheitsspezifischen Problemstellungen bieten.

Die lebhaften Kontroversen innerhalb der ILAE bezogen auf ein Klassifikationssystem der Epilepsien werden in groben Zügen dargestellt. Aus pädiatrischer Sicht ist der Versuch einer Klassifikation der Epilepsien nach dem Manifestationsalter ein wesentlicher Fortschritt, wie

auch die Fokussierung auf Ätiologien für das Verständnis des Verlaufs der Erkrankung.

So folgt im vorliegenden Buch die Einteilung der Krankheitsbilder nach primär ätiologischen Aspekten und innerhalb der einzelnen Kapitel nach dem (Haupt-) Manifestationsalter der Erkrankungen. Die jeweilige Therapie wird entsprechend abgehandelt, grundlegende Fragen des therapeutischen Vorgehens und der Besonderheiten der einzelnen Verfahren werden hingegen ausführlich im dritten Teil «Therapie» behandelt.

Wer Kinder und Jugendliche und deren Familien während einer Epilepsieerkrankung begleitet, wird neben diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen mit Fragen der Komorbidität, der Alltagsbewältigung, Förderung und Prognose konfrontiert, deren systematische Darstellung unter der Überschrift «Lebensführung» im vierten Teil des Buches erfolgt.

Die Erstellung der 3. Auflage war ein spannender Prozess, der mit Drucklegung sein Ende nicht gefunden hat. Er wird weitergehen, und ich hoffe, dass die Rezeption des Buches Freude bereitet und einen Erkenntnisgewinn zum Nutzen der betroffenen Kinder, Jugendlichen und ihrer Familien generiert.

Berlin, im Januar 2015

Axel Panzer

Unser Denken ist ein kühnes, riskantes Spiel, weil auch unser Denken,
genau wie unser Schicksal, nicht erhaben ist über den unberechenbaren Zufall.

Michel de Montaigne (1533–1592)

Erster Teil:

Allgemeines

1 Definitionen und Klassifikationen

Der Austausch von Wissen und Erfahrungen über epileptische Anfälle und Epilepsien erfordert eine allgemein anerkannte internationale Terminologie und Klassifikation. In Anbetracht der Fülle der klinischen Erscheinungsformen der Anfälle und Ätiologien bestehen allerdings erhebliche Schwierigkeiten, die erhobenen Befunde zu einheitlichen Krankheitsbildern zu ordnen. Die Kommission für Klassifikation und Terminologie der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) hat es sich zur Aufgabe gemacht, Definitionen und Klassifikationen zu erarbeiten und entsprechend dem wissenschaftlichen Fortschritt dem aktuellen Wissen anzupassen. Dementsprechend werden alle bisher erarbeiteten Konzepte als vorläufig angesehen und fortwährend überarbeitet (Berg et al. 2010).

Definition Epilepsie

Im Jahr 2005 legte die ILAE-Kommission konzeptuelle Überlegungen zur Definition einer Epilepsie vor, die von folgenden Punkten geprägt waren:

Die Epilepsie ist nicht ein einheitliches Krankheitsbild, sondern eine Gruppe von Störungen, welche eine anhaltende abnorm erhöhte Disposition zu epileptischen Anfällen gemeinsam haben. Elemente der Definition einer Epilepsie sollten sein (Fisher et al. 2005):

- Auftreten von mindestens einem epileptischen Anfall
- andauernde Veränderung des Gehirns bzw. seiner Funktion, welche die Wahrscheinlichkeit zukünftiger epileptischer Anfälle erhöht
- Assoziation neurobiologischer, kognitiver, psychologischer und sozialer Störungen.

Aktueller Vorschlag der ILAE zur Definition von Epilepsie

Der aktuelle Definitionsvorschlag (Fisher et al. 2014) bezieht sich nun explizit auf die klinische Anwendbarkeit und hat daher einige Punkte modifiziert. Zum einen ist man übereingekommen, dass für den klinischen Alltag die Charakterisierung der Epilepsie als Krankheit angemessener ist als der Begriff der Störung. Zum anderen ist die anhaltend erhöhte Disposition operational gefasst worden:

Epilepsie ist eine Erkrankung des Gehirns, die diagnostiziert wird, wenn eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:

1. mindestens zwei unprovizierte Anfälle (oder Reflexanfälle) im Abstand von mehr als 24 h
2. ein unprovizierter Anfall (oder Reflexanfall) und ein Rezidivrisiko für weitere Anfälle ähnlich dem, das man nach zwei unprovizierten Anfällen annimmt, mindestens aber von 60 %
3. die eindeutig zu stellende Diagnose eines Epilepsiesyndroms.

Epilepsie gilt als überwunden, wenn jemand ein altersgebundenes Epilepsiesyndrom hatte und nun aus dem entsprechenden Alter herausgewachsen ist oder wenn jemand zehn Jahre anfallsfrei war, davon die letzten fünf Jahre ohne AED.

Dabei ist insbesondere das 3. Kriterium für die Kinderepileptologie relevant. So kann ein Kind nach nur einem Anfall mit eindeutigen EEG-Merkmalen die Diagnose einer Rolando-Epilepsie erhalten.

Historisch beruhten die Definitionen und Klassifikationen zunächst vor allem auf genauen

Beobachtungen und Expertenmeinungen (Berg et al. 2011). Einen großen Fortschritt bedeutete die Publikation einer Klassifikation der epileptischen Anfälle 1981 (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1981) und der Epilepsien und Epilepsiesyndrome 1989 (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1989). Diese beiden Klassifikationen sind in der klinischen Praxis allgemein akzeptiert und bilden auch die Basis aller nachfolgenden Revisionen. Weiterentwicklungen hinsichtlich der Terminologie und des Epilepsiekonzepts enthalten sowohl der 2001 publizierte «Vorschlag für die Klassifikation der Epilepsiesyndrome» als auch die 2010 von der Klassifizierungs- und Terminologiekommission veröffentlichte Publikation «Revidierte Terminologie und Konzepte zur Einteilung von epileptischen Anfällen und Epilepsien» (Berg et al. 2010).

Als Voraussetzung zum Verständnis der Klassifikationen werden im Folgenden zunächst die bis heute benutzten epileptologischen Termini beschrieben, anschließend die Klassifikationen der epileptischen Anfälle und Epilepsien.¹

1.1 Übersicht über die epileptologische Terminologie

Von der Commission on Epidemiology and Prognosis der ILAE wurden 1993 in den Richtlinien für epidemiologische Studien erstmalig epileptologische Definitionen verbindlich festgelegt. Seitdem wurden verschiedene grundlegende Begriffe wiederholt neu definiert, um dem jeweils aktuellen Wissensstand gerecht zu werden, zuletzt 2011 (Engel 2001, Fisher et al. 2005, Berg et al. 2010, Kwan et al. 2010, Thurman et al. 2011). In **Tabelle 1-1** werden die älteren bzw. neuen Definitionen der wichtigsten epileptolo-

gischen Begriffe aufgeführt. Beim Lesen auch älterer Publikationen kann auf diese Tabelle zurückgegriffen werden. Bezüglich der deskriptiven Terminologie der iktalen Semiologie wurde von Blume et al. (2001) ein umfangreiches Glossar angefertigt.

Die Definition des **akut symptomatischen Anfalls** (reaktiver Anfall, situationsbezogener Anfall) bedarf noch besonderer Erläuterungen: Es handelt sich um einen epileptischen Anfall, der zur Zeit einer systemischen ZNS-Affektion oder in enger zeitlicher Bindung (in der Regel innerhalb der ersten Woche) bei einem dokumentierten Hirninsult auftritt, der metabolischer, toxischer, struktureller, infektiöser oder inflammatorischer Genese sein kann. Akute symptomatische Anfälle machen einen großen Anteil an allen afebrilen Anfällen aus, nach Hauser et al. (1996) rund ein Drittel. Diese unterscheiden sich von der Epilepsie in zwei Aspekten:

- Die nahe liegende Ursache ist eindeutig erkennbar.
- Anders als bei der Epilepsie sind sie nicht notwendigerweise mit einer anhaltenden Prädisposition zu epileptischen Anfällen verbunden.

Dieser Unterschied hat therapeutische Konsequenzen. Die meisten der betroffenen Individuen benötigen keine langzeitige medikamentöse Behandlung, sondern keine oder nur eine kurzzeitige Therapie während der akuten Phase des Insultes. Auch Menschen mit Epilepsien können akute symptomatische Anfälle haben (Beghi et al. 2010).

Wenn ein Patient¹ langjährig auch ohne Medikation anfallsfrei geblieben ist, wird in der medizinischen Literatur von **Remission** gesprochen. Es ist nicht korrekt, von Heilung zu sprechen, da die Disposition zu unprovokierten Anfällen weiter bestehen bleibt, so dass das Rezidivrisiko immer etwas höher bleibt als in der Normalbevölkerung. In einer Studie mit 347 Kindern mit einer 5-Jahres-Remission einschließlich fünf Jahren ohne Medikation ereignete sich nachfolgend bei 6% noch ein An-

¹ In diesem Buch steht der Begriff «Patient» für Patientinnen und Patienten weiblichen und männlichen Geschlechtes gleichermaßen.

Tabelle 1-1: Definitionen epileptologischer Begriffe gemäß der ILAE-Kommissionen (1993 bis 2011, s. Text)

Epileptische Anfälle

- **epileptischer Anfall**
Ein epileptischer Anfall ist charakterisiert durch ein vorübergehendes Auftreten von Symptomen und/oder Befunden aufgrund abnormer exzessiver oder synchroner neuronaler Aktivität im Gehirn. Diese Befunde und Symptome schließen plötzliche und vorübergehende abnorme Phänomene ein wie Veränderungen des Bewusstseins oder unwillkürliche motorische, sensorische, autonome oder psychische Ereignisse, die von dem Patienten oder einem Beobachter wahrgenommen werden (Fisher et al. 2005).
- **fokaler Anfall**
Fokale Anfälle entstehen mehr oder weniger weit ausgebreitet in einem Netzwerk, das auf eine Hemisphäre beschränkt ist.
- **generalisierter Anfall**
Generalisierte Anfälle beginnen an einem Punkt in einem bilateralen Netzwerk und breiten sich darin schnell aus.
- **unprovocierter Anfall**
Hierbei handelt es sich um einen einzelnen Anfall ohne eine akute klinisch nachweisbare ZNS-Affektion.
- **akut symptomatischer Anfall (reaktiver Anfall, situationsbezogener Anfall)**
Dieser ist definiert als ein epileptischer Anfall, der in enger zeitlicher Bindung (innerhalb der ersten Woche) bei einer akuten ZNS-Affektion auftritt, wobei diese metabolischer, toxischer, struktureller, infektiöser oder inflammatorischer Genese sein kann.
- **symptomatischer Anfall**
Dessen Auftreten beruht auf einer strukturellen oder metabolischen Störung des Gehirns, in Abgrenzung zu – im weitesten Sinne – genetisch determinierter Ätiologie.
- **zurückliegend symptomatischer Anfall**
Dem Anfall ist in der Vergangenheit eine ZNS-Affektion mit bleibender Läsion vorangegangen (z. B. perinatale hypoxische Enzephalopathie).
- **Status epilepticus**
Dieser ist in epidemiologischen Studien häufig definiert als entweder einzelner epileptischer Anfall von mehr als 30 Minuten Dauer oder als eine Serie von zwei oder mehr aufeinander folgenden Anfällen von mehr als 30 Minuten Dauer, ohne dass zwischenzeitlich das Bewusstsein wiedererlangt wird. Die Episode eines Status epilepticus (SE) wird als

ein einzelnes Ereignis bewertet. Von hoher praktischer Bedeutung – da daran die Therapie ausgerichtet wird – ist die Definition eines beginnenden SE als eines Anfalls, der länger als fünf Minuten dauert, bzw. eines Anfalls, der eindeutig länger dauert als die habituellen Anfälle einer Person.

- **Neugeborenenanfall**
Ein epileptischer Anfall, der sich in den ersten vier Lebenswochen ereignet.
- **Fieberkrampf**
Ein bei Fieber (ab 38,3°C) auftretender epileptischer Anfall im Kindesalter jenseits des ersten Lebensmonats in Verbindung mit einer fieberhaften Erkrankung, der nicht durch eine ZNS-Infektion ausgelöst wurde. Neugeborenenanfälle oder afebrile Anfälle dürfen nicht vorangegangen sein. Die Kriterien anderer akuter symptomatischer Anfälle dürfen nicht zutreffen.

Epilepsien

- **Epilepsie (klinische operationelle Definition, Fisher et al. 2014)**
Epilepsie ist eine Erkrankung des Gehirns, die diagnostiziert wird, wenn eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 1. mindestens zwei unprovocierte Anfälle (oder Reflexanfälle) im Abstand von mehr als 24 h
 2. ein unprovocierter Anfall (oder Reflexanfall) und ein Rezidivrisiko für weitere Anfälle ähnlich dem, das man nach zwei unprovocierten Anfällen annimmt, mindestens aber von 60%
 3. die eindeutig zu stellende Diagnose eines Epilepsiesyndroms.
 Epilepsie gilt als überwunden («resolved»), wenn jemand ein altersgebundenes Epilepsiesyndrom hatte und nun aus dem entsprechenden Alter herausgewachsen ist oder wenn jemand zehn Jahre anfallsfrei war, davon die letzten fünf Jahre ohne AED.
- **Epilepsie (konzeptuelle Definition, Fisher et al. 2005)**
Die Epilepsie ist eine Funktionsstörung, die durch eine anhaltende Prädisposition zur Generation epileptischer Anfälle charakterisiert ist sowie durch die neurobiologischen, kognitiven, psychologischen und sozialen Folgen dieser Störung. Konzeptuell erfordert die Definition das Auftreten mindestens eines Anfalls.