

# Epilepsie und Differentialdiagnosen

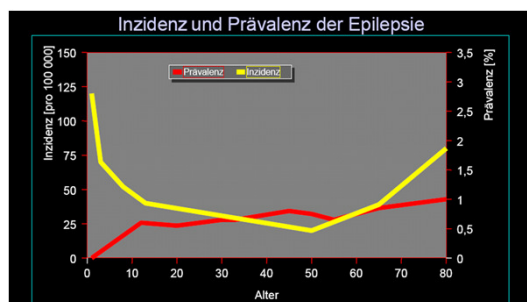
Dr. Ulrike Rossegg

Wien, 14.9.2018

## Epilepsie

Häufigkeit : **0,5-1% jeden Alters**

1. Gipfel im Kindesalter
2. Gipfel im Alter



## Fieberkrämpfe

- epileptische Anfälle im Rahmen von fieberhaften Infekten, **meist im Fieberanstieg**
- **keine Epilepsie**
- **6 Mon.-5 Jahre, peak 2. Lebensjahr**
- bis zum 5. Lebensjahr 3% der Kinder
- Jungen häufiger als Mädchen
- **familiäre Häufung**

## Fieberkrämpfe

- gen. ton. klon. Anfälle
- 10-15% fokale Symptomatik

### komplizierte Fieberkrämpfe:

- **fokale Anfälle** oder
- **Dauer länger als 15 Minuten**
- **innerhalb von 24h mehrmaliges Auftreten oder mehrmals während eines Infektes**

## Fieberkrämpfe

### **Wiederholungsrisiko 30%**

- einfache Fieberkrämpfe 2,5%
- komplizierte Fieberkrämpfe 6-49%

**Epilepsierisiko insgesamt 3-4%**  
**gegenüber Normalpopulation 5-fach erhöht**

## Fieberkrämpfe

- Akutmedikation:  
Stesolid Rectiole 5mg < 15kg  
Stesolid Rectiole 10mg > 15kg  
alternativ Midazolam buccal 2,5mg 3Mon-1a,  
5mg 1-5a, (7,5mg 5-10a, 10mg >10a)
- Antiepileptische Dauertherapie  
**Ausnahme, reduziert nicht späteres Epilepsierisiko**
- EEG weder prognostische noch therapeutische  
**Bedeutung**

## Epilepsie

- Die Diagnose eines epileptischen Anfalls wird klinisch mittels Anamnese gestellt
- EEG ist Hilfsmittel, insbesondere bei generalisierten Anfällen EEG durchaus unauffällig

## EEG-Indikationen

- Verdacht auf Anfallsgeschehen
- **Verhaltensauffälligkeit, insbesondere neu aufgetreten**
- **unklare Bewusstseinsstörung**
- **psychiatrische Erkrankung**
- **Verdacht auf Enzephalitis**
- Entwicklungsstillstand bei Säuglingen

## Epilepsie

### Entweder:

- 1. Anfall, wenn zusätzlich durch einen EEG-Befund (z. B. 3/sek Spike-Waves) oder einen MR-Befund ( Ammonshornsklerose oder Tumor) eine erhöhte Epileptogenität als wahrscheinlich angenommen werden kann (2005)

### Oder:

- 2 oder mehr unprovizierte Anfälle im Mindestabstand von 24h

## Epilepsie

Anamnese, Anamnese, Anamnese....

- Schwangerschaftsanamnese
- Geburtsanamnese
- das wievielte Kind aus der wievielten Schwangerschaft
- Fieberkrämpfe
- Meilensteine der Entwicklung
- Familienanamnese bezüglich Epilepsie

## Epilepsie

- Vorboten?
- Speichelfluss?
- Zungenbiss lateral? (vorne bei dissoziativen Anfällen)
- Harn-Stuhlabgang?
- Augen offen?, wohin verdreht?
- Bewusstlosigkeit?
- Dauer?
- postiktaler Schlaf?

## Anfallsformen (Fisher et al. 2017)

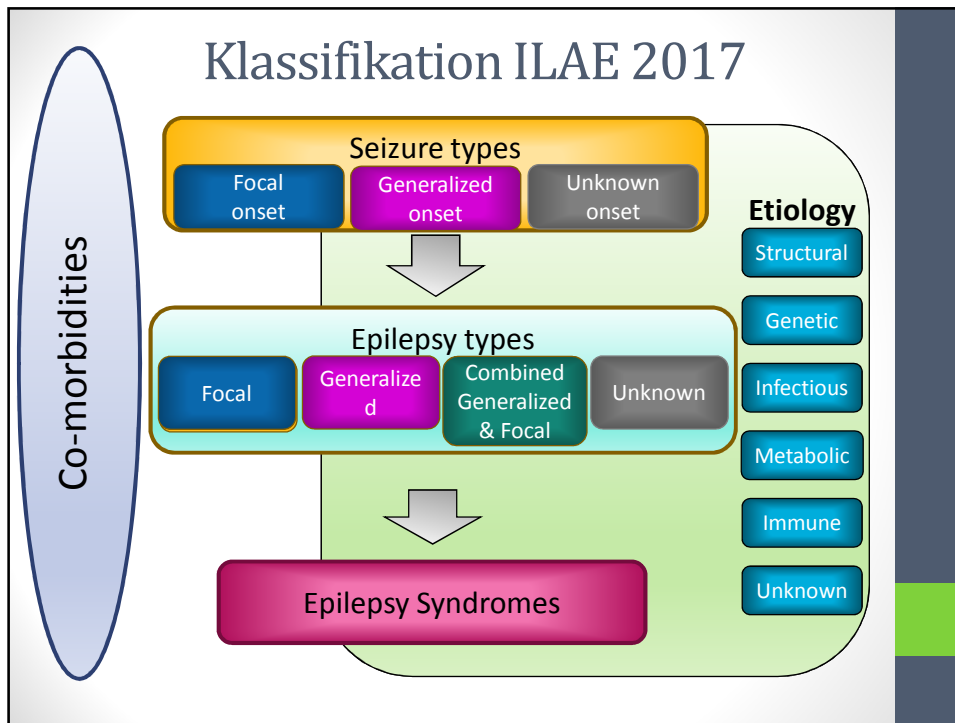
- generalisierte Anfälle
- fokale Anfälle, kann zu postiktaler Parese (Todd-Parese) führen, die meist innerhalb von 2-3h verschwindet
- fokale Anfälle mit Entwicklung zu einem bilateralem tonisch klonischem Anfall
- mit unklarem Beginn
- unklassifizierbare Anfälle

## Fokaler Anfall

- Aura
- Seitenbetonung
- nicht bewusstlos, aber durchaus „abwesend“
- schnelle Reorientierung
- rezidiert häufiger
- häufiger Fokus im EEG

## Generalisierter Anfall

- Lateraler Zungenbiss
- Einnässen, Einkoten
- Speichelfluss
- plötzlicher Sturz zu Boden
- Bewusstlosigkeit
- postiktaler Schlaf
- rezidiert seltener
- häufiger unauffälliges EEG



## West-Syndrom

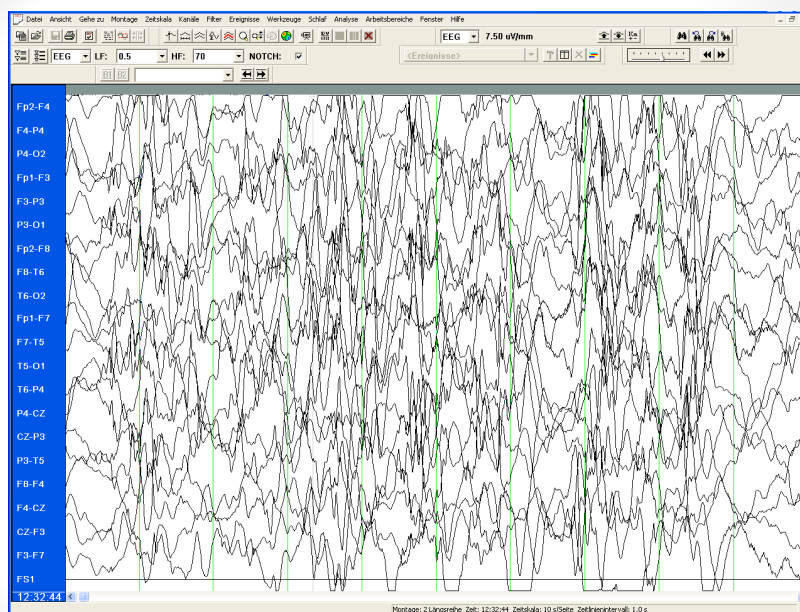
- 8% der kindlichen Epilepsie
- **Jungen häufiger als Mädchen**
- zwischen 2. und 8. Lebensmonat
- $\frac{1}{3}$  Entwicklung vor Erkrankungsbeginn normal
- $\frac{2}{3}$  **symptomatisch**
- in 7% **tuberöse Sklerose (häufigste Einzelursache)**
- Infantile Spasmen, besonders nach dem Aufwachen
- vorher oft weinerlich, dazwischen Schreien
- EEG: Vollbild Hypsarrhythmie, amplitudenhohe, langsame und steile Wellen, ist bioelektrischer Status

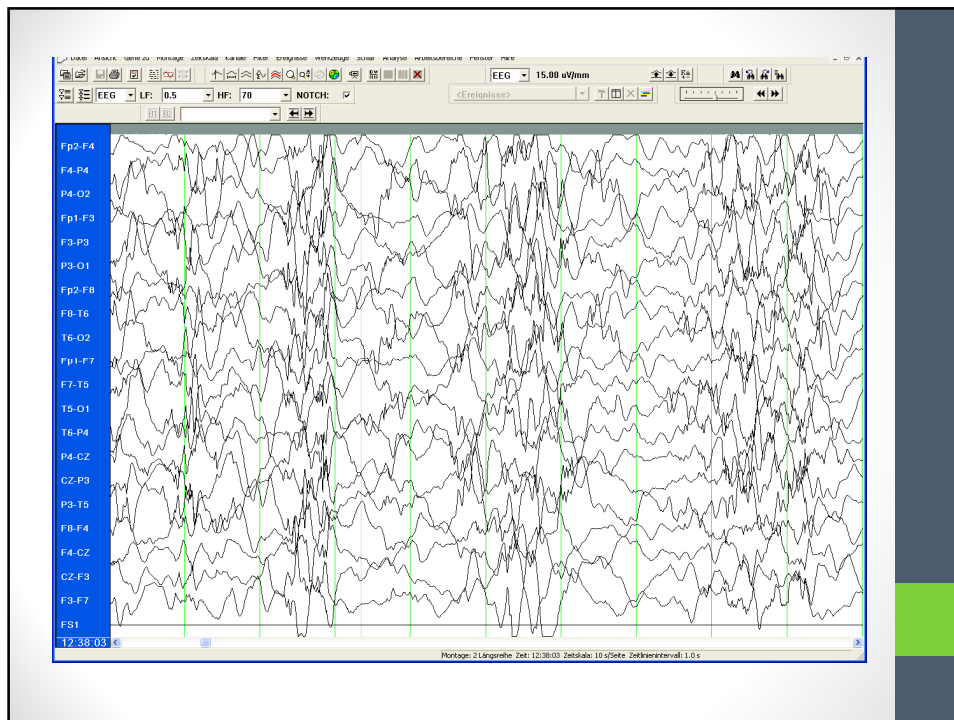


# West-Syndrom

## Infantile Spasmen:

- Arme und Beine blitzartig nach vorne
- Kopf u. Rumpf gebeugt
- Arme können bei gleichzeitiger Beugung der Beine auch nach oben geworfen werden
- Seitenbetonung möglich
- Bruchteile von Sekunden
- oft mit schreckhaftem Zusammenzucken verwechselt





## West-Syndrom

- Kinder wirken meist apathisch und **verlieren bereits erworbene psychomentele und motorische Funktionen**
- **Prognose nach wie vor schlecht**, insbesondere bei symptomatischen Fällen
- frühzeitige Therapie: ACTH, Kortikosteroide + ev. Sabril, bei tuberöser Sklerose Sabril® (Vigabatrin)
- **Sistieren der Hypsarrythmie wichtig**, da bioelektrischer Status

## Tuberöse Sklerose

- **Autosomal dominant, Hälfte durch Neumutation**
- Prävalenz 1:10 000
- Phänotyp variiert erheblich
- MR: subependymale Knötchen, die zu **Riesenzellastrozytomen** werden können, kortikale Tubera
- Therapie: m-TOR-Inhibitor Everolimus (Votubia®) für Riesenzellastrozytome und renale Angiomyolipome zugelassen, für Epilepsie derzeit ab 2.LJ zugelassen

## Tuberöse Sklerose

### Klinik:

- Kardiale Rhabdomyome, können schon intrauterin auftreten, verschwinden meist in den ersten Lebensjahren
- Niere: Angiomyolipome und multiple Nierenzysten
- 60% Epilepsie, oft **WEST-Syndrom**
- kurz nach der Geburt **white spots** (depigmentierte Flecken, besser unter Wood-Licht sichtbar)
- ab dem Vorschulalter Angiofibrome (kleine gelb-rötliche Tumore) im Gesicht
- Entwicklungsrückstand
- Hamartome der Netzhaut

## Lissencephalie

- **Veränderte Erscheinung der Hirnwindungen** (Faltung ist vereinfacht oder fehlt ganz)
- Abnorme Organisation der kortikalen Schichten als Folge neuronaler Migrationsdefekte in der Embryogenese
- 1:1000
- am häufigsten genetisch bedingt
- **aber auch isolierte Lissencephalien ohne bekannte Ursache**
- Microcephalie entwickelt sich im 1. Lebensjahr

## Lissencephalie

- Schluck- u. Essstörungen
- Anomalie des Muskeltonus
- Krampfanfälle, **häufig WEST-Syndrom**
- **Schwere psychomotorische Retardierung**

## Dravet-Syndrom (schwere myoklonische Epilepsie)

- 30% keine Myoklonien
- Beginn 3.-9. Lebensmonat mit prolongierten febrilen oder afebrilen tonisch-klonischen Anfällen
- Auftreten von Halbseiten-Anfällen, oft wechselnd seitenbetont
- Temperatursensibilität
- Typische Trigger: **Wärme, Badewasser, Impfungen, Infektionen**
- Therapieresistenz und mentale Entwicklungsverzögerung im Verlauf
- In 80% Mutation im SCN1A-Gen (spannungsabhängiger Natriumkanal)
- Keine Therapie mit Carbamazepin, Phenytoin, Vigabatrin, Lamotrigin (Natriumkanalblocker)

## Rolando-Epilepsie

### Klinik

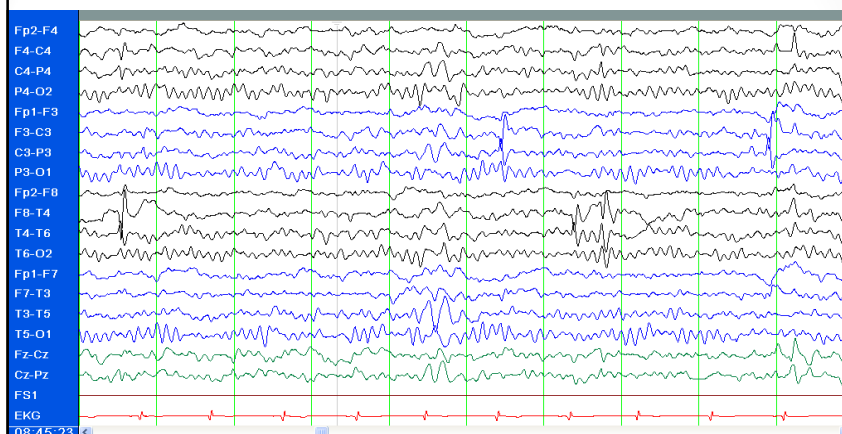
- sensomotorische Herdanfälle im Kopfbereich
- Missempfindungen im Bereich d. Mundhöhle, d. Zunge u. d. Gesichts
- tonische, seltener klonische **Krämpfe im Bereich der Kaumuskulatur** u. einer Gesichtshälfte, Gesicht verzieht sich zu einer Seite
- können nicht sprechen, höchstens lallend einige Worte
- **Sprachstörung kann nach Abklingen d. motorischen Anfallserscheinungen noch für einige Min. fortbestehen – diagnostisch wegweisend**
- **vermehrter Speichelfluß**

## Rolando-Epilepsie

- 2-12 Jahre, peak 7-10 Jahre
  - Jungen : Mädchen = 1,5 : 1
  - Häufigkeit: 5-23%, häufigste Epilepsie d. Kindesalters
  - 70% der Anfälle nach dem Einschlafen oder im morgendlichen Leichtschlaf
  - **Prognose: gut**
- vermehrt Teilleistungsschwächen, ansonsten normale Entwicklung
  - in der Pubertät > 95% anfallsfrei, auch ohne medikamentöse Behandlung, auch EEG normalisiert sich
  - Therapie: **Mittel der 1.Wahl bei Rolando-Epilepsie: Sultiam (Ospolot®)**

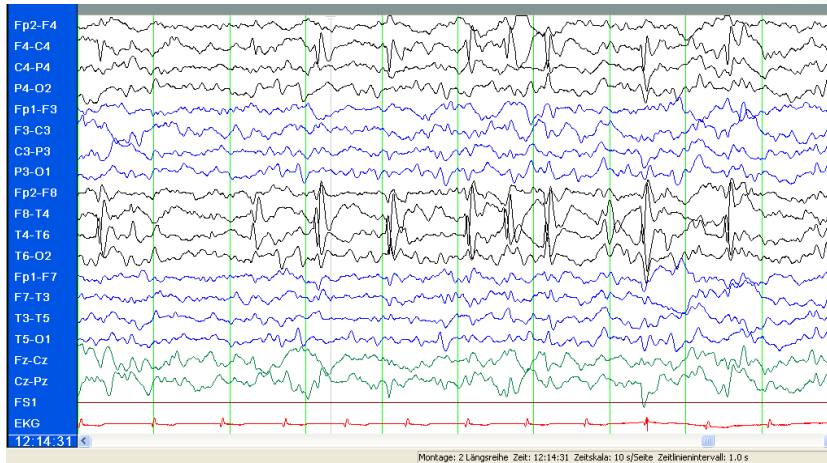
### Rolando Epilepsie:

EEG: zentrotemporaler Sharp-wave- Fokus mit pseudorythmisch auftretenden, amplitudenhohen sharp-waves



Wachzustand

## Rolando-Epilepsie



Schlaf

## Landau-Kleffner-Syndrom (Aphasie-Epilepsie-Syndrom)

- 3-8 Jahre, peak 5-7Jahre
- Jungen : Mädchen =2:1
- auditorische Agnosie mit nachfolgender erworbener **Aphasie** (10% primär sprachgestört)
- ¾ Verhaltensauffälligkeiten
- 77% Anfälle wie bei Rolando-epilepsie
- Fokale und multifokale sharp-waves mit temporalem Maximum
- Prognose bezüglich EEG und Epilepsie gut, nicht aber bezüglich Entwicklung
- **EEG bei Sprachstörungen**

## Absencenepilepsie

- 10% d. kindlichen Epilepsien
- drei verschiedene Typen, je nach Alter bei Beginn, EEG-Veränderungen und Klinik (in der neuen Klassifikation aber nicht so angeführt)
- aber unterschiedlicher Verlauf und Prognose

## Absencen

- Unvermittelt ohne Aura einsetzende Bewusstseinspause von 5-20sec, selten länger
- Blick wird starr, geht ins Leere
- Augen halb geöffnet, meistens leicht nach oben gewendet
- Das Kind verharrt und unterbricht begonnene Tätigkeit oder führt diese fehlerhaft fort
- Bewusstsein sofort nach Ende der Absence wieder vollkommen klar
- Postiktuelle Verwirrtheit fehlt



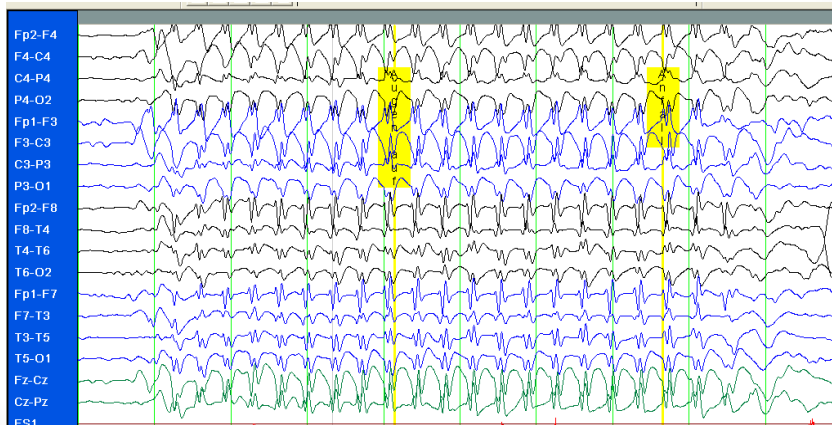
## Frühkindliche Absencenepilepsie

- in ca. 10% GLUT1 Defekte, wobei dann Anfälle vor dem 3. LJ auftreten
- bes. Jungen 2.-4.Lebensjahr
- in 50% im Beginn oder Verlauf Grand-Mal oder myoklonisch-astatischen Anfälle
- EEG: 2-3/sek spikes and waves
- Prognose zweifelhaft

## Absence-Epilepsie des Schulalters

- 2-8% aller Epilepsien
- 60-76% Mädchen
- 5-8 a
- täglich bis zu 100 und mehr Anfälle
- EEG 3/sek. spikes and waves
- in 80-90% dauerhaft anfallsfrei
- Verdachtsdiagnose: **Konzentrationsstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen**
- Therapie: Ethosuximid ( Petinutin®)

## Absence-Epilepsie des Schulalters



## Juvenile Absencenepilepsie

- 7-17. Lebensjahr, peak 10-12. Lebensjahr
- Mädchen=Knaben
- EEG: gen. 3,5-4/sek spike-wave
- 7,5-20% fotosensibel
- in 80% gen ton. klon. Anfälle
- Absencen meist in Aufwachphase, seltener
- 15-40% persistieren

## Therapie bei Absencen

- Lamotrigin
- Valproinsäure
- Ethosuximid
  
- in Studien 2011 gleich gut wirksam
- Levetiracetam wurde nicht eingeschlossen

## Myoklonisch-astatische Epilepsie Doose - Syndrom

- 1-2% d. kindlichen Epilepsien
- Jungen:Mädchen=2:1
- Erkrankungsbeginn 1.-5.Lebensjahr
- Beginn 60% febrile oder afebrile gen. ton. klon. Anfälle
- dann myoklonisch, myoklonisch-aton (**Stürze!**), atypische Absencen
- EEG: Thetarythmen, spikes and waves, polyspikes
- Prognose variabel

## Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen

- 5-10% d. Epilepsien
- Mädchen=Jungen
- 6-24. Lebensjahr, peak 17 Jahre, nur 10% nach dem 25 Lebensjahr
- meist innerhalb d. ersten 2 Stunden nach dem Erwachen, bei Ermüdung, Entspannung (Feierabendepilepsie)

## Juvenile myoklonische Epilepsie Janz-Syndrom

- 8.-26. Lebensjahr, peak 12.-18. Lebensjahr
- 5-10% d. Epilepsien
- symmetrische, selten seitenbetonte **Myoklonien** an OE proximal betont, schleudernde Bewegungen, die z.B. zum Verschütten des Kaffees führen
- Besonders **Schlafentzug** provozierend

## Juvenile myoklonische Epilepsie

- Bewusstsein erhalten
- Nur am Tag, **besonders nach dem morgendlichen Erwachen**
- In 80-95% **gen. ton.klon. Anfälle**, insbesondere nach Schlafentzug, diese treten in Aufwachphase auf und können den Myoklonien auch voraus gehen
- 1/3 der Pat. typische Absencen

## Juvenile myoklonische Epilepsie

- EEG kann wiederholt unauffällig sein
- in 30% Fotosensibilität
- MRT Cerebrum o.B.
- Delay bis zur korrekten Diagnose im Schnitt 8a
- gut therapierbar
- Bei Beendigung d. Therapie auch nach jahrelanger Anfallsfreiheit Rezidivrisiko über 80%

## Zusätzliche Epilepsieformen im Kindesalter

- **Watanabe-Syndrom** (fokale Anfälle des Säuglings, die oft nach 3 Monaten sistieren )
- **Lennox-Gastaut-Syndrom** (tonische Anfälle, atypische Absenzen,...meist retardiert, ungünstige Prognose)
- **Panayiotopoulos Syndrom** (Epilepsie des Kindesalters mit okzipitalen sharp-wave-foci im EEG, gute Prognose)

## Akuttherapie

### **Benzodiazepine Medikament d. 1. Wahl**

Wenn i.v. möglich:

Clonazepam (Rivotril®): 0,01-0,05mg/kg

Oder

Lorazepam (Temesta®): 0,1mg/kg

Rectal:

Diazepam (Stesolid®): 5mg bis 15kg  
10mg > 15kg

Buccal:

Midazolam ab 3.Lebensmonat: 0,2-0,5mg/kg

## Phenobarbital

- Verwendet zur Statusbehandlung 15-20mg/kg
- **Zugelassen zu Behandlung von neonatalen Anfällen**

## Phenytoin (Epilan<sup>®</sup>)

- Indikation: Fokale u. gen. Anfälle
- **Nichtlineare Kinetik**, Serumspiegel bei höheren Wirkstoffdosen steigt exponentiell
- Gut für Status epilepticus, wegen NW und schlechter Steuerbarkeit aber eher nicht mehr als Dauertherapie

## Dauertherapie

- Beginn nur, wenn sicher Epilepsie
- bis **15-20%** (-26%) der Patienten, die als „therapieresistent“ an Epilepsiezentrum zugewiesen werden

### KEINE EPILEPSIE

- je langsamer Eindosierung, desto geringer Nebenwirkungsrisiko

## Valproat (Convulex<sup>®</sup>, Depakine<sup>®</sup>)

- Ind: Alle Anfallsarten
- Cave: Enzephalopathie, Leberversagen, in 40% Gewichtszunahme
- Cave: Stoffwechselerkrankungen
- **aber gut und breit wirksam**
- Beginn 5mg/kg, steigern bis 20(30)mg/kg

### Schwangerschaft

- Missbildungsrate 10%, dosisabhängig
- Kinder mit 6a einen um 7-10 Punkte niedrigeren IQ  
Mädchen im gebärfähigen Alter nur wenn Alternativtherapien unwirksam oder nicht verträglich



## Carbamazepin (Tegretol<sup>®</sup>, Neurotop<sup>®</sup>)

- Ind: Fokale Epilepsien
- Cave: Exanthem, Stevens Johnson-Syndro
- **über mögliches Exanthem aufklären**
- bei schnellem Aufdosieren Doppelbilder, Ataxie
- nicht bei Dravet-Syndrom wegen
- Beeinflussung Na-Kanal
- Cave Hyponatriämie
- Beginn 5mg/kg bis 20mg/kg

## Lamotrigin (Lamictal<sup>®</sup>)

- Cave: **Exanthem** in 5-15%, besonders in den ersten 8 Wochen beim Aufdosieren
- **darüber aufklären**
- Cave: häufig Schlafstörungen
- Kombination mit Valproat hemmt Abbau, daher
- mit Valproat langsamer eindosieren, kann Myoklonien verstärken

## Levetiracetam ( Keppra® )

- Indikation: fokale Anfälle u. fokale zu bilateral ton. klon. Anfälle
- Nebenwirkungen:
  - Aggressivität 8,2%
  - anormales Verhalten 5,6%
  - Agitiertheit 3,4%
  - sehr häufig Kopfschmerzen
  - 11,2% Erbrechen

teilweise trotz Wirkung Therapieumstellung nötig

## Weitere Therapiemöglichkeiten

- Ketogene Diät
- Vagusnervstimulation
- Epilepsiechirurgie

## Medikamentenspiegel

- Therapeutischer Bereich: am ehesten Wirkung zu erwarten
- **steady state: konstanter Plasmaspiegel, ca. 5-fache Halbwertszeit**
- **bei Anfallsfreiheit nicht wegen niedriger Blutspiegel steigern**
- Compliancekontrolle, bei neueren keine Spiegel verfügbar

## Therapie

### Definition Anfallsfreiheit:

**12 Monate  
oder  
3-mal das längste anfallsfreie Intervall vor der  
Intervention, je nachdem was länger ist**

## Therapieresistente Epilepsie

**Versagen von adäquaten** (ausreichende Dosierung für ausreichend lange Zeit) **Versuchen mit 2 tolerierten und passend** (Wirksamkeit für Epilepsiesyndrom bewiesen) **gewählten und verwendeten Antiepileptika** (entweder als Monotherapie oder als Kombinationstherapie)  
(Epilepsia 2010)

## Therapieresistenz

- Im Kindesalter 25 – 30%
- Scheinbare Therapieresistenz: ca. 30% wegen unregelmäßiger Einnahme

## Therapiebeendigung

- frühestens nach 2-jähriger Anfallsfreiheit  
außer bei WEST-Syndrom
- bei juveniler myoklonischer Epilepsie wenn  
überhaupt frühestens nach 5 Jahren

## SUDEP - sudden unexpected death of epilepsy patients

- **In 1 Jahr versterben 1 von 4500 Kinder mit Epi an SUDEP  
(Erwachsene 1 von 1000)**
- **Anfallsfreiheit reduziert Risiko**
- **75% der Fälle in Bauchlage im Schlaf**
- **Früher Beginn und langer Krankheitsverlauf erhöhen Risiko**

## Differentialdiagnosen

- konvulsive Synkopen
- Dissoziative(psychogene Anfälle)
- Parasomnien
- Bewegungsstörungen
- Gratifikationsphänomene(Selbststimulation, Masturbation)
- Tic-Störung
- ADHS/Absencen
- Affektkrämpfe

## Synkopen

- 15-20% bis zum 18.LJ eine Synkope
- In der Regel konvulsiv, 90% **multifokale Myoklonien**
- Augen meist geöffnet
- **Auslöser** häufig Lagewechsel, langes Stehen in warmen Räumen
- **Dauer 12+/-4 sek**
- **Reorientierung rasch <30sec.**
- Zungenbiss 3%
- Einnässen 25%
- **Vegetative Stigmata** häufig: Schwitzen, Lippenblässe, Mundtrockenheit, Palpitationen
- Häufig Aura: Schwindel, Schwarz werden vor den Augen
- FA häufig positiv

## Dissoziative( psychogene) Anfälle

- Extrem selten vor 10.LJ
- Dauer oft > 2 Minuten
- Augen oft geschlossen
- Reorientierung 2-30 Minuten
- Variable Anfallsphänomene von Anfall zu Anfall
- **Symptomatik fluktuiert während des Anfalls**
- Zungenbiss an Zungenspitze
- Ca. 10% auch Epilepsie
- Bis 20% der Kinder mit Epi auch dissoziative Anfälle

## Parasomnien

(Verhaltensauffälligkeiten im Schlaf)

### **Pavor nocturnus**

- **Verhaltensstörung im Schlaf**
- Vorschulalter (-12a)
- Heftige nächtliche Angstzustände
- Retrograde Amnesie (kein Trauminhalt berichtet)
- Frühestens 1 Stunde nach dem Einschlafen, da Non-REM-Parasomnie

## Parasomnien

(Verhaltensauffälligkeiten im Schlaf)

### Somnambulismus (Schlafwandeln)

- Meist bei älteren Kindern (ab 5LJ)
- Gehen umher, reagieren nicht auf Ansprache
- Sind verstört und desorientiert, wenn sie geweckt werden
- Verletzungen möglich
- Non-REM-Parasomnie
- Tritt auch gemeinsam mit Pavor nocturnus auf
- retrograde Amnesie unterschiedlich ausgeprägt

## Parasomnien

(Verhaltensauffälligkeiten im Schlaf)

### Alpträume

- Altersunabhängig
- Inhalte teilweise erinnerlich
- Oft in Phasen vermehrter psychischer Belastung
- Frühestens nach 2 Stunden Schlaf, da REM-Parasomnie



## Gratifikationsphänomene (Selbststimulation, Säuglingsmasturbation)

- **Vorwiegend Mädchen** innerhalb der ersten 5 Lebensjahre, Beginn nach 3. Lebensmonat
- Stereotype Bewegungsmuster mit gekreuzten und aneinandergesetzten Beinen und Oberschenkeln, meist rhythmische Beckenbewegungen
- Wirken abwesend und blicken verklärt
- **Oft Gesichtsrötung**, Schwitzen, unregelmäßige Atmung, Vokalisation
- **Bewusstsein erhalten**
- Reagieren unwillig auf Unterbrechung
- **Mehrfach/d und über längere Zeiträume**
- Gerne im Autositz

## Tic-Störung

- Kann willentlich kurz unterdrückt werden
- Verstärkt bei Stress, Angst, Freude
- Bei aufmerksamer Tätigkeit und Entspannung schwächer
- Unwillkürliche, rasche plötzlich einschießende oft in kurzen Serien sich wiederholende Bewegungen
- Tics treten vor allem im Kopf-, Gesicht-, Nacken- und Schulterbereich auf
- Häufig Blinzeln, Grimassieren, Kopfschütteln
- Extremitäten besonders proximal betroffen, erst später und seltener auch distale Körperbereiche
- Komplexe motorische Tics treten in wechselnder Kombination auf
- Patienten selbst bemerken Tics zunächst nicht

## Tic-Störung

- Beginn meist 6-8J
- Häufigkeit 4-16% aller Kinder
- Vokale Tics selten

## (Gilles de la) Tourette-Syndrom

- **multiple motorische und mindestens 1 vokaler Tic**
- **Dauer von mindestens 1 Jahr**
- **Fluktuationen der Tics im Verlauf**
- **Beginn im Kindes- und Jugendalter**
- Häufigkeit 1%
- **80-90% psychische Komorbiditäten** ( in 50% ADHS, in 30% Zwangsstörung)

## Benigne Schlafmyoklonien des Ngb.

- irreguläre oder rythmische Myoklonien und Klone der Extremitäten **nur im Schlaf**
- Oft clusterhaft auftretende Myoklonien erfassen nicht **das Gesicht** und der Rumpf ist nur leicht betroffen
- Myoklonien **verschwinden sofort durch Wecken**
- Durch **fixieren der Extremitäten verschwindet Symptomatik nicht**, außer Kind wird wach
- Symptomatik **endet spontan innerhalb der ersten 6 Lebensmonate**

Danke  
für die Aufmerksamkeit