

Aus der Kinderklinik (Prof. G. FANCONI) und der Neurochirurgischen Klinik
(Prof. H. KRAYENBÜHL) der Universität Zürich

Verlaufsuntersuchungen über Anfälle und EEG bei fokalen Epilepsien im Kindesalter*

Von
WERNER ISLER und RUDOLF HESS

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 22. Oktober 1959)

GIBBS u. Mitarb. haben altersgebundene Prädilektionsorte für epileptogene Foci nachgewiesen. Beim Kleinkind liegen diese im Occipitalgebiet mit größter Häufung im 4. Altersjahr, bei älteren Kindern finden sie sich im mittleren Temporalgebiet mit häufigstem Vorkommen im 9. Altersjahr. GIBBS, GILLEN u. GIBBS berichteten über katamnestische Untersuchungen des EEG bei 45 Kindern im Alter von 9 Jahren mit früher occipital gelegenem Krampfherd und bei 98 Kindern im Alter von 15 Jahren mit vordem in der mittleren Temporalregion lokalisiertem Herd. Die Autoren stellten fest, daß in über einem Drittel aller Fälle beider Gruppen eine Wanderung oder Verschiebung des epileptogenen Focus stattgefunden habe, in rund der Hälfte der Fälle war der Krampfherd ausgeheilt, während bei den restlichen Fällen der epileptogene Focus an unveränderter Stelle verharrete. GIBBS u. Mitarb. folgerten daraus, daß es ein Charakteristikum der epileptogenen Herde im Kindesalter sei, sofern sie nicht ausheilen, im Laufe der Zeit rostralwärts zu wandern, von occipital über temporal zum Schläfenlappenpol und zuletzt in den Hirnstamm zum Thalamus oder Hypothalamus. In Korrelation mit der Focuswanderung ändere sich auch der Anfallscharakter. Ferner geben die Autoren an, daß die Focuswanderung in gleicher Weise bei den symptomatischen Epilepsien wie bei den Epilepsien unbekannter Ätiologie stattfinde.

HESS untersuchte kürzlich die Veränderung der klinischen Anfälle und der hirnelektrischen Abnormitäten im Verlaufe chronischer Epilepsien im Kindesalter. In bezug auf fokale Epilepsien kam HESS zu folgenden grundsätzlichen Ergebnissen: Im Gegensatz zu den klinisch fokalen Anfällen sind die hirnelektrischen Foci recht inkonstant, sowohl im Wechsel der Lokalisation bzw. des gleichzeitigen Auftretens anders gelegener Foci, wie in der Tendenz zum Überhandnehmen von generalisierten hypersynchronen Ausbrüchen bei längerer Dauer der Krankheit.

* Referat vor der Deutschen EEG-Gesellschaft am 3. 9. 1959 in München.

Als Ergänzung zu HESS' Verlaufsuntersuchungen haben wir alle Fälle mit elektrencephalographisch nachgewiesenen epileptogenen Herden des Kinderspitals Zürich seit Juli 1953, d. h. seit Bestehen der EEG-Station, zusammengestellt und, soweit möglich, nachuntersucht. Miteinbezogen sind einige Fälle, bei denen frühere EEG-Untersuchungen aus der Station der Neurochirurgischen Klinik Zürich vorliegen.

Material und Methodik

Von insgesamt 269 Fällen mit unilateralen (206 Fälle = 77%) oder symmetrischen (63 Fälle = 23%) epileptogenen Herden konnten wir 54 nachuntersuchen, deren Katamnese zwischen 2 und 8 Jahren, durchschnittlich $4\frac{1}{4}$ Jahre, dauert. Fälle mit asymmetrischen und multiplen epileptogenen Foci wurden ausgeschlossen. Pro Fall liegen durchschnittlich 4 EEG-Aufnahmen vor. Diese wurden mittels bipolarer Reihen- sowie monopolarer Ableitung von 19 Elektroden am Grass-III-D-Apparat aufgenommen. Bei der großen Mehrzahl wurden die EEGs nur im Wachzustand registriert. In der Regel wurden die Medikamente 2–3 Tage vor der EEG-Kontrolle abgesetzt. Für die Auswertung der Befunde haben wir 3 Altersklassen (0–4 Jahre, 5–9 Jahre, 10–16 Jahre) unterschieden.

Resultate

Es lassen sich bei willkürlicher Einteilung *drei topographische Krampfherdgruppen* festlegen: 1. Epileptogene Foci der Zentralgegend (einschließlich Prä-, Post- und laterales Zentralgebiet), 2. occipitale und temporo-occipitale Herde und 3. frontale, temporo-frontale und mittlere temporale Foci. In allen 3 Altersklassen sind die zentralen epileptogenen Foci weitauß am stärksten vertreten. Im Material von GIBBS fehlt diese Gruppe. Ob dafür die verschiedene Ableitungstechnik („monopolar“ gegen Ohr bei GIBBS, bipolare Reihen bei uns) verantwortlich ist, wissen wir nicht. Doch ist dies möglich, besonders da die Gibbssche Parietalableitung etwa unserer zentralen entspricht. Die temporo-occipitale bzw. occipitale Gruppe verhält sich zur frontotemporalen bzw. frontalen Gruppe in bezug auf die Altersstufen gegensätzlich. In der jüngsten Altersklasse erscheinen die temporo-occipitalen Foci erheblich häufiger als diejenigen in den vorderen Hemisphärenabschnitten, später nimmt die Zahl der temporo-occipitalen Foci stark ab und die Zahl der Herde in den vorderen Hemisphärenabschnitten relativ zu. Wie wir unten noch darlegen, müssen wir auf Grund unserer Erfahrung dieses altersgebundenen, topographisch unterschiedlichen Verhalten als *Verschwinden der temporo-occipitalen oder occipitalen Foci* auffassen, denn es sind nicht die gleichen Patienten, die später einen Focus vorne temporal oder frontal haben.

Differenziert man die Fälle mit epileptogenen Foci im EEG weiter und trennt sie in Fälle mit klinisch-neurologischen Ausfalls- oder Reizerscheinungen einerseits und Fälle ohne klinisch faßbaren, krankhaften Befund andererseits, so ergibt sich eine weitere topographische Eigentümlichkeit. In allen 3 Altersklassen lokalisieren sich die *epiltogenen*

Foci ohne begleitende neurologische Symptome überwiegend in das *Zentralgebiet*. In rund einem Drittel dieser Fälle mit zentralem Focus entwickelte sich später eine generalisierte Epilepsie im EEG. Wir vermuten, daß es sich bei solchen Krampfherden um ein reines epileptogenes Projektionsphänomen ohne strukturelle Läsion in der näheren Umgebung handelt.

Die Krampfherde bei Kindern mit *neurologischen Ausfallserscheinungen* verteilen sich über die ganze Hemisphäre; deutliche Prädilektionsorte

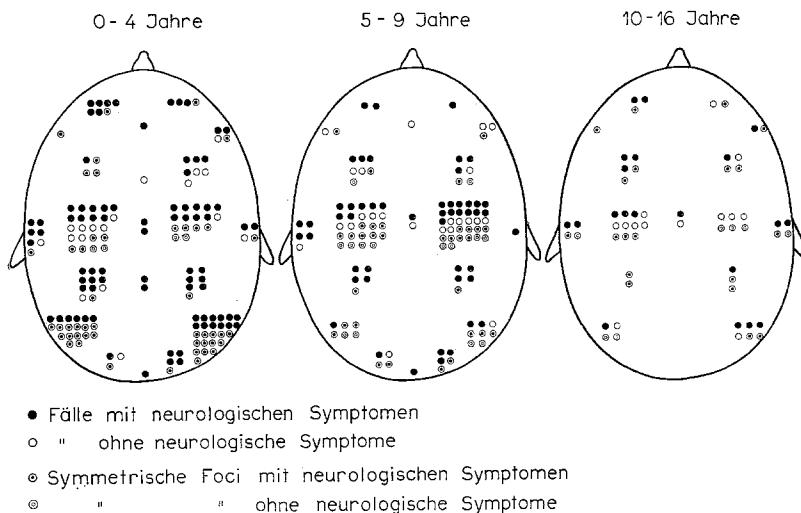


Abb.1. Topographische Zusammenstellung von 269 Fällen mit unilateralem oder mit symmetrischen epileptogenen Foci im EEG. In allen 3 Altersklassen stellen die zentral gelegenen Herde das größte Kontingent. Mit zunehmendem Alter nimmt die Zahl der Foci in den hinteren Hemisphärengebieten ab, diejenigen in den vorderen Hemisphärengebieten relativ zu. Die Krampfherde der Fälle ohne neurologische Symptome haben im Zentralgebiet einen Prädilektionsort, während diejenigen mit neurologischem Befund über die ganze Konvexität verteilt liegen

lassen sich nicht erkennen, abgesehen von der bereits erwähnten altersgebundenen Verschiebung der Häufigkeit der Foci von den hinteren in die vorderen Hemisphärengebiete bei unverändertem Überwiegen der zentralen Herde (Abb.1).

Was geschieht mit den epileptogenen Foci im Verlaufe der Zeit? Wir konnten kein unterschiedliches Verhalten zwischen der temporo-occipitalen bzw. occipitalen und der zentralen Gruppe herausfinden. Die zentralen Krampfherde, wo sich, wie wir bis jetzt meinten, mit Vorliebe die reinen „projizierten epileptogenen Foci“ befinden würden, verhält sich praktisch genau gleich wie die temporo-occipitalen bzw. occipitalen Herde, unter denen sich in unserem Material Krampfherde mit neurologischen Symptomen gehäuft lokalisieren. In rund einem Drittel aller Fälle finden wir das EEG später *normal oder unspezifisch abnorm*, in

einem weiteren Drittel *persistiert der Krampfherd* an unveränderter Stelle, streut aber oft in ein beträchtlich weiteres Areal aus. Im restlichen Drittel entwickelte sich im EEG eine *generalisierte Epilepsie* (Tabelle).

In bezug auf die klinische Differenzierung konnten wir im weiteren Verlauf der Krankheit keine signifikanten Unterschiede zwischen den zentralen und den temporo-occipitalen bzw. occipitalen Krampfherden finden, außer daß sich die epileptogenen Foci ohne begleitende neurologische Symptome überwiegend im Zentralgebiet lokalisieren. In prognostischer Hinsicht (Ausgang in Heilung, Persistieren der Anfälle oder Übergang in eine generalisierte Epilepsie) scheint die topographische Lokalisation des epileptogenen Focus keine Bedeutung zu haben.

Wie zu erwarten war, ist der Prozentsatz der anfallsfreien Kinder ohne nachweisbare neurologische Symptome deutlich höher als bei den Fällen mit positivem neurologischem Befund. Umgekehrt überwiegen die Fälle mit weiterbestehenden epileptischen Anfällen bei Kindern mit neurologischen Ausfalls- bzw. Reizerscheinungen im Vergleich zu denjenigen ohne klinisch-neurologische Abnormitäten.

Die Verminderung der Fälle mit positivem neurologischem Befund in den älteren Altersklassen hat ihren Grund im Rückgang der Zahl der Fälle mit geistigem und statischem Entwicklungsrückstand, die wir unter die neurologisch positiven Fälle klassifiziert haben.

Untersuchen wir das Verhalten bei den Fällen *ohne klinisch fokale Symptome*, sei es in bezug auf den neurologischen Befund oder anfallsmäßig, so stellen wir fest, daß auch hier keine topographische Prädisposition zu entdecken ist. Auch weisen die Fälle mit und ohne beobachtete epileptische Anfälle keine signifikanten topographischen Unterschiede auf; symmetrische Herde kommen über die ganze Konvexität verteilt vor (Abb. 2). In gleicher Weise verhalten sich die Fälle *mit neurologischen oder anfallsmäßig fokalen Symptomen*, d. h. eine topographische Prädisposition der epileptogenen Foci mit korrelierenden klinischen Erscheinungen fehlt. Bei dieser Differenzierung stießen wir auf einen beträchtlichen Prozentsatz an epileptogenen Herden, die in bezug auf die klinischen Symptome bzw. die Anfallscharakteristik auf der *falschen Seite* liegen (36% der Foci unter Ausschluß der symmetrischen Herde) (Abb. 3). Auch diese auf der falschen Seite liegenden Krampfherde lassen keinen Prädispositionsort erkennen. Daraus müssen wir schließen, daß „projizierte epileptogene Herde“ nicht nur im Zentralgebiet, sondern überall an der Konvexität auftreten. Man muß sich hüten, bei solchen Herden im EEG strukturelle Läsionen ableiten zu wollen.

Vor dem Studium unseres Untersuchungsmateriales hatten wir den Eindruck, daß wir über mehrere Fälle mit *Focuswanderung* verfügen würden. Zu unserer Überraschung weist nur ein einziger Fall dieses Phänomen auf.

Tabelle. *Zusammensetzung der Verlaufuntersuchung*
 Die topographisch verschiedenen lokalisierten epileptogenen Foci verhalten sich im weiteren Verlauf der Krankheit sowohl hirnelektrisch als auch in bezug auf den klinischen Befund praktisch gleich. $\frac{1}{3}$ der Krampfherde verschwindet, $\frac{1}{3}$ persistiert an unveränderter Stelle, $\frac{1}{3}$ entwickelt sich zu einer generalisierten Epilepsie im EEG

	Zentrale epilept. Foci			Temporo-occipit. und occipit. epilept. Foci			Sämtliche epilept. Foci		
	Katastrophe		Katastrophe		Katastrophe		Katastrophe		Katastrophe
	2-5 J. 34 Fälle	> 5 J. 16 Fälle	2-5 J. 20 Fälle	> 5 J. 9 Fälle	2-5 J. 64 Fälle	> 5 J. 56 Fälle	2-5 J. 64 Fälle	> 5 J. 25 Fälle	2-5 J. 64 Fälle
<i>EEG:</i>									
Normal oder unspezif. abnorm.	13	40	Fälle %	Fälle %	Fälle %	Fälle %	Fälle %	Fälle %	Fälle %
Epilept. Focus persistierend.	11	30	5	30	6	30	19	35	30
Epilept. Focus persist. neben generalisierter									
Epilepsie	5	30	5	40	5	40	19	35	35
Generalisierte Epilepsie ohne Focus	5	30	1	1	30	1	10	35	9
					35	2	6	7	35
<i>Klinik:</i>									
∅ neurolog. Sy. & Anfälle	12	35	7	45	7	35	4	45	11
⊕ neurolog. Sy. & Anfälle	9	25	3	20	3	15	—	12	45
∅ neurolog. Sy. + Anfälle	6	20	2	10	3	15	2	20	3
⊕ neurolog. Sy. + Anfälle	7	20	4	25	7	35	3	35	10
Ohne Anfälle	21	60	10	60	10	50	4	45	15
Mit Anfällen	13	40	6	40	10	50	5	55	4
Ohne neurolog. Symptome	18	55	9	55	10	50	6	65	15
Mit neurolog. Symptomen	16	45	7	45	10	50	3	35	10

K. A., geb. 1942. Die Geburt verlief normal und die Entwicklung vollzog sich unauffällig. Im Alter von $8\frac{1}{2}$ Jahren erlitt der Knabe aus völligem Wohlbefinden heraus den ersten epileptischen Anfall vom Jackson-Typ. Dieser begann mit

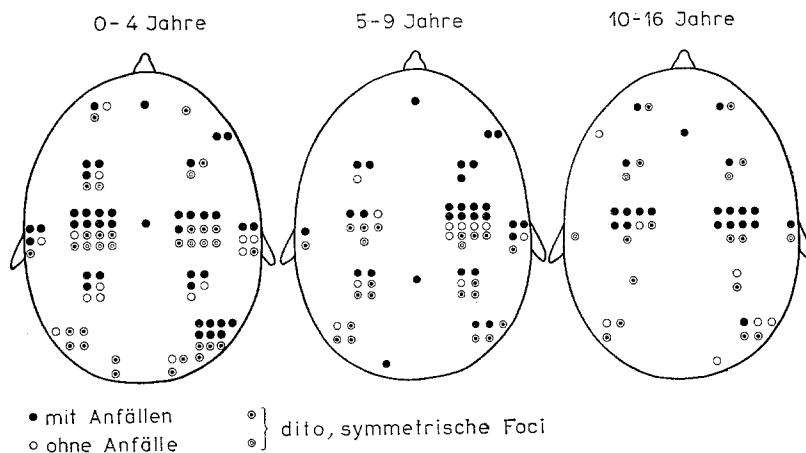


Abb. 2. Topographische Zusammenstellung der epileptogenen Foci der Fälle *ohne* klinische Herdzeichen, sowohl in bezug auf den neurologischen Befund als auch anfallsmäßig. Es bestehen in allen 3 Altersklassen keine signifikanten topographischen Unterschiede

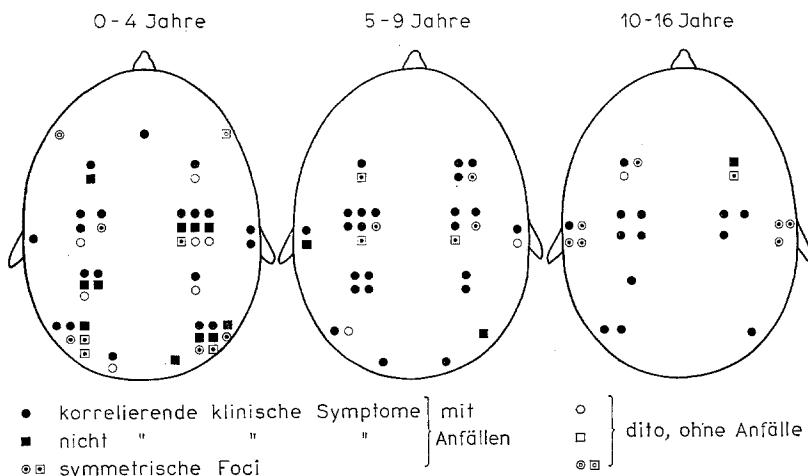


Abb. 3. Topographische Zusammenstellung der epileptogenen Foci der Fälle *mit* klinischen Herdzeichen in bezug auf den neurologischen Befund als auch anfallsmäßig. Es lässt sich keine topographische Prädisposition der Krampfherde erkennen. 36% der epileptogenen Foci (unter Ausschluß der symmetrisch gelegenen Herde) liegen in bezug auf die neurologischen Symptome bzw. die Anfallscharakteristik auf der *falschen Seite*. Auch bei dieser Gruppe fehlen Prädispositionsorte

Paraesthesiae im li. Arm, gefolgt von sensiblen Störungen im li. Fuß, worauf sich auf den li. Vorderarm beschränkt bleibende klonische Zuckungen einstellten. Eine Bewußtseinseinschränkung wurde nicht beobachtet. Die Jackson-Anfälle wiederholten sich in unregelmäßigen Abständen und blieben zunächst unverändert. In den

ersten beiden EEGs, die $1\frac{1}{2}$ Monate bzw. 10 Monate nach Krankheitsbeginn aufgenommen wurden, findet sich ein Krampfherd im re. lateralen Postzentral-, bzw. hinteren Temporalgebiet (Abb. 4). Analysiert man diese EEGs genauer, so erkennt

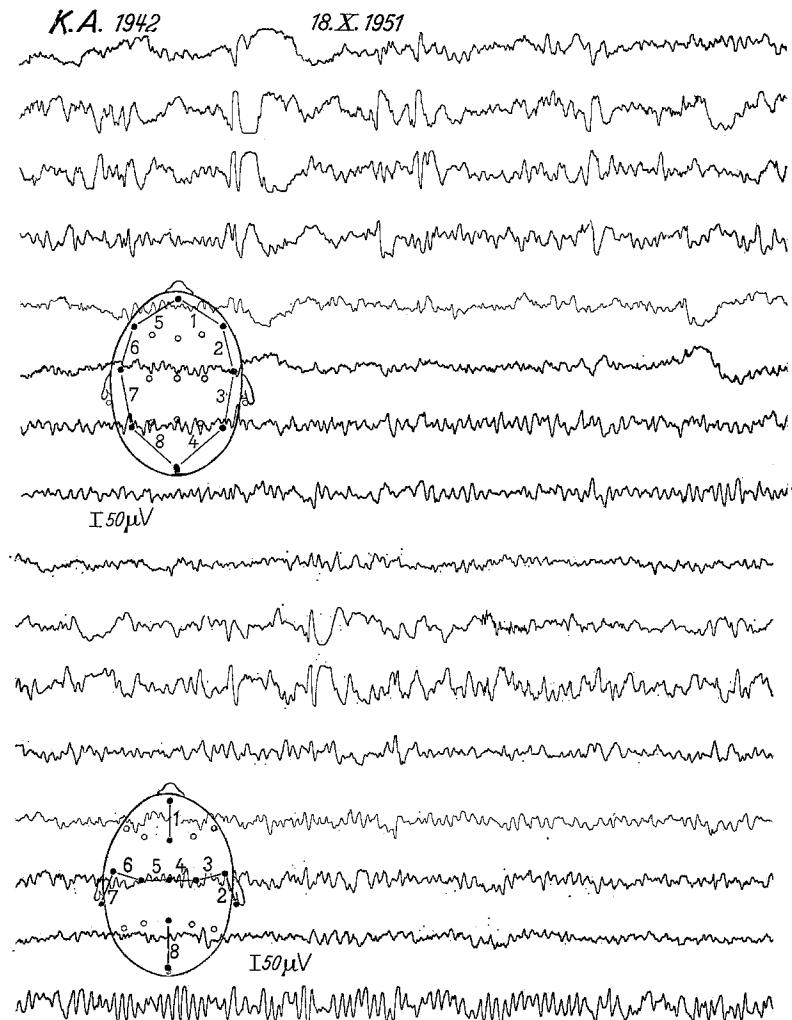


Abb. 4. Fall K. A., 1942. Zweites EEG vor der Focuswanderung. Der Krampfherd liegt rechts lateral postzentral bzw. hinten temporal. In der temporalen Längsableitung erkennt man eine zweite Phasenumkehr eines scharfen Potentiales weiter vorne, $\frac{1}{2}$ sec nach der initialen fokalen Entladung. Es müßte streng genommen nicht von einem epileptogenen Focus, sondern von einem epileptogenen Areal gesprochen werden. (EEG aus der Station der Neurochirurgischen Klinik Zürich)

man neben dem scharf umschriebenen epileptogenen Focus steile Potentiale, die einen Sekundenbruchteil nach der 1. Entladung eine 2. Phasenumkehr weiter vorne, re. Mitte temporal, aufweisen.

8 Monate nach dem 2. EEG stellten sich neben den unveränderten Jackson-Anfällen Absence-artige Zustände oder Dämmerattacken ein und weitere 4 Monate später dazu noch wenige Sekunden dauernde Anfälle mit Nausea.

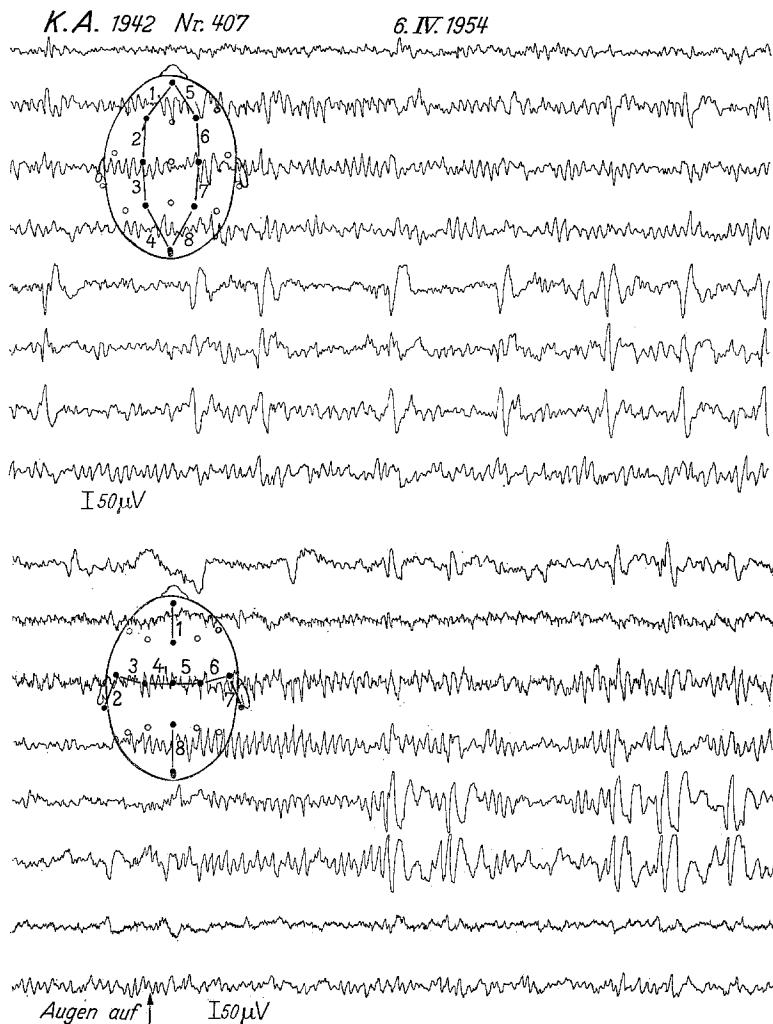


Abb. 5. Fall K. A., 1942. EEG *nach der Focuswanderung*, drittes EEG der Serie. Der Krampfherd liegt jetzt rechts lateral präzentral. Der Focus streut in ein großes Areal aus. Die Seiten sind gegenüber dem EEG in Abb. 5 vertauscht (EEG aus der Station des Kinderspitals Zürich)

Das 3. EEG wurde nach einem Intervall von $2\frac{1}{2}$ Jahren nach dem letzten aufgenommen, wenige Tage nach dem Auftreten des ersten generalisierten epileptischen Anfallen. Der epileptogene Herd liegt in diesem 3. EEG im re. lateralen *Präzentralgebiet* (Abb. 5). In den folgenden EEGs, in Intervallen von 1 Jahr bzw. $3\frac{1}{2}$ Jahren registriert, hat sich der Krampfherd nicht weiter verschoben, sondern

liegt re. *lateral präzentral*. Das letzte, nach 9monatigem Intervall aufgenommene EEG fiel erstmals normal aus. Die Jackson-Anfälle traten unter medikamentöser Therapie seit längerer Zeit nur noch selten auf.

Die klinische Durchuntersuchung, einschließlich Pneumencephalogramm und rechtsseitigem Carotisangiogramm, ergab keinen faßbaren pathologischen Befund.

Diskussion

Dieser einzige Fall mit „echter“ Krampfherdwanderung in unserer Untersuchungsreihe weist einen unserer Ansicht nach sehr wichtigen Befund auf. In den EEGs vor der Focuswanderung finden sich neben dem scharf umschriebenen epileptogenen Herd steile Potentiale, die Sekundenbruchteile nach der ersten Entladung eine zweite Phasenumkehr weiter vorne aufweisen (Abb.5). Streng genommen müßten wir also nicht von einem epileptogenen *Focus*, sondern von einem epileptogenen *Areal* sprechen. Ähnlich verhält es sich bei einer Reihe unserer Fälle mit sogenanntem Krampffocus.

Mit weiten Elektrodenabständen und weniger zahlreichen Elektroden, wie sie GIBBS verwendet, kommen wahrscheinlich solche epileptogenen Areale weniger zum Ausdruck. Vielleicht spielt dieser Unterschied in der Ableitungstechnik eine Rolle in der Diskrepanz zwischen den Befunden von GIBBS u. Mitarb. und den unseren.

Dazu kommt aber noch ein wesentlicher Umstand. Aus unserem Material haben wir alle Fälle mit zwei asymmetrischen und mehreren epileptogenen Herden ausgeschlossen; dazu zählten wir auch diejenigen, bei denen die multiplen Foci nicht im gleichen, sondern in mit relativ kurzen Abständen aufgenommenen sukzessiven EEGs auftraten. Daß es sich dabei nicht um eine definitive Focuswanderung handelt, ist schon daraus ersichtlich, daß in späteren Ableitungen eventuell wieder der erste oder eventuell beide Herde nachweisbar waren. Wenn aber zufällig bei Untersuchungen mit langem Intervall das erste Mal der eine, nach Jahren der andere der multiplen Foci manifest ist, muß dies fälschlicherweise als „Wanderung“ imponieren.

Um das Phänomen der Wanderung epileptogener Foci zu erforschen, sind viele Verlaufsumtersuchungen über länger als 10 Jahre und mit zahlreichen EEGs im Einzelfall notwendig. Erst dann wird es sich erweisen, ob es sich gemäß der These von GIBBS u. Mitarb. um eine Gesetzmäßigkeit oder um ein Ausnahmephänomen handelt.

Zusammenfassung

Von 269 Kindern mit unilateralem oder mit symmetrischen epileptogenen Foci im EEG wurden 54 Fälle über eine durchschnittliche Dauer von $4\frac{1}{4}$ Jahren katamnestisch und elektrencephalographisch verfolgt. Diese Untersuchungsreihe wurde in 3 Altersklassen eingeteilt und die topographische Focuslokalisierung in bezug auf das zeitliche Verhalten

und in bezug auf die klinischen Befunde untersucht. Die Lokalisation des Krampfherdes scheint keine prognostische Bedeutung zu haben. Die zentralen Foci bilden in allen 3 Altersklassen das stärkste Kontingent. Die in den hinteren Hemisphärengebieten gelegenen epileptogenen Herde nehmen in den älteren Altersstufen an Zahl stark ab, wobei diese Foci verschwinden und nicht wandern.

Signifikante Unterschiede zwischen den topographisch verschiedenen gelegenen Foci in bezug auf das zeitliche sowie in bezug auf ein klinisch verschiedenes Verhalten, konnten nicht gefunden werden. Ein Drittel der Krampfherde heilen aus, in einem weiteren Drittel persistiert der Focus an unveränderter Stelle und im übrigen Drittel entwickelt sich im EEG eine generalisierte Epilepsie.

Die „echte“ Focuswanderung ist in unserem Material eine große Ausnahme (ein einziger Fall).

Literatur

GASTAUT, H., G. RICCI et H. KUGLER: Sur la signification des décharges neuroniques multiples et consécutives observées dans les régions différentes au cours des crises psychomotrices. *Rev. Neurol. Paris*, **89**, 546—550 (1953). — GIBBS, E. L., H. W. GILLEN and F. A. GIBBS: Disappearance and Migration of Epileptic Foci in Childhood. *Amer. J. Dis. Child.* **88**, 596—602 (1954). — HESS, R.: Verlaufuntersuchungen über Anfälle und EEG bei kindlichen Epilepsien. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 568—593 (1958).

Dr. W. ISLER, Zürich 7 (Schweiz), Kinderspital, Steinwiesstraße 75
Privatdozent Dr. R. HESS, Zürich 6 (Schweiz), Neurochirurgische Universitätsklinik
Rämistrasse 100