

Aus der Universitäts-Kinderklinik Kiel (Direktor: Prof. Dr. H. R. WIEDEMANN)

Das akinetische Petit mal *
II. Verlaufsformen und Beziehungen
zu den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen und den Absencen

Von
H. DOOSE

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. März 1964)

Da die verschiedenen Anfallsformen des kindlichen Petit mal eine strenge Altersgebundenheit zeigen, drängt sich die Frage auf, ob sich im Verlauf des Reifungsprozesses die einzelnen Erscheinungsformen wandeln können, ob also während eines vieljährigen Krankheitsverlaufes Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe in akinetische Anfälle und diese in Absencen übergehen können. LENNOX u. DAVIS stellten noch 1950 fest, daß solche Übergänge offenbar nicht vorkommen. GIBBS u. Mitarb. (1954), KUGLER u. Mitarb. (1960), u. a. kommen aufgrund von Verlaufsuntersuchungen ebenso zu der Auffassung, daß ein solcher Wandel des Anfallsbildes zumindest sehr selten ist. RABE (1961) beschäftigte sich ausführlich mit diesem Problem. Er fand unter 3200 Epileptikern 9 einschlägige, sehr eindrucksvolle Fälle.

Für das Studium der Beziehungen zwischen den einzelnen Petit mal-Formen haben sich uns die Verlaufsbeobachtungen bei Kindern mit akinetischen Anfällen als besonders aufschlußreich erwiesen. Das akinetische Petit mal nimmt im klinischen wie elektrencephalographischen Bild eine Mittelstellung zwischen dem Petit mal des Säuglings und dem des Schulkindes ein. Etwaige nosologische Beziehungen zwischen den einzelnen Anfallsformen müssen sich deshalb hier besonders deutlich zeigen.

Untersuchungen über diese Fragen haben einen Gesichtspunkt wesentlich zu berücksichtigen: Es muß unterschieden werden zwischen einem Wandel der Symptomatik — also der Anfallsform — und einem Wechsel der Verlaufsform (z. B. akinetische Petit mal-Epilepsie und Pyknolepsie). Es stellt sich also die Frage, ob und wieweit ein Wandel der Anfallsmorphe bei langjährigem Verlauf vorkommt, und zum anderen, ob mit dem Wechsel der Anfallsform auch der Charakter der Krankheit sich ändere,

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

ob z.B. eine akinetische Petit mal-Epilepsie mit ihren typischen Verlaufsmerkmalen in ein pyknoleptisches Absenceleiden übergehen könne, mit zunehmender Hirnreifung also nicht nur die für die nächst höhere Altersstufe charakteristische Anfallssymptomatik, sondern auch die für diese Reifungsstufe typische Verlaufsform erreicht werden könne.

a) Akinetische Anfälle und Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. Bei Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen beobachtet man nicht selten mit zunehmendem Alter einen Wandel des Anfallsbildes. Die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe werden zunächst partiell, schließlich ganz durch akinetische Anfälle verdrängt. Über solche Beobachtungen wird von DRUCKMAN u. CHAO, KELLAWAY u. a. berichtet. BAMBERGER u. MATTHES beobachteten, daß Blitz-Anfälle durch Nick-Krämpfe abgelöst wurden. Dabei handelt es sich wahrscheinlich zum Teil um akinetische Anfälle, die BAMBERGER u. MATTHES wie vorher JANZ u. MATTHES mit den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen unter der Bezeichnung „Propulsiv-Petit mal“ zusammenfassen.

Wir selbst haben bei 9 von 81 Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen im Verlauf auch akinetische Anfälle gesehen (DOOSE). Selten ist nach unserer Erfahrung ein Wechsel des Anfallsbildes mit einer klaren Zäsur. Oft treten beide Anfallsformen vom Krankheitsbeginn an nebeneinander auf. Wenn akinetische Anfälle erst im Verlauf hinzutreten, bestehen die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe zunächst weiter, bis dann die akinetischen Anfälle in den Vordergrund treten und schließlich das Bild beherrschen.

Es besteht jedoch nicht nur ein Nebeneinander und Nacheinander der Anfallsformen, sondern es werden auch Zwischenformen beobachtet, deren Bild sich aus Fragmenten der Symptomatik beider Anfallsformen ergibt. Der akinetische Anfall ist dann — wie in der I. Mitteilung geschildert wurde — ausgestaltet durch myoklonische Phänomene, die sich besonders in Beugezuckungen der Arme und Kloni der mimischen Muskulatur zeigen.

Die Beobachtung myoklonischer Phänomene führte mehrere Autoren [GASTAUT (1950); JANZ u. MATTHES] zu der Auffassung, dem akinetischen Anfall liege in Wahrheit nicht ein Verlust des Haltungstonus zugrunde, er sei vielmehr die Auswirkung einer Beugezuckung der unteren Extremitäten. Gerade bei einem Kind mit sehr ausgeprägten myoklonischen Symptomen konnten GASTAUT u. REGIS später aber (1961) den Nachweis einer amyotonen Anfallsphase erbringen. Es handelte sich um ein Kleinkind mit akinetischen Anfällen, die sich durch ausgeprägte initiale Myoklonien auszeichneten und (im Gegensatz zu den Anfällen bei unseren Kindern) durch intermittierendes Licht ausgelöst werden konnten. Bei simultaner elektrencephalographischer und elektromyographischer Untersuchung ließ sich das Anfallsgeschehen in eine initiale myoklonische und dann folgende amyotone Phase auflösen. Das zeitliche Intervall

zwischen beiden Phänomenen betrug weniger als 100 msec. Der Tonusverlust im akinetischen Anfall stellte sich danach als das Symptom einer postmyoklonischen Amyotonie dar. GASTAUT u. REGIS sprechen von einem amyotonen oder myoklono-amyotonen Petit mal. Sie vermuten als Ursache für den Wechsel von Myoklonie und Amytonie eine Störung des Gleichgewichtes zwischen inhibitorischen und aktivierenden Strukturen der Retikulärformation. Diese Störung manifestiert sich im EEG durch die Kombination einer Krampfspitzenserie mit langsamem Wellen.

Die Ergebnisse der GASTAUTSchen Untersuchungen machen unsere eigenen klinischen Beobachtungen verständlich. Die myoklonischen Phänomene — abrupte Armbeugung (siehe auch Abb. 3b der I. Mitteilung), „stoßartige Juchzer“ u. ä. — gingen auch in unseren Fällen dem Tonusverlust voraus, soweit eine optische Analyse des Anfallsablaufs eine solche Entscheidung zuließ.

Wendet man die GASTAUTSchen Vorstellungen von der Pathophysiologie des akinetischen Petit mal auf jene Anfallsformen an, die ohne sichtbare initiale Myoklonien verlaufen, so würde dies bedeuten, daß die initiale Entladung abortiv verlaufen kann und klinisch nicht manifest wird. Es ist durchaus denkbar, daß der von GASTAUT angenommene pathophysiologische Mechanismus hier mit verschobenen Akzenten abläuft und allein das inhibitorische Geschehen klinisch in Erscheinung tritt. Das EEG zeigt nur in den Fällen, in denen eine myoklonische Komponente im Anfall erkennbar ist, gruppierte Spitze-Welle-Komplexe mit zahlreichen Krampfspitzen (wie sie von GASTAUT abgebildet werden). Für die rein akinetischen Anfälle ist das Bild langsamer Spitze-Welle-Komplexe mit einzelnen Spitzen und großen Delta-Wellen typisch (Abb. 2b).

Unter dem Aspekt solcher Überlegungen sind die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe und die akinetischen Anfälle als Symptome einer im wesentlichen gleichen pathophysiologischen Störung anzusehen. Die Art der Reaktionsform scheint dabei vor allem vom Lebensalter bestimmt zu sein. Damit ordnet sich das akinetische Anfallssyndrom zwangsläufig in die von JANZ unter dem Blickwinkel einer biologischen Betrachtungsweise entwickelten Vorstellungen ein, wonach im „Propulsiv“, „Retropulsiv“- und „Impulsiv-Petit mal“ von den jeweiligen Reifungsstufen des Gehirns geprägte Reaktionstypen zu sehen sind.

Betont sei, daß in solche Überlegungen über die Beziehungen der frühkindlichen Petit mal-Formen untereinander die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe sicherlich nur zu einem Teil einbezogen werden dürfen. An anderer Stelle (DOOSE) wurde nämlich ausgeführt, daß die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe hinsichtlich der pathophysiologischen Verursachung ein uneinheitliches Anfallssyndrom darstellen. Die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe des Säuglings gehören nach klinischen und elektrencephalo-

graphischen Verlaufsbeobachtungen überwiegend nicht zum eigentlichen sogenannten centrencephalen Petit mal, sondern sind als Symptom generalisierender Herdepilepsien anzusehen.

Die *Krankheitsverläufe* der Fälle, in denen Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe und akinetische Anfälle nebeneinander vorkommen bzw. ineinander übergehen, zeigen besondere Charakteristika.

Der Erkrankungsbeginn liegt bei diesen Kindern später als bei der Mehrzahl der Fälle mit reinen Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen. Nur in 4 unserer 9 Fälle nämlich beginnt das Krampfleiden bereits im Säuglingsalter mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen. Die übrigen 5 Kinder erkranken im 3. und 4. Lebensjahr und zeigen von Beginn an Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe und akinetische Anfälle nebeneinander.

Je früher die Krankheit beginnt, desto ungünstiger ist der Verlauf: Alle Kinder mit Krankheitsbeginn in der Säuglingszeit und länger dauernden Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen zeigen eine schwere Entwicklungsretardierung im Sinne einer Debilität oder Imbecillität und haben kleine und große Anfälle behalten. Von den fünf spät erkrankten Kindern ist dagegen nur eines debil, während die anderen sich weitgehend altersgemäß entwickeln oder höchstens eine Intelligenzminderung leichteren Grades zeigen.

Vergleicht man die Krankheitsbilder der Fälle mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen und akinetischen Anfällen mit denen von Kindern mit isolierten akinetischen Anfällen, so zeigt sich erwartungsgemäß, daß sich mit dem Wandel der Anfallsmorphie, d. h. mit dem Übergang von Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen in akinetische Anfälle, der Verlaufstyp — die Entwicklungstendenz des Leidens — nicht ändert. Bei keinem der Kinder mit längere Zeit dauernden Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen wurde später ein Krankheitsbild beobachtet, das außer einer Ähnlichkeit bzw. Übereinstimmung in der Anfallssymptomatik auch andere Charakteristica des reinen akinetischen Petit mal geboten hätte.

Das in typischer Weise pyknoleptisch verlaufende, im Kleinkindesalter beginnende und bei ordnungsgemäßer Behandlung prognostisch relativ günstige akinetische Petit mal treffen wir nur bei nicht oder zumindest nicht schwer vorgeschädigten Kindern. In diesen Krankheitsbildern tritt die myoklonische Symptomatik — wenn überhaupt — nur als akzessorisches Phänomen auf (Beugemyoklonien der Arme und Zuckungen der mimischen Muskulatur). Das Fehlen eines primären oder sekundären — z. B. durch langanhaltende Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe — entstandenen Hirnschadens scheint geradezu die Voraussetzung für die Ausbildung eines pyknoleptischen akinetischen Petit mal zu sein.

b) Akinetische Anfälle und Absencen. Bereits 1950 wurde von LENNOX u. DAVIS auf das gemeinsame Vorkommen von akinetischen Anfällen und Absencen hingewiesen. Später erwähnten auch CHAVANY, DRUCKMAN u.

CHAO (1958), u. a. solche Beobachtungen. 1960 beschreibt LENNOX den Übergang von akinetischen Anfällen in Absencen während eines vieljährigen Krankheitsverlaufes. Wir selbst verfügen über vier einschlägige Beobachtungen.

Der Übergang der einen in die andere Anfallsform erfolgte bei zwei unserer Patienten mit einer klaren Zäsur. Bei zwei anderen Kindern traten beide Anfallsformen nebeneinander auf, oder aber es kamen Zwischenformen zur Beobachtung, deren Anfallsbild sich aus Symptomen des akinetischen Anfalls und der Absence zusammensetzte.

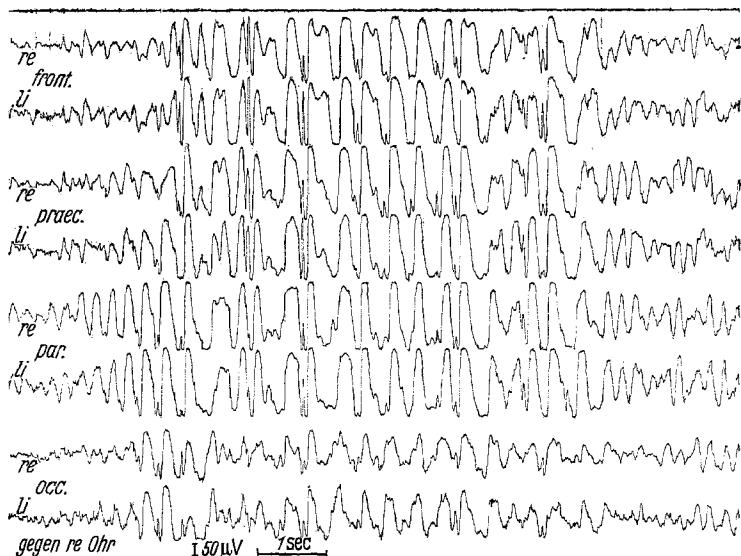


Abb. 1. Ulrich G., 4 Jahre, EEG-Nr. 4764/57. — Akinetische Anfälle mit absenceartiger Bewußtseinspause. Als Anfallsmuster Folgen von unregelmäßigen langsamem und einzelnen raschen Spitzewelle-Komplexen, denen sich mit Anfallsende Gruppen von rhythmischen Theta-Wellen anschließen

Ein Beispiel für eine solche Anfallsform geben die Beobachtungen bei einem vierjährigen Jungen. Bei diesem Kind (Fall 1, Ulrich G., P.-Nr. 1408/57) waren nach einer encephalitis-verdächtigen Erkrankung gehäuft akinetische Anfälle aufgetreten. Anders aber als üblich zeichneten sich die Anfälle bei dem Jungen durch eine mehrere Sekunden anhaltende Bewußtseinspause aus. Im EEG (Abb. 1) fanden sich während des Anfalls Folgen von unregelmäßigen langsamem und einzelnen raschen Spitzewelle-Komplexen, denen sich mit Anfallsende Gruppen von rhythmischen Theta-Wellen anschlossen. Unter einer hochdosierten Therapie mit Barbiturataten wurde der Junge anfallsfrei, und das EEG zeigte jetzt, wie in der Remissionsphase von rein akinetischen Anfällen, große rhythmische 3—4/sec.-Wellen.

Es handelt sich bei den geschilderten Anfällen klinisch und elektroenzephalographisch weder um typische Absencen noch um ein reines akinetisches Petit mal. Aus der Kombination von Symptomen beider Anfallstypen entsteht vielmehr ein Bild, das man als Intermediärform bezeichnen kann.

Bei zwei anderen Patienten beobachteten wir in der Kleinkinderzeit akinetische Anfälle und im späteren Krankheitsverlauf — bei einem Kind nach 4 Jahren — typische Absencen.

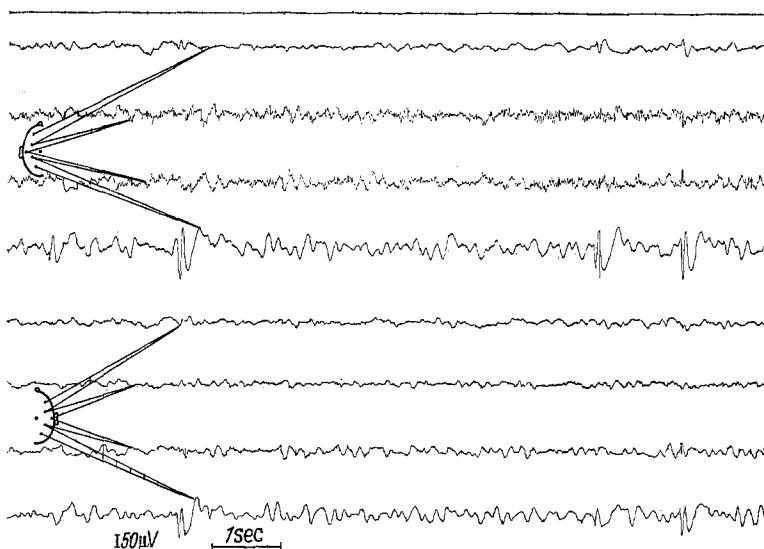


Abb. 2a. Gerold L., 4 Jahre und 7 Monate, EEG-Nr. 5782/59. — Große Anfälle. Occipital li. zahlreiche große Spitzenpotentiale mit Fortleitung zur Gegenseite

Fall 2. Gerold L. (P.-Nr. 889/60).

Familienanamnese. Keine cerebralen Erkrankungen.

Eigene Anamnese. Schwangerschaft, Geburt und frühkindliche Entwicklung normal. Im Alter von 4 Jahren Sturz von einer Rampe mit anschließender kurzer Bewußtlosigkeit. Ein Vierteljahr nach diesem Unfall erstmals cerebrale Anfälle: Der Junge wirft die Arme hoch, fällt nach hinten, zeigt einzelne generalisierte Zuckungen. Dauer der Anfälle etwa 1 min.

Befunde und Verlauf. Einen Monat nach dem ersten Anfall klinische Untersuchung: Graziler, körperlich und geistig altersgemäß entwickelter vierjähriger Junge. Bei der internen und neurologischen Untersuchung keine Besonderheiten. EEG (Abb. 2a): Occipital li. wiederholt große Spitzenpotentiale mit langsamer Nachschwankung, die in wechselndem Ausmaß zur Gegenseite fortgeleitet werden. Bei Photostimulation bilateral-synchron atypische Spurze-Welle-Komplexe. Augenhintergrund, Röntgenaufnahme des Schädels, Liquor, Pneumencephalogramm o.B. — In der Folgezeit treten trotz antikonvulsiver Therapie gehäuft große Anfälle auf. Nach wenigen Wochen zeigen sich zusätzlich akinetische Anfälle: Der Junge stürzt blitzartig in sich zusammen, zeigt dabei geringe Beugemyoklonien der Arme und der mimischen Muskulatur. Er erhebt sich nach den Anfällen sofort

wieder. Die Fallrichtung im Anfall ist durch die Ausgangslage bestimmt. Im Liegen äußern sich die Anfälle lediglich in Blinzeln und Zuckungen der mimischen Muskulatur. Neben generalisierten akinetischen Anfällen werden kurze Nick-Anfälle beobachtet. Je nach Schwerpunktlage zu Anfallsbeginn sinkt der Kopf nach vorne, zur Seite oder nach hinten. Im Liegen werden niemals Nickbewegungen des Kopfes beobachtet. — Im EEG (Abb. 2b) jetzt bilateralsynchrone Entladungen von langsamem Spitze-Welle-Komplexen, streckenweise Übergang in gemischte Krampfaktivität. — Trotz Therapie mit verschiedenen Anticonvulsiva kommt es zu einer starken Häufung der akinetischen Anfälle. Schließlich mehrere Tage anhaltender

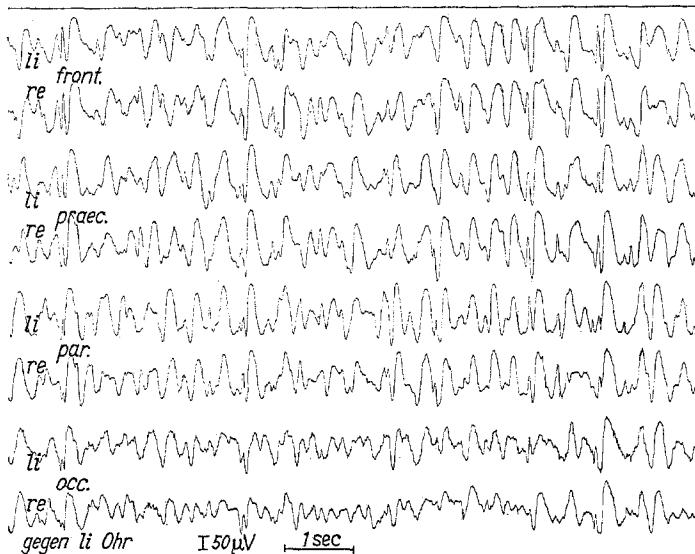


Abb. 2b. Gerold L., 4 Jahre und 8 Monate, EEG-Nr. 5926/59. — Akinetische Anfälle. Bilateral-synchrone langsame Spitze-Welle-Komplexe, träge und steile Wellen. Streckenweise Übergang in gemischte Krampfaktivität

Anfallsstatus: Der Junge ist jetzt nicht in der Lage, die aufrechte Körperhaltung zu bewahren. Er kann weder sprechen noch essen, da jede begonnene Bewegung durch einen Anfall unterbrochen wird, bei dem das Gesicht eigenartig schlaff wird und der Kopf nach vorne bzw. nach hinten sinkt. Der Junge nimmt die Vorgänge in der Umgebung wahr, ist aber zu einer sprachlichen oder anderen motorischen Entäußerung nicht imstande. Sondenernährung ist notwendig. Im EEG auch jetzt kontinuierlich langsame Spitze-Welle-Komplexe mit Übergang in gemischte Krampfaktivität. — Unter einer Therapie mit 20 E ACTH wird der Junge innerhalb weniger Tage anfallsfrei bei gleichzeitiger Rückbildung der Krampfaktivität im EEG. Die Kurve zeigt jetzt lange Folgen rhythmischer 4–5/sec-Wellen. In der Folgezeit mehrfach Rezidive der kleinen Anfälle, die durch Erhöhung der Hormondosis jeweils aufzufangen sind. Nach mehrmonatiger stationärer Behandlung treten keine kleinen Anfälle, sondern nur noch vereinzelt abortive große Anfälle auf. Im EEG jetzt streckenweise altersgemäße, streckenweise leicht allgemeinveränderte Grundaktivität. — Ein halbes Jahr nach der Entlassung zeigen sich erstmals wieder häufiger kleine Anfälle. Sie haben jetzt den Charakter von Absencen mit typischer Bewußtseinspause, Rückwärtsneigung des Kopfes und Aufwärtsbewegung des Bulbi,

gelegentlich oralen Automatismen. Sie sind durch Hyperventilation auszulösen und im EEG von weitgehend regelmäßigen 2—2,5/sec-Spitze-Welle-Komplexen begleitet (Abb. 2c). Die Absencen treten nur selten auf. Eine pyknoleptische Verlaufsform wird nicht deutlich. — Nach dreijährigem Verlauf — im Alter von $7\frac{1}{2}$ Jahren — ist das Kind unter einer Therapie mit Petridan und Mylepsin bis auf vereinzelte Absencen anfallsfrei. In seiner geistigen Entwicklung ist der Junge nicht altersgemäß, er kann aber die Hilfsschule besuchen. Im EEG finden sich jetzt neben einer diffusen Dysrhythmie, die streckenweise durch abnorme Theta-Rhythmen unterbrochen wird, vereinzelt paroxysmale Gruppen von atypischen Spitze-Welle-Komplexen.

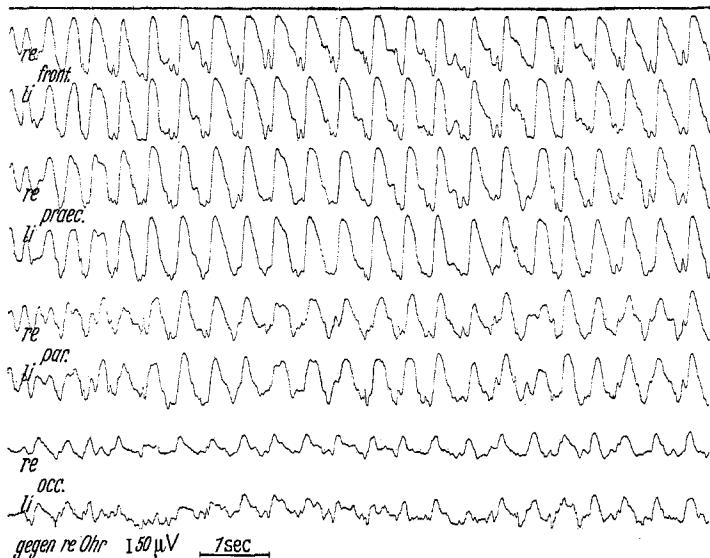


Abb. 2c. Gerold L., 6 Jahre, EEG-Nr. 7340/60. --- Absencen nach akinetischem Petit mal. Als Anfallsmuster bilateral-synchrone, weitgehend regelmäßige 2—2,5/sec-Spitze-Welle-Komplexe

Epikrise. Ein 4 Jahre alter Junge erkrankt $\frac{1}{4}$ Jahr nach einem Schädeltrauma an generalisierten Krampfanfällen. Die EEG-Untersuchung ergibt einen Krampfherd occipital links, bei Photostimulation bilateral-synchrone atypische Spitze-Welle-Komplexe. In der Folgezeit treten in großer Häufigkeit akinetische Anfälle auf. Unter einer Therapie mit ACTH wird der Junge zunächst anfallsfrei, später zeigen sich aber erneut kleine Anfälle, die jetzt den Charakter von Absencen haben. Das Kind ist in seiner geistigen Entwicklung retardiert.

Einen in den Grundzügen gleichen Krankheitsverlauf beobachteten wir bei einem heute 16jährigen Jungen (Fall 3, Gisberth L., P.-Nr. 1196/51, Abb. 3a und 3b). Er bot als Kleinkind ein ausgeprägtes akinetisches Petit mal. Im Alter von $6\frac{1}{2}$ Jahren traten Absencen auf, die mit Nickbewegungen des Kopfes einhergingen. Diese Anfälle zeigten niemals eine pyknoleptische Häufung. In der Pubertät entwickelte sich eine Grand mal-Epilepsie vom Aufwachtyp, die mit einer antikonvulsiven Therapie bis heute gut zu beherrschen ist.

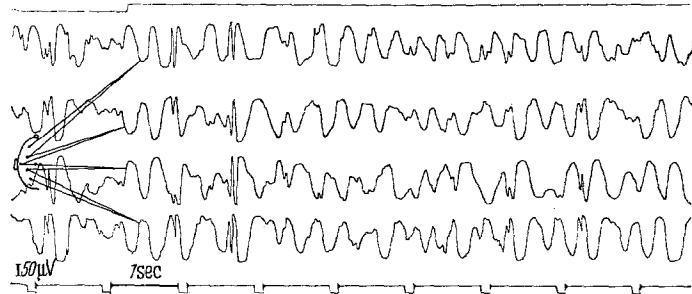


Abb.3a. Gisberth L., 3 Jahre, EEG-Nr. 972/51. — Akinetische Anfälle. Generalisiert große Delta-Wellen und langsame Spizte-Welle-Komplexe

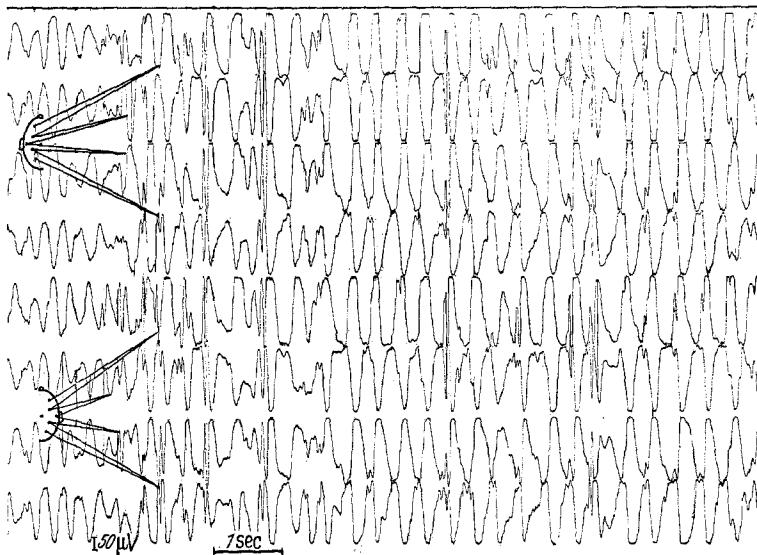


Abb.3b. Gisberth L., 6 Jahre und 2 Monate, EEG-Nr. 3120/54. — Absencen nach akinetischen Anfällen. Als Anfallsmuster sehr ungeordnete irreguläre 3/sec-Spitze-Welle-Komplexe. Unscharfe Begrenzung des Paroxysmus

In den geschilderten Fällen tritt ein vollständiger Wechsel des Anfallsbildes ein. Der frühkindliche Petit mal-Typ — der akinetische Anfall — wird durch die Absence — die für das Schulkind charakteristische Anfallsform — abgelöst. Es entwickelt sich aber keineswegs die für dieses Alter typische Verlaufsform der Absence-Epilepsie, es entsteht keine Pyknolepsie. Die Absencen treten vielmehr einzeln auf, und im EEG finden sich nicht die für pyknoleptische Absencen typischen regelmäßigen 3/sec-Spitze-Welle-Komplexe, sondern langsame bzw. unregelmäßige Formen und daneben die für das frühkindliche Petit mal charakteristischen abnormen Theta-Rhythmen.

Unsere Beobachtungen lassen sich den von RABE beschriebenen an die Seite stellen. Wie RABE selbst betont, entspricht in seinen Fällen das „während eines Retropulsiv-Petit mal abgeleitete spike-wave-Muster nicht völlig dem sonst bei primär pyknoleptischem Petit mal üblichen“. Man sieht auf der von RABE abgebildeten Kurve (Abb. 2 bei RABE) der Spizie-Welle-Komplex-Entladung rhythmische Theta-Wellen folgen, wie sie für Petit mal-Formen des Kleinkindesalters charakteristisch sind. In einer weiteren Beobachtung von RABE (Fall 2) werden neben den Absencen auch seltene Propulsiv-Anfälle beobachtet.

Zusammenfassend ergeben sich für die Beziehungen zwischen dem akinetischen Petit mal und den Absencen gleiche Verhältnisse, wie sie oben für die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe und die akinetischen Anfälle geschildert wurden. Die Anfallsform ist als ein im wesentlichen von den Reifungsperioden des kindlichen Gehirns bestimmter (JANZ) und deshalb wandlungsfähiger Reaktionstyp zu verstehen. Die Entwicklungstendenz und Verlaufsform des Leidens dagegen ist viel komplexer bedingt, sie wird vor allem von der Konstellation exogener und endogener pathogenetischer Faktoren (BUMKE; FOERSTER; JANZEN), d.h. von dem Verhältnis des vorbestehenden oder durch die Epilepsie erworbenen Organschadens und der im Falle des Petit mal wahrscheinlich spezifischen endogenen Krampfbereitschaft (METRAKOS u. METRAKOS) geprägt (DOOSE).

Ätiologie

LIVINGSTON betont, daß akinetische Anfälle vorwiegend bei Kindern mit einer angeborenen oder erworbenen Hinschädigung vorkommen. Wir fanden in unserem Kollektiv nur in 30% der Fälle (sechsmal) — also seltener als bei Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen — einen Hinweis auf eine cerebrale Vorschädigung. In einem Fall entwickelte sich das Anfallsgeschehen $\frac{1}{4}$ Jahr nach einer Commotio. Bei zwei Kindern waren die Toxoplasmose-Reaktionen stark positiv, ohne daß allerdings weitere Zeichen einer durchgemachten oder noch floriden Erkrankung bestanden. In einem Fall hatten sich die Anfälle nach einer encephalitisverdächtigen Erkrankung erstmals gezeigt. Bei zwei weiteren Kindern schließlich bestanden eindeutige Zeichen einer Vorschädigung: Beide Kinder boten schon vor Beginn des Krampfleidens eine deutliche Entwicklungsverzögerung, die einmal mit einer ätiologisch unklaren spastischen Paraplegie einherging und im anderen Fall wahrscheinlich auf eine Schwangerschaftskomplikation mit Blasensprung im 4. Monat zurückzuführen war.

Eine familiäre Belastung mit Epilepsie bestand in 6 von 19 Fällen (ein Geschwisterpaar). Diese Zahl entspricht den für die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe gefundenen Ergebnissen.

Therapie

Die Therapie der akinetischen Anfälle bot früher besondere Schwierigkeiten. Nur wenige Fälle sprachen auf die üblichen Anticonvulsiva an. Die Anwendung der Nebennierenrindenhormone brachte wie bei den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen wesentliche neue Gesichtspunkte. Wir selbst haben bisher acht Kinder mit akinetischen Anfällen mit Hormonen behandelt.

Nach früher angegebenen (SCHEFFNER u. DOOSE), in den letzten Jahren modifizierten Richtlinien (PETERSEN u. DOOSE) gaben wir Dexamethason in einer Dosierung von 0,3—0,7 mg/kg/Tag. In refraktären Fällen erhöhten wir die Dosis bis zu 1,5 mg/kg/Tag oder gaben zusätzlich oder ersatzweise ACTH. Das EEG wurde in wöchentlichen Abständen kontrolliert zur Erfassung von Rezidiven vor klinischer Manifestation. Die Therapie wurde in der Regel über mehrere Monate fortgeführt und erst nach wochenlanger klinischer und bioelektrischer Erscheinungsfreiheit reduziert.

In allen Fällen konnte innerhalb von 14 Tagen eine Remission der Anfälle erreicht werden. Die Rezidivhäufigkeit war allerdings außerordentlich groß. Nur in zwei Fällen blieb der Initialeffekt bestehen. Bei den übrigen Kindern kam es zu einem Rezidiv, das nur zweimal vollkommen, dreimal unvollkommen im Sinne einer allerdings wesentlichen Besserung und einmal nicht beherrscht werden konnte.

Sofern die Hormonbehandlung bald nach Beginn der Anfälle einsetzt, gelingt es, den sonst im Verlauf des Leidens meistens eintretenden geistigen Verfall der Kinder zu verhüten. Eine bereits bestehende Entwicklungsretardierung ist durch die Therapie nur wenig zu beeinflussen.

Für die Therapie eines gleichzeitig bestehenden Grand mal gelten die üblichen Grundsätze. Wenn die großen Anfälle durch die Hormon-Therapie provoziert werden, so sind oft sehr hohe Dosen von Barbituraten notwendig, und unter Umständen müssen über längere Zeit Intoxikationserscheinungen in Kauf genommen werden.

Differentialdiagnose

Ein mit plötzlichem Sturz einhergehender Anfall ist ein Symptom, das bei verschiedenen Formen cerebraler Anfallsleiden sowie bei kreislaufbedingten und anders verursachten Störungen vorkommen kann. Um den Begriff des eigentlichen — zum Petit mal gehörigen — akinetischen Anfalls nicht zu verwässern, ist es notwendig, jene anderen gleich oder ähnlich erscheinenden Anfallsformen scharf abzugrenzen.

Zunächst sind myoklonische Anfälle zu berücksichtigen, bei denen der Sturz durch eine heftige Beugemyoklonie in den Extremitäten zu stande kommt. Wir haben bereits ausgeführt, daß eine differenzierte klinische Beobachtung und Untersuchung im allgemeinen eine Abgrenzung möglich macht. Es kommen aber Formen zur Beobachtung, in denen sich myoklonische und atonische Anfallsmechanismen vermischen und eine scharfe Differenzierung sehr schwierig ist.

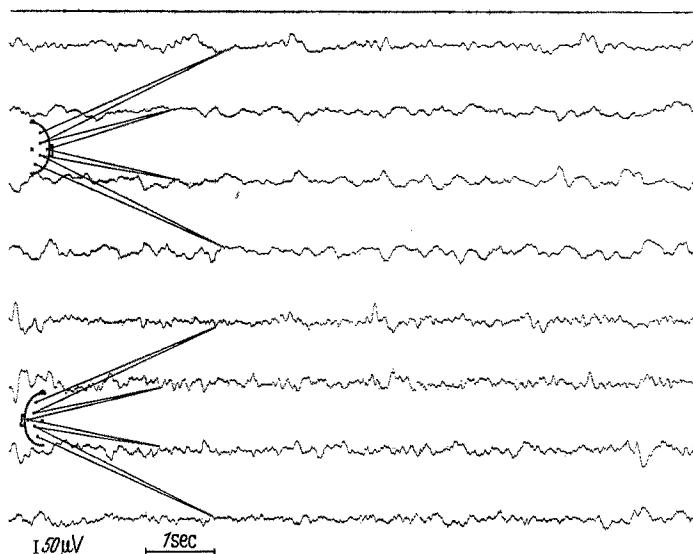


Abb. 4a. Anke K., 1 Jahr und 10 Monate, EEG-Nr. 7092/60. — Halbseitenanfälle nach Meningitis tuberculosa. Über der re. Hemisphäre ausgedehnter Herdbefund mit vermehrten 2—4/sec.-Wellen

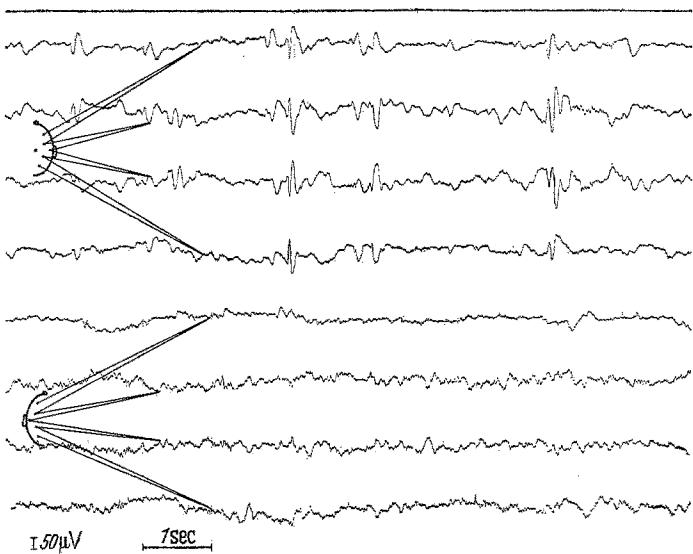


Abb. 4b. Anke K., 2 Jahre und 2 Monate, EEG-Nr. 7586/60. — 4 Monate nach Krankheitsbeginn. Ausgedehnter Spitzenspotentialfocus präzentro-temporal re.

Der beim myoklonischen Petit mal des älteren Kindes und Jugendlichen (Impulsiv-Petit mal nach JANZ) auftretende Sturz ist so eindeutig durch die Myoklonien bedingt, daß eine Verwechslung mit akinetischen Anfällen nicht in Betracht kommt.

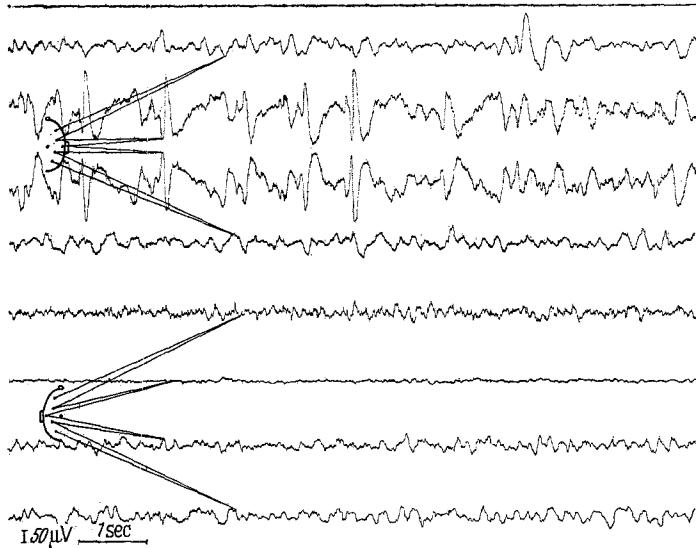


Abb.4c. Anke K., 2 Jahre und 7 Monate, EEG-Nr. 8142/61. — Zunehmende Aktivität des Krampfherdes temporal re.

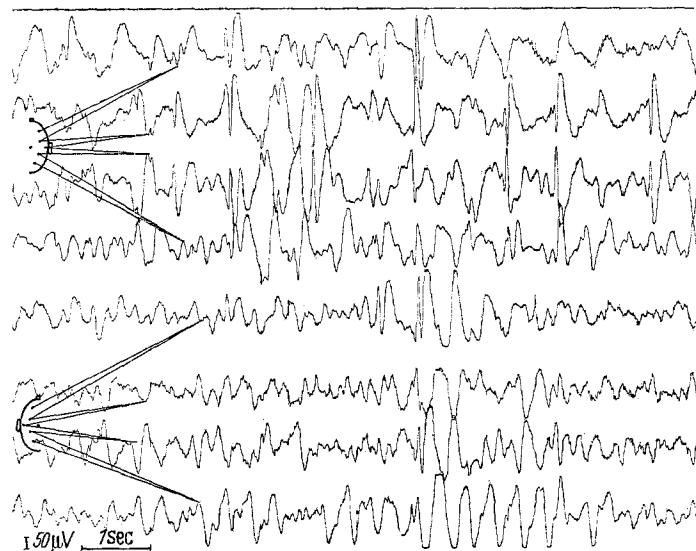


Abb.4d. Anke K., 3 Jahre und 3 Monate, EEG-Nr. 1823/61. — Sturzanfälle nach Meningitis tuberculosa. Hochaktiver Krampfherd über der re. Hemisphäre mit wechselnd ausgeprägter Fortleitung zur Gegenseite

Der kataplektische Tonusverlust im Rahmen der Narkolepsie ist auf Grund der zahlreichen akzessorischen Symptome, die dem akinetischen Petit mal fehlen, differentialdiagnostisch ohne Schwierigkeiten abzugrenzen.

Synkopale Anfälle, die bei Kindern nach Untersuchungen von GASTAUT u. GASTAUT ein häufiges Ereignis sind, und auch nach unseren eigenen Erfahrungen schon bei Kleinkindern vorkommen können, sind durch das normale EEG, das Fehlen einer pyknoleptischen Verlaufsweise und einer tageszeitlichen Bindung sowie anderer für die akinetischen Anfälle charakteristischer Symptome leicht auszuschließen. — Das gleiche gilt für die „cerebellar fits“ und die sogenannten vestibulären cerebralen Synkopen (MEYER-MICKELEIT).

Erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten können nach unserer Erfahrung bestimmte Formen generalisierender Herdepilepsien des Kleinkindalters bereiten, für die im folgenden zwei Beispiele gegeben werden.

Fall 8. Anke K. (P.-Nr. 448/60).

Familienanamnese. Ohne Besonderheiten.

Eigene Anamnese. Schwangerschaft und Geburt normal. In den ersten 2 Lebensmonaten sollen die li. Extremitäten auffallend cyanotisch verfärbt gewesen sein, ohne daß motorische Störungen bestanden. Im Alter von 1 Jahr und 10 Monaten erkrankt das Kind an einer Meningitis tuberculosa, in deren Verlauf linksseitige Krämpfe auftreten, die von einer Hemiparese gefolgt werden. Die Meningitis klingt unter typischer Behandlung ab. Eine linksseitige spastische Hemiparese bleibt zurück. Im EEG, das anfänglich einen Herd mit langsamem Wellen über der re. Hemisphäre zeigte, bildet sich ein Spitzenpotential-Focus aus (Abb. 4a—c). — 3 Monate nach Krankheitsbeginn treten erstmals cerebrale Anfälle auf. Das Kind fällt plötzlich aus dem Stehen oder Sitzen in sich zusammen, bleibt einige Sekunden liegen, um sich dann spontan aufzurichten. Keine tonisch-klonischen Phänomene. Diese Anfälle werden in sehr unregelmäßigen Abständen beobachtet. Keine Serien, keine Bindung an den Schlaf-Wach-Rhythmus. Im EEG (Abb. 4d) findet sich jetzt ein hochaktiver Krampfherd über der re. Hemisphäre mit Fortleitung zur Gegenseite. Streckenweise Übergang in atypische gemischte Krampfaktivität. Unter einer Therapie mit Mylepsin und Petnidan wird das Kind vorübergehend anfallsfrei. Gleichzeitig schwindet im EEG die Generalisierungstendenz bei Fortbestehen eines Herdbefundes über der re. Hemisphäre mit langsamem und einzelnen steilen Wellen.

Epikrise. Ein 1 Jahr und 10 Monate altes Mädchen erkrankt an einer Meningitis tuberculosa, die mit linksseitigen Krampfanfällen und einer Hemiparese einhergeht. Nach mehrmonatigem anfallsfreiem Intervall werden Sturzanfälle beobachtet. Gleichzeitig zeigt im EEG die bis dahin fokale Krampfaktivität Generalisation. Unter Therapie mit Mylepsin und Petnidan wird das Kind anfallsfrei bei Rückbildung der generalisierten Krampfaktivität. Ätiologisch muß neben der Meningitis tuberculosa eine cerebrale Vorschädigung in Betracht gezogen werden, auf die eine in den ersten Lebensmonaten beobachtete halbseitige Cyanose hinweisen könnte.

Fall 9. Thomas J. (P.-Nr. 2059/61).

Familienanamnese. Keine Besonderheiten.

Eigene Anamnese. Schwangerschaftsverlauf und Geburt normal. Typische Rh-Erythroblastose mit rechtzeitigem komplikationslosem Blutaustausch. Im Alter

von 11 Monaten erstmals motorische Herdanfälle mit Beteiligung des re. Armes und der re. Gesichtshälfte.

Befunde und Verlauf. Die interne und neurologische Untersuchung des körperlich und geistig altersgemäß entwickelten Jungen ergibt keine Besonderheiten. Augenhintergrund, Röntgenaufnahme des Schädels, Liquor und Pneumencephalogramm o.B. Im Carotisangiogramm Verdacht auf kleines Aneurysma in der li. Arteria cerebri anterior. EEG: Spitzenpotentialherd über der li. Hemisphäre mit wechselnd lokalisiertem Maximum. — Mit verschiedenen Anticonvulsiva gelingt es nicht, den Jungen von seinen Anfällen zu befreien. 2 Monate nach den ersten Herdanfällen tritt eine neue Anfallsform hinzu. Aus dem Sitzen oder Stehen sinkt der Junge plötzlich schlaff in sich zusammen, richtet sich nach Sekunden spontan wieder auf. Manchmal fällt der Kopf nur kurz auf die Brust. Gelegentlich dabei tonische Versteifung und kurzes Zucken des re. Armes; keine sonstigen motorischen Phänomene. Die Anfälle treten nie in Serien auf und sind an keine Tageszeit gebunden. Neben dieser Anfallsform werden weiter motorische Herdanfälle beobachtet. Im EEG finden sich jetzt über der ganzen li. Hemisphäre kontinuierlich langsame Spitze-Welle-Komplexe mit wechselnd ausgeprägter Fortleitung zur Gegenseite, so daß das Bild einer gemischten Krampfaktivität entsteht. — Die Anfälle erweisen sich gegen die gebräuchlichen Anticonvulsiva als resistent. Auch unter Dexamethason in Dosen bis zu 6 mg/Tag keine Besserung. Erst bei Zulage von 20 E Depot-ACTH nach wenigen Tagen Anfallsfreiheit und Normalisierung des EEGs. Fortführung der Behandlung in dieser Dosierung über 4 Monate, dann langsame Reduktion.

Epikrise. Ein 11 Monate alter Säugling aus gesunder Familie, der als Neugeborenes eine typische Rh-Erythroblastose durchmachte, erkrankt an motorischen Herdanfällen. Zwei Monate später treten Sturzanfälle hinzu. Im EEG findet sich zunächst ein linksseitiger Spitzenpotentialherd, der mit Auftreten der Sturzanfälle zunehmende Generalisierungstendenz zeigt, so daß das Bild einer atypischen gemischten Krampfaktivität entsteht. Unter einer Therapie mit ACTH wird das Kind anfallsfrei.

Den geschilderten Fällen ist gemeinsam, daß das Anfallsgeschehen klinisch und bioelektrisch seinen Ausgang von einem corticalen Herd nimmt. Während des Verlaufes ist im EEG eine Generalisation der zunächst fokalen Krampfaktivität zu beobachten. Es findet sich aber nicht die für akinetische Anfälle typische sogenannte centrencephale Krampfaktivität mit mehr oder weniger geordneten Spitze-Welle-Komplexen. Auch die für das Petit mal des Kleinkindes sehr charakteristischen pathologischen Rhythmusbildungen treten nicht auf. Wenn gleich die bei den Kindern beobachteten Anfälle phänomenologisch echten akinetischen Anfällen sehr ähnlich sind, so fehlen doch wesentliche Merkmale: die Bindung an den Schlaf-Wach-Rhythmus, das serienhafte Auftreten, orale Automatismen, Zuckungen der mimischen Muskulatur, Blinzeln und ähnliches.

Wir möchten diese Anfälle den im Rahmen von psychomotorischen und fokalen Epilepsien älterer Kinder auftretenden Sturzanfällen an die

Seite stellen. Hier erfolgt der Tonusverlust in der Regel aber langsam (MEYER-MICKELEIT; MATTHES). Selten ist ein unvermitteltes Hinstürzen wie im folgenden Fall:

Ein elfjähriges Mädchen mit fokalsensiblen Attacken stürzte bei generalisierenden Anfällen unter Tonusverlust so blitzartig zu Boden, daß es sich mehrfach Verletzungen zuzog. Als uns dieses Kind erstmals vorgestellt wurde, fanden sich auf seiner Stirn sehr zahlreiche, von solchen Stürzen herrührende Hämatome.

Wir vermuten, daß die von LENNOX (1960) beschriebenen „akinetischen Anfälle älterer Kinder“ in diese Gruppe von Sturzanfällen gehören. Ebenso dürfte der von PACHE (1962) mitgeteilte Fall hierher zu rechnen sein.

Die Beobachtungen zeigen, wie wenig spezifisch das Anfallssymptom als solches ist. Der akinetische Anfall tritt bei pathogenetisch nach den derzeitigen Kenntnissen ganz unterschiedlichen cerebralen Prozessen, nämlich beim sogenannten centrencephalen Petit mal und bei generalisierenden Herdepilepsien in weitgehend gleicher Form in Erscheinung. Wir begegnen also Verhältnissen, wie sie analog auch für die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe beschrieben wurden, die nach den klinischen und elektrencephalographischen Befunden wahrscheinlich überwiegend nicht zum Petit mal im engeren Sinne gehören (JUNG; LIVINGSTON), sondern den generalisierenden Herdepilepsien zuzuordnen sind (DOOSE).

Zusammenfassung

Anhand von Verlaufsbeobachtungen bei 19 Kindern mit akinetischen Anfällen werden die Beziehungen des akinetischen Petit mal zu den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen und den Petit mal-Formen des Schulkindalters untersucht.

Bei 9 Kindern wurde die Entwicklung eines akinetischen Petit mal aus Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen beobachtet. Meistens sieht man zunächst beide Anfallsformen nebeneinander, mit zunehmendem Alter tritt dann der akinetische Anfallstyp in den Vordergrund. Daneben beobachtet man als Zwischenformen akinetische Anfälle mit sehr heftigen initialen Myoklonien.

GASTAUTS Vorstellungen folgend werden akinetische Anfälle und Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe als Symptome einer im wesentlichen gleichen, durch die jeweilige Reifungsstufe des Gehirnes modifizierten pathophysiologischen Störung aufgefaßt.

Übergänge vom akinetischen Petit mal in Absencen wurden in vier Fällen beobachtet. In keinem Fall entwickelte sich das typische Krankheitsbild der sogenannten gehäuften Absencen (Pyknolepsie). Die Absencen treten vielmehr nur einzeln auf, sind therapeutisch schwer zu beeinflussen, und es besteht eine starke Neigung zu großen Anfällen.

Die Therapie des akinetischen Petit mal gestaltet sich stets schwierig. Nur wenige Fälle sprechen auf Succinimide an. Nebennierenrinden-Hormone und ACTH sind meist wirksam. Die Rezidivhäufigkeit ist aber groß, so daß monatelange Hormonkuren notwendig werden. In jedem Fall ist eine Grand mal-Prophylaxe durch Barbiturate (Luminal, Mylepsin, Maliasin) notwendig. Neuerdings wurden günstige Ergebnisse mit Maliasin allein erzielt, so daß eine Hormonbehandlung nicht notwendig wurde.

Differentialdiagnostisch müssen vom echten „centrencephalen“ akinetischen Petit mal Sturzanfälle im Rahmen generalisierender Herdepilepsien abgegrenzt werden.

Literatur

- BAMBERGER, Ph., u. A. MATTHES: Anfälle im Kindesalter. Basel u. New York: S. Karger 1959.
- BRIDGE, E. M.: Epilepsy and convulsive disorders in children. Inc. New York, Toronto, London: McGraw-Hill Book Comp. 1949.
- BUMKE, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 4. Aufl. München: I. F. Bergmann 1936.
- CHAVANY, J. A.: Epilepsie. Etude clinique, diagnostique, physiopathologique et thérapeutique. Paris: Masson & Cie. 1958.
- CLARK, L. P.: On the occurrence of static seizures in epilepsy. (Discussion). *J. nerv. ment. Dis.* **56**, 354 (1922).
- DOOSE, H.: Die Altersgebundenheit pathologischer EEG-Potentiale am Beispiel des kindlichen Petit mal. *Nervenarzt* **35**, 72 (1964).
- Zur Nosologie der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. *Arch. f. Psychiat.* (im Druck).
- , u. D. SCHEFFNER: Über die Beziehungen zwischen Absencen, psychomotorischen und fokalen Anfällen (in Vorbereitung).
- DRUCKMAN, R., and D. CHAO: Massive spasms in infancy and childhood. *Epilepsia* (Boston) **4**, 161 (1955).
- FOERSTER, O.: Die Pathogenese der epileptischen Krampfanfälle. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **94**, 15—53 (1926).
- GARSCHE, R.: Die zerebralen kleinen Anfälle des Kindes. *Ergebn. inn. Med. N.F.* **9**, 228 (1958).
- GASTAUT, H.: The Epilepsies. Electro-clinical correlations. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1954.
- , et Y. GASTAUT: Etude électroencéphalographique et clinique des convulsions anoxiques de l'enfant. Leur situation dans le cadre des convulsions infantiles. *Rev. neurol.* **99**, 100 (1958).
- , and H. REGIS: On the subject of Lennox's „akinet“ Petit mal. *Epilepsia* (Boston) **2**, 298—305 (1961).
- GIBBS, F. A., and E. L. GIBBS: Atlas of Electroencephalography. Cambridge, Mass.: Addison-Wesley Press. Inc. 1952.
- HESS, R., u. Th. NEUHAUS: Anfallsform und EEG im Kindesalter. *Nervenarzt* **23**, 268—275 (1952).
- — Das Elektroenzephalogramm bei Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen und bei anderen Anfallsformen des Kindesalters. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **189**, 37—58 (1952).
- HUNT, I. R.: On the occurrence of static seizures in epilepsy. *J. nerv. ment. Dis.* **56**, 351—356 (1922).

- JANZ, D.: Die klinische Stellung der Pyknolepsie. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 1392—1400 (1955).
- Anfallsbild und Verlaufsform epileptischer Erkrankungen. *Nervenarzt* **26**, 20—28 (1955).
- , u. W. CHRISTIAN: Impulsiv-Petit mal. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **176**, 346—386 (1957).
- , u. A. MATTHES: Die Propulsiv-Petit mal-Epilepsie. *Bibl. paediat.* **60** (1955).
- JANZEN, R.: Klinik und Pathogenese des zerebralen Anfallsgeschehens. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **1950**, 4—24.
- JUNG, R.: Zur Klinik und Elektrophysiologie des „petit mal“. Clinical and electrophysiological observations of patients with petit mal attacks. I. Intern. Congr. Neurolog. Sci., IV. Intern. Congr. EEG Brüssel 1957, S. 296—302 u. Abstr. Excerpta med. 57 (1957).
- KUGLER, J., u. A. VARELZIDIS: Über den Verlauf von Anfallsleiden im Kindesalter und deren elektroenzephalographische Muster. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **155**, 237 (1960).
- LENNOX, W. G.: Petit mal-epilepsis and their treatment with tridione. *J. Amer. med. Ass.* **129**, 1069—1074 (1945).
- Epilepsy and related disorders. Boston, Mass.: Little, Brown and Comp. 1960.
- , and J. P. DAVIS: Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogramm. *Pediatrics* **5**, 626—644 (1950).
- LIVINGSTON, S.: The diagnosis and treatment of convulsive disorders in children. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1954.
- MATTHES, A.: Die psychomotorische Epilepsie im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **85**, 455—471, 472—492, 668—685 (1961).
- METRAKOS, K., and J. D. METRAKOS: Is the centrencephalic EEG inherited as a dominant? *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 289 (1961).
- MEYER-MICKELEIT, R. W.: Vestibular cerebral syncopes. 5. Internat. Congr. EEG clin. Neurophysiol. Excerpta med. Intern. Congr. Ser. Nr. **37**, 254 (1961).
- PACHE, H. D.: Die Klinik der Epilepsie im Kindesalter. *Mschr. Kinderheilk.* **110**, 84—92 (1962).
- PETERSEN, C., H. DOOSE u. G. HIMMELMANN: Die psychomotorische Entwicklung von Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen mit und ohne Hormon-Behandlung. *Med. Welt* **37**, 1947—1951 (1964).
- RABE, F.: Zum Wechsel des Anfallscharakters kleiner epileptischer Anfälle während des Krankheitsverlaufes. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **182**, 201—230 (1961).
- SCHEFFNER, D., u. H. DOOSE: Zur Hormonbehandlung bösartiger Petit mal-Formen. *Med. Welt* **1961**, 1872—1876.

Priv.-Doz. Dr. H. DOOSE,
23 Kiel, Universitäts-Kinderklinik