

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

Zur Nosologie der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe*

Von
H. DOOSE

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. Juli 1964)

Seit W. J. WEST im Jahre 1841 in einem Brief an den LANCET die Krankengeschichte seines eigenen Sohnes wiedergab, der im Alter von 4 Monaten an Salaam-Krämpfen erkrankte und idiotisch wurde, ist über diese besonders bösartige Form der kindlichen Epilepsie ein großes Schrifttum entstanden. Hervorzuheben sind die monographischen Darstellungen von ZELLWEGER, JANZ u. MATTHES, BAMBERGER u. MATTHES sowie GARSCHE und hinsichtlich der elektrencephalographischen Befunde die Arbeiten von HESS u. NEUHAUS, GIBBS u. GIBBS und das Buch von LENNOX. Die Diskussion um die Salaam-Krämpfe wurde in den letzten Jahren erneut aktuell, als sich durch die von SOREL inaugurierte ACTH-Therapie erstmals die Möglichkeit ergab, das Leiden wirksam zu behandeln. Wenn sich auch die zunächst gehegten, sehr hoch gespannten Erwartungen nicht erfüllten, so hat sich bei entsprechenden Vergleichsuntersuchungen doch gezeigt, daß bei den — allerdings wenigen — primär nicht schwer geschädigten Kindern der durch die Anfälle bedingte rasche Rückgang der psychomotorischen Funktionen verhütet werden kann³².

Neben diesen praktisch wichtigen Gesichtspunkten ergaben sich durch die Hormontherapie aber auch in anderer Hinsicht neue Aspekte. Durch Anwendung von ACTH oder Nebennierenrindenhormonen wird die Dauer des Blitz-Nick-Salaam-Krämpfleidens erheblich verkürzt. Krankheitsverläufe, die sich früher über Jahre erstreckten, werden auf wenige Wochen zusammengedrängt. So wie sich die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe bei manchen Kindern unter unseren Augen oft innerhalb weniger Tage entwickeln, sind sie durch eine Behandlung mit Hormonen wieder zum Schwinden zu bringen. Wir können diese gerafften Krankheitsverläufe in allen Phasen klinisch und elektrencephalographisch verfolgen. Wichtig ist, daß diese Krankheitsbilder nicht oder nur wenig durch sekundäre iktogene cerebrale Schäden und deren Auswirkungen auf die klinische

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

und elektrencephalographische Symptomatik entstellt sind. Die wesentlichen Merkmale des pathophysiologischen Geschehens kommen reiner zur Darstellung und sind besser zu untersuchen.

Die heute in größerer Zahl vorliegenden Untersuchungen über den Verlauf der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe ergeben hinsichtlich der Anfälle ein weitgehend übereinstimmendes Bild^{1,2,14,23,27,31,41}.

Bei spontanem Krankheitsverlauf sistieren die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe in der Regel vor dem 5. Lebensjahr, sie bleiben nur selten über das 10. Lebensjahr bestehen. Bei 70 bis 85% der Kinder schwindet in diesem Alter auch das charakteristische EEG-Muster — die Hypsarrhythmie — und macht anderen, besonders fokalen Veränderungen Platz^{14,27}. Bei zahlreichen Kindern folgen den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen nach meist mehrjährigem Intervall große und fokale Anfälle^{1,8,27 u. a.}.

Selten ist der Übergang von Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen in akinetische Anfälle^{4,8,26}. BAMBERGER u. MATTHES beschreiben, daß Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe von sogenannten Nick-Anfällen abgelöst werden, wobei es sich wahrscheinlich zum Teil um akinetische Anfälle handelt.

Im folgenden werden anhand von Verlaufsbeobachtungen bei 81 Kindern die klinischen und elektrencephalographischen Beziehungen der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe zu den Partialepilepsien und den sogenannten *centrencephalen Epilepsien** untersucht. Das besondere Interesse gilt dabei der Frage, ob sich aus der Analyse der vielgestaltigen nosologischen Beziehungen der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe Gesichtspunkte für eine genauere Determination dieses Krankheitsbildes gewinnen lassen. Insbesondere soll untersucht werden, ob und inwieweit die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe als infantile Form des eigentlichen („centrencephalen“) Petit mal oder aber als Symptom einer generalisierenden Herdepilepsie anzusehen sind, wie wir früher wie MATTHES u. Mitarb. u. a. vermuteten⁵.

A. Krankengut und Untersuchungsmethoden

Es handelt sich um 81 Kinder mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen (50 Knaben und 31 Mädchen). Die Kinder wurden alle mindestens einmal stationär untersucht und dann in unterschiedlich großen Intervallen ambulant kontrolliert. Es wurden nur Fälle mit ausreichenden EEG-Kontrollen in die Untersuchung einbezogen (758 Ableitungen). Die Länge der beobachteten Krankheitsverläufe beträgt 2 bis 15 Jahre. Die Verteilung des Erkrankungsalters zeigt den bekannten Gipfel im 4.—5. Lebensmonat. Ätiologisch stehen perinatale Schäden oder der Verdacht auf solche im Vordergrund (31%). Es folgen Schwangerschaftskomplikationen, Encephalitis und seltener Vorschäden. Dem hohen Anteil von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen entspricht die Feststellung, daß die Zahl der späten

* PENFIELDs Bezeichnung „centrencephal“ wird im folgenden trotz der vom neurophysiologischen Standpunkt zu erhebenden Bedenken an einigen Stellen benutzt, da sie im klinisch-elektrencephalographischen Sprachgebrauch eine rasche Verständigung möglich macht.

Erstgebärenden unter den Müttern überzufällig groß ist ($p = < 0,01$, Vergleich mit den Erhebungen des Statistischen Landesamtes Schleswig-Holstein), während die Verteilung der Geburtenordnungszahlen normal ist¹⁸. 24 Kinder zeigten bei der neurologischen Untersuchung ausgeprägte Abweichungen. 49 Kinder wurden pneumoencephalographiert. Nur siebenmal ergab sich ein Normalbefund, bei allen anderen Kindern wurden ausgeprägte Veränderungen mit seitengleicher oder asymmetrischem Hydrocephalus internus, einseitiger Ventrikelerweiterung u. a. festgestellt. — Eine familiäre Belastung mit Krampfleiden fand sich bei 18 von 71 Pat. (25%), für die ausreichend genaue Angaben über die Familie beider Elternteile vorlagen (in der engeren Familie zwölftmal Epilepsie und dreimal Gelegenheitskrämpfe, in der weiteren Familie zweimal Gelegenheitskrämpfe und einmal beides). Auffallend ist die große Häufigkeit einer familiären Belastung mit Schwachsinn: neunmal kamen in der engeren, einmal in der weiteren Familie Schwachsinsformen verschiedener Ausprägung vor.

B. Ergebnisse

I. Klinische Beobachtungen

a) Beziehungen der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe zu den Partial-epilepsien. Einblick in die Pathogenese der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe geben Fälle, in denen die klinische und bioelektrische Entwicklung des Geschehens im Einzelnen verfolgt werden kann. Bei 12 Kindern konnten wir entsprechende Beobachtungen anstellen. In allen diesen Fällen waren klinisch und/oder elektrencephalographisch vor Beginn der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe Zeichen eines fokalen Geschehens erkennbar. Als Beispiel werden die klinischen und elektrencephalographischen Beobachtungen bei einem Kind geschildert:

Fall 1. Eduard C. (P.-Nr. 402/55). *Familien-Anamnese.* Vater und Mutter sind taubstumm (angeblich erworbene Schäden). Ein Bruder der Mutter leidet an einer Epilepsie.

Eigenanamnese. Schwangerschaft normal. Spontangeburt. Am 3. Lebenstag werden erstmals generalisierte Krämpfe beobachtet. Nach einem anfallsfreien Intervall von mehreren Tagen am 9. Lebenstag erneut Krampfanfälle, die sich bei Gaben von Lobelin (!) und Sauerstoff (!) mehrfach wiederholen. Am 10. Lebenstag Aufnahme in die Kinderklinik.

Befunde und Verlauf. Beider internen Untersuchung des Kindes außer Pyodermien keine Besonderheiten. Die rechtsseitigen Muskeldehnungsreflexe sind gesteigert. Im übrigen keine neurologischen Abweichungen. Liquor normal. Im Pneumencephalogramm regelrechtes Ventrikelsystem mit etwas vermehrter Füllung der Subarachnoidalräume. EEG: niedrige Spannungsproduktion. Über der rechten Hemisphäre wiederholt kurze dysrhythmische Gruppen.

Während der stationären Beobachtung kommt es mehrfach zu *Halbseitenanfällen*, die auf Gabe von Zentropil und Luminaletten sistieren. Das Kind bleibt 4 Monate in stationärer Beobachtung. Die statische und geistige Entwicklung verläuft deutlich verzögert. Im 5. Lebensmonat treten *Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe* mit typischem EEG-Befund auf, die therapeutisch nur wenig beeinflußt werden können. — Während der Kleinkinderzeit sistieren die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe spontan. Generalisierte und Seitenbetonte Anfälle werden auch weiterhin beobachtet. Im Alter von 6 Jahren treten erstmals typische *psychomotorische Anfälle* (*Dämmerrückfälle*) auf. Die Untersuchung ergibt jetzt eine deutliche Debilität. Das

EEG zeigt einen ausgeprägten Krampfherd über der rechten Hemisphäre. Unter einer Therapie mit Zentropil und Mylepsin wird der Junge bis auf vereinzelte Dämmerattacken anfallsfrei.

Epikrise. Ein Kind aus einer mit Krampfleiden belasteten Familie erkrankt am 3. Lebenstag an generalisierten Anfällen. Die Ätiologie des Krampfleidens lässt sich nicht klären. In der Folgezeit entwickelt sich eine Herdepilepsie. Im Alter von 5 Monaten werden erstmals typische Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe mit charakteristischem EEG-Befund beobachtet. Mit 6 Jahren bietet der Junge eine psychomotorische Epilepsie. Im EEG findet sich jetzt ein ausgeprägter Krampfherd über der rechten Hemisphäre.

Wie in dem geschilderten Fall konnten wir bei 11 weiteren Kindern die Entwicklung der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe aus einem Herdleiden verfolgen (fünfmal fokalmotorische, Halbseitenanfälle bzw. große Anfälle mit elektrencephalographischen Herdzeichen, viermal nur EEG-Herdbefunde, zweimal klinisch-neurologische Herdzeichen bei Geburtsstrauma). In 9 weiteren Fällen ist eine fokale Auslösung des generalisierten Anfallsgeschehens ebenso wahrscheinlich: Bei diesen Kindern traten *gleichzeitig* mit den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen motorische Herdanfälle oder Halbseitenanfälle auf. Fokalmotorische und Halbseitenanfälle sind also häufige und für die Pathogenese wegweisende Initialsymptome der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. Nur in 3 Fällen sahen wir motorische Herdanfälle erstmals nach Sistieren der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe auftreten.

Dämmerattacken beobachteten wir bei 8 Kindern unseres Kollektivs. Nur zweimal — und zwar bei älteren Kindern — traten sie schon neben den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen auf. In den übrigen Fällen zeigten sie sich wie in Fall 1 erstmals nach Sistieren der kleinen Anfälle. Seit wir die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe durch eine Nebennierenrindenhormon-Therapie rasch zum Schwinden bringen können, haben wir psychomotorische Dämmerattacken schon bei jungen Kleinkindern beobachtet, während sie sich bei spontanem Krankheitsverlauf meistens erst später entwickeln.

Sehr häufig ist ein Blitz-Nick-Salaam-Krampfleiden mit *großen Anfällen* kombiniert. 50% unserer Patienten boten zu irgendeinem Zeitpunkt des Leidens ein Grand mal.

Dreizehnmal gingen die großen Anfälle den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen voraus. In 24 Fällen trat das Grand mal gleichzeitig mit den kleinen Anfällen auf oder folgte ihnen innerhalb weniger Wochen und Monate. Nur bei 3 Kindern zeigten sich große Anfälle erstmals nach Sistieren der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe.

Die großen Anfälle sind also wie die motorischen Herdanfälle und Halbseitenanfälle überwiegend ein Vorspiel oder eine Frühkomplikation der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. BAMBERGER u. MATTHES beobachteten aber noch nach vieljähriger Latenz (im 11. und 25. Krankheitsjahr) ein Grand mal.

Die geschilderten Verlaufsbeobachtungen lassen sehr enge Beziehungen zwischen Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen und Partialepilepsien erkennen. Die Bedeutung corticaler fokaler Mechanismen in der Pathophysiologie dieser Epilepsieform wird auch in der Symptomatik des einzelnen Anfalls deutlich.

Bei zahlreichen Kindern sind im Anfallsgeschehen Herdsymptome zu beobachten. Die Krämpfe setzen häufig nicht abrupt und generalisiert ein, sondern man sieht — schon bei Säuglingen — Erscheinungen, die an eine Aura erinnern. So kann man beobachten, daß die Kinder vor dem Anfall eigenartig still werden, sich blaß oder rot verfärbten. GARSCHE sah eine absenceähnliche Bewußtseinstrübung vor Einsetzen des Blitz-Krämpfes. LEDERER beschreibt, daß die Patienten vor dem Anfall im Blick den Ausdruck spannungsvoller Erwartung zeigten.

Wir selbst sahen wie ZELLWEGG, JANZ u. MATTHES, BAMBERGER u. MATTHES u. a. bei einigen Patienten eindeutige Auren: Die Kinder liefen vor dem Anfall zur Mutter oder kündigten den Krampf durch einen Ausruf der Angst an.

Gelegentlich wird als Anfallssymptom ein plötzliches Auflachen angegeben⁸. Wie dieses Zeichen an die Symptomatik eines psychomotorischen Anfalls erinnert, so tun dies auch die oft ausgeprägten oralen Automatismen mit starkem Speichelfluß und krampfhaften Schluckbewegungen¹¹, die auch als isoliertes Anfallssymptom vorkommen.

Nicht selten wird im Anfallsgeschehen eine motorische Herdsymptomatik deutlich^{1,3,13} u. a.: Adversivbewegungen, ausgeprägte und konstante Seitenbetonung der Anfälle u. a.

b) Beziehungen der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe zum sogenannten „centrencephalen“ Petit mal. Bei 9 Kindern unseres Kollektivs wurden während des Krankheitsverlaufs *andere Petit mal-Formen* beobachtet: achtmal trat im Kleinkindesalter ein akinetisches Petit mal auf, bei einem Kind zeigten sich außerdem typische Absencen.

In einer früheren Mitteilung wurden diese Krankheitsverläufe ausführlich beschrieben⁴. Für die klinische Symptomatik ist typisch, daß die Anfallsform während des Verlaufs nicht abrupt wechselt. Man sieht vielmehr zunächst Anfälle, deren Symptomatik sich aus Elementen der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe und des akinetischen Anfalls zusammensetzt, bis dann der akinetische Anfallstyp im Verlauf mehr und mehr in den Vordergrund tritt und myoklonische Symptome nurmehr als akzessorische Phänomene erscheinen.

Der Übergang von Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen in Absencen ist selten. RABE schilderte mehrere hierher gehörige Beobachtungen. Es ist aber wichtig hervorzuheben, daß sich in solchen Fällen niemals das Bild einer typischen Pyknolepsie entwickelt. Anfallsbild und EEG-Muster zeigen auch noch nach Jahren die typischen Kennzeichen eines

frühkindlichen Petit mal: einzelne Blitz-Krämpfe, akzessorische myoklonische Symptome, im EEG ungeordnete Spizze-Welle-Komplexe, Theta-Rhythmen u. a.^{5,6}.

Für unsere eigenen und die uns aus der Literatur bekanntgewordenen Fälle scheint folgendes besonders kennzeichnend zu sein: Ein Übergang von Blitz-Krämpfen in ein Petit mal mit akinetischen Anfällen oder Absences wird nur bei Kindern beobachtet, die schon im Krankheitsbeginn ein EEG-Muster mit bilateral-synchronen Spizze-Welle-Komplexen zeigten. Uns ist kein Fall bekannt, in dem aus Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen mit der ungeordneten Form der gemischten Krampfaktivität (Typ I, siehe unten) ein akinetisches Petit mal entstanden wäre.

Differentialdiagnostisch müssen Sturzanfälle im Rahmen generalisierender Herdepilepsien — wie sie gelegentlich neben oder nach Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen auftreten — berücksichtigt werden. Sie können dem akinetischen Petit mal sehr ähnlich sein. Es handelt sich indessen um eine grundsätzlich andere Epilepsie-Form⁴.

II. Elektrencephalographische Befunde

Die im folgenden wiedergegebenen Ergebnisse wurden aus der Analyse von 758 Ableitungen unserer 81 Patienten gewonnen.

Das elektrencephalographische Korrelat der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe ist die gemischte Krampfaktivität (diffuse gemischte Krampfpotentiale nach HESS u. NEUHAUS, Hypsarrhythmie nach GIBBS u. GIBBS, Dysrhythmie majeure nach GASTAUT u. ROGER).

Wir haben dieses EEG-Muster unter Einbeziehung der noch zu besprechenden Varianten in 90% unserer Fälle gefunden. Bei den übrigen 10% wurde eine EEG-Untersuchung erstmals während der späteren Kleinkinderzeit oder im Schulalter durchgeführt. In diesem Alter ist in der Regel eine gemischte Krampfaktivität nicht mehr nachweisbar, man beobachtet vielmehr andere Formen bilateral-synchroner Krampfaktivität.

Sofern genügend häufig untersucht und gegebenenfalls ein Schlaf-EEG durchgeführt wird, ist eine normale Ableitung bei Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen selten (34 von 450 Fällen von BURNET u. Mitarb.). In der Rückbildungsphase der Anfälle kann eine Normalisierung des EEGs dem Sistieren der Krämpfe vorausgehen. So beobachteten wir in zwei Fällen noch längere Zeit nach Normalisierung des EEGs Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. Ein *konstant normales EEG* haben wir *nie* gesehen.

Für die EEG-Diagnostik ergaben sich durch die Hormontherapie neue Gesichtspunkte. Durch sehr häufige EEG-Untersuchungen während der jetzt gerafften Krankheitsverläufe konnte ein weitgehend vollständiges Bild von den verschiedenen Varianten und Rückbildungsformen der gemischten Krampfaktivität gewonnen werden. Es wurde möglich, atypische und Abortivformen, die bis dahin differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiteten, zu erkennen und diagnostisch zu verwerten.

a) Formen der gemischten Krampfaktivität. Wir unterscheiden abweichend von anderen Typeneinteilungen^{35,38} drei Formen der gemischten Krampfaktivität⁵: I. Extrem desorganisierte Kurve mit zahlreichen irregulären Spitzensignalen und steilen Wellen (Abb.1). II. „Klassische“ Form der gemischten Krampfaktivität mit einzelnen

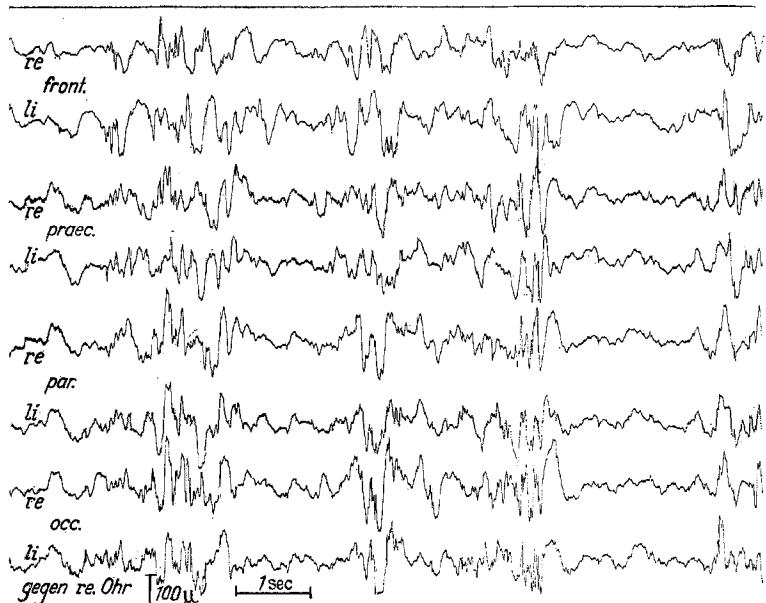


Abb. 1. Egbert G., 4 Mon., EEG-Nr. 2008/61. — Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. Periodisch auftretende gemischte Krampfaktivität (Typ I) im Leichtschlaf

bilateral-synchronen irregulären Spitze-Welle-Komplexen. III. *Bilateral-synchrone, zum Teil gruppiert auftretende langsame Spitze-Welle-Komplexe* (ähnlich dem petit mal variant von GIBBS¹⁵). Diese Gruppe umfaßt zwei im allgemeinen gut unterscheidbare Muster: a) *Bilateral-synchrone*, meist asymmetrische amplitudenhohe biphasische Spitzensignale mit ausgeprägter langsamer Nachschwankung. Der fokale Ursprung dieser Krampfaktivität ist oft schon bei einer Untersuchung (Abb.2), fast immer aber bei Verlaufskontrollen sicher zu erweisen. Die Abb.3 zeigt die verschiedenen Formen der Krampfpotentiale, wie sie — fokal bzw. generalisiert bilateral-synchron — in der in Abb.2 wiedergegebenen Ableitung vorkamen. b) Zum anderen gehören in diese Gruppe überwiegend symmetrische 2—3/s-Spitze-Welle-Komplexe mit der für so genannte „centrencephale“ Entladungen typischen raschen Spitzes. (Abb.4). Es bestehen fließende Übergänge zu gruppierten irregulären raschen Spitze-Welle-Komplexen (Abb.5).

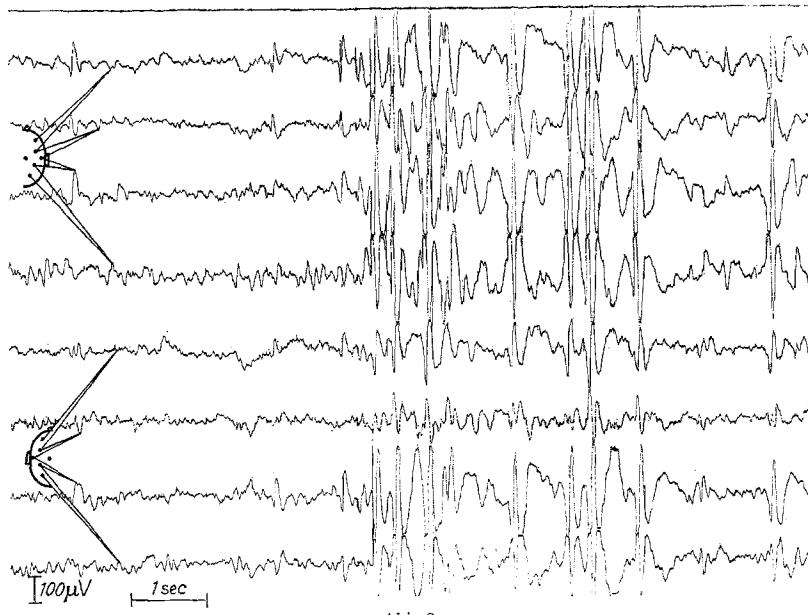


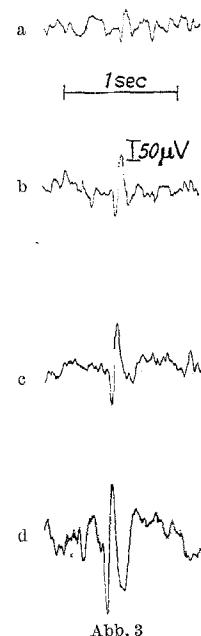
Abb. 2. Meike O., 6 $\frac{7}{12}$ J., EEG-Nr. 1474/64. — Generalisierende Krampfaktivität mit bilateralsynchronen amplitudenhohen biphasischen Spitzenpotentialen mit ausgeprägter langsamer Nachschwankung

Abb. 3a—d. Unipolare Ableitungen von der Präzentral-Region. Grundform der Spitzenpotentiale bei generalisierender Herdepilepsie. Mit Zunahme der Generalisationsneigung wird das Spitzenpotential größer und biphasisch, die Amplitude der langsamen Nachschwankung wird höher, so daß ein Bild ähnlich den „Spitze-Welle-Komplexen“ (spike and wave) entsteht. Meike O., 6 $\frac{7}{12}$ J., EEG-Nr. 1474/64

Die drei Formen der gemischten Krampfaktivität zeigen — wie bereits 1951 von HESS u. NEUHAUS in ähnlicher Weise beschrieben wurde — eine weitgehende Bindung an bestimmte *Altersgruppen*.

Der Typ I der gemischten Krampfaktivität findet sich überwiegend im Säuglingsalter. Im 2. Lebensjahr tritt diese Form zugunsten des Typ II und bilateral-synchroner Entladungsformen (Typ III) zurück. Gruppierte bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe finden sich ausschließlich jenseits des 2. Lebensjahrs.

Nur einmal fanden wir bei einem einjährigen Kleinkind mit Blitz-Krämpfen einzeln stehende bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe. Eine kontinuierliche gemischte Krampfaktivität war bei diesem Kind niemals nachweisbar. Es muß



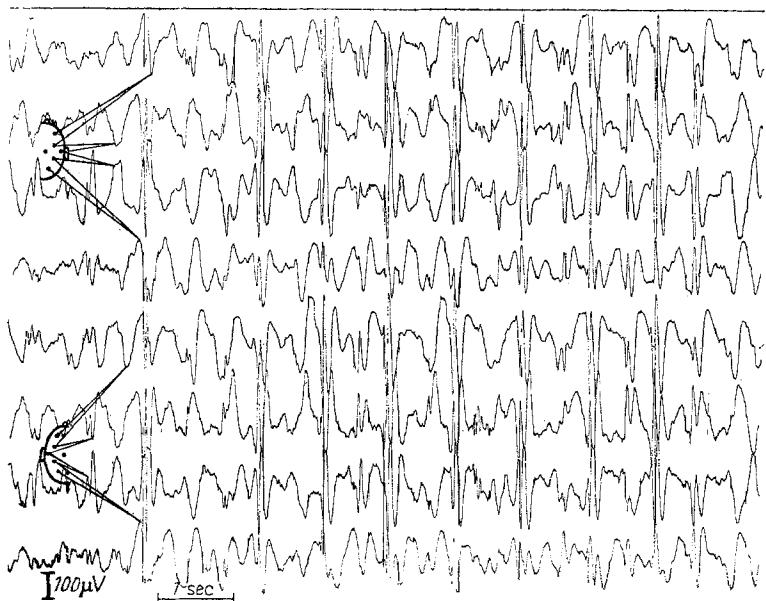


Abb. 4. Joachim M., 3 $\frac{9}{12}$ J., EEG-Nr. 664/64. — Blitz-Krämpfe und Absencen. Bilateral-synchrone amplitudenhohe langsame Spitze-Welle-Komplexe. Kein Herdbefund

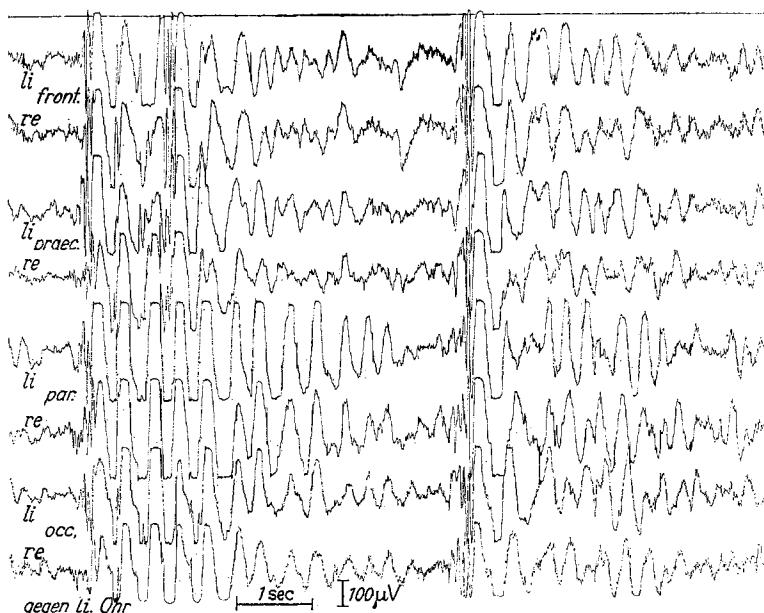


Abb. 5. Dagmar H., 4 J., EEG-Nr. 1521/61. Blitzkrämpfe seit dem 2. Lebensjahr. Bei unregelmäßiger Grundaktivität paroxysmal bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe mit Krampfspitzen-Serien

aber betont werden, daß in solchen Fällen die Unterscheidung von echten bilateral-synchronen Spitze-Welle-Komplexen und kurzen Gruppen ungeordneter gemischter Krampfaktivität schwierig oder gar unmöglich sein kann. Gerade im Leichtschlaf neigt die gemischte Krampfaktivität besonders des irregulären Typs zu Bildung von kurzen Gruppen, die oft nicht klassifiziert werden können.

Korreliert man die im Einzelfall registrierten Formen der gemischten Krampfaktivität mit dem jeweiligen Erkrankungsalter, so findet sich der Typ I fast nur bei Kindern, die im Säuglingsalter erkrankten, während Typ III und gruppierte Entladungen zu 82% bei Kindern mit Erkrankungsbeginn jenseits des 1. Lebensjahres beobachtet werden.

Man könnte erwarten, daß die bei summarischer Betrachtung sehr deutliche Altersgebundenheit des elektrencephalographischen Reaktionstyps auch im Verlaufe des Einzelfalles deutlich werden müßte. Ein Formwandel der Krampfaktivität in einem mehrjährigen Krankheitsverlauf ist aber nur selten und dann nur in gewissen Grenzen erkennbar. Wir fanden viermal den Übergang von Typ I in Typ II, sahen aber niemals auch bei mehrjährigem Krankheitsverlauf die sehr irreguläre Krampfaktivität vom Typ I in bilateralsynchrone Spitze-Welle-Komplex-Formationen übergehen. Die sogenannte „centrencephale“ Krampfaktivität sahen wir andererseits nur bei Kindern, die entweder von Anfang an bilateralsynchrone Spitze-Welle-Komplexe oder aber — selten — Typ II der Krampfaktivität boten.

Der Typ II nimmt gewissermaßen eine Zwischenstellung ein: In einigen Fällen entsteht er aus Typ I, in anderen Fällen ist er das Vorstadium des Typ III. Eine genauere Klassifizierung dieses EEG-Typs hinsichtlich der Zugehörigkeit in der einen oder in der anderen Weise war uns bisher nicht möglich.

Neben der Altersgebundenheit zeigen die verschiedenen Formen der gemischten Krampfaktivität Beziehungen zum Ausmaß der Hirnschädigung und anderen klinischen Daten. Bei 9 der 14 Fälle mit dem irregulären Typ I der gemischten Krampfaktivität fand sich eine besonders schwere, mit Idiotie und Fehlen jeder statischen Entwicklung einhergehende Cerebralschädigung. Für Typ II ergaben sich außer der Altersgebundenheit keine Korrelationen.

Die Patientengruppe mit bilateralsynchronen kontinuierlichen und gruppierten Paroxysmen von irregulären Spitze-Welle-Komplexen hebt sich deutlich heraus. Unter 18 Fällen fand sich nur zweimal eine sichere cerebrale Vorschädigung, in 5 Fällen bestand lediglich der Verdacht auf eine solche. Die Kinder erkrankten mit 3 Ausnahmen jenseits des Säuglingsalters. Während des Krankheitsverlaufes wurde achtmal ein Übergang in akinetische Anfälle und einmal in Absencen beobachtet. Diese Fälle wurden oben unter Ib besprochen.

b) Varianten der gemischten Krampfaktivität. In 67 von 81 Fällen fanden wir die geschilderten ausgeprägten Formen der gemischten Krampfaktivität. Bei den restlichen Kindern begegneten uns atypische

Bilder, die sich erst unter Berücksichtigung von Verlaufsuntersuchungen als Abortiv- oder Rückbildungsformen der gemischten Krampfaktivität identifizieren ließen. Hierher gehört eine Veränderung der Grundaktivität, die durch allgemeine Verlangsamung, eingestreute steile Wellen sowie auffallend große Amplitudenschwankungen gekennzeichnet ist. Die besonders starke Unregelmäßigkeit unterscheidet diese Bilder von der einfachen diffusen Verlangsamung. Wir bezeichnen diese EEG-Veränderung als „langsame Dysrhythmie“. Sie ist in den Vorstadien und in den Rückbildungsphasen der gemischten Krampfaktivität verschiedener Form und auch im Vorstadium mancher frühkindlicher, mit Spitze-Welle-Komplex-Muster einhergehender Grand mal-Epilepsien zu finden⁶. Wenn auch eine Abgrenzung von Allgemeinveränderungen z.B. bei diffusen cerebralen Prozessen nicht immer möglich ist, so hat doch insgesamt die geschilderte „langsame Dysrhythmie“ nach unserer Erfahrung die Bedeutung eines wertvollen Symptoms für die Früherkennung primär oder sekundär generalisierter Epilepsien im Säuglings- und Kleinkindesalter.

c) Periodizität. Die gemischte Krampfaktivität zeigt häufig — worauf bereits 1951 HESS u. NEUHAUS hinwiesen — eine ausgeprägte Periodizität (Abb.1). In meistens sehr regelmäßiger Folge mit Abständen von 1,5—3/sec treten kurze Gruppen von Krampfentladungen auf. Die interparoxysmale Grundaktivität ist dabei meistens auffallend spannungsarm. Nur selten sind diese periodischen Entladungen von klinischen Anfallszeichen begleitet. Die Periodizität wird besonders im Leichtschlaf beobachtet, kommt aber auch im Wachzustand vor.

Periodische Gruppen fanden wir in 82 Ableitungen bei 37 Kindern. Das Symptom tritt bevorzugt beim Typ I der gemischten Krampfaktivität auf. Die bilateral-synchronen Formen der Krampfaktivität (Typ III) und gruppierte Spitze-Welle-Komplexe zeigen diese Periodizität nicht. Bei uncharakteristisch diffusen Veränderungen wie der geschilderten „langsamem Dysrhythmie“ haben die periodischen Gruppen — die auch seitenbetont auftreten können — differentialdiagnostischen Wert. Sie lassen diese unter Umständen zunächst schwer einzuordnenden EEG-Veränderungen als Varianten der gemischten Krampfaktivität erkennen. — Die Genese der periodischen Komplexe bei Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen ist unklar¹⁹. Sie unterscheiden sich von den durch RADERMECKER beschriebenen Komplexen bei der Leukencephalitis sowohl in der Form wie in der Frequenz eindeutig.

d) Herdbefunde und asymmetrische gemischte Krampfaktivität. Bei fast der Hälfte unserer Patienten (38 von 81 Fällen) fanden wir im EEG zu irgendeinem Zeitpunkt des Krankheitsverlaufes Herdbefunde (langsame Wellen, steile Wellen, Spitzenpotentiale u. a.). Wir haben als Herdbefund nur die außerhalb der Phasen gemischter Krampfaktivität konstant nachweisbaren fokalen Veränderungen gewertet. Herdbefunde waren besonders häufig bei Kindern mit dem Typ I und II der gemischten Krampfaktivität sowie in Fällen mit lediglich uncharakteristischen

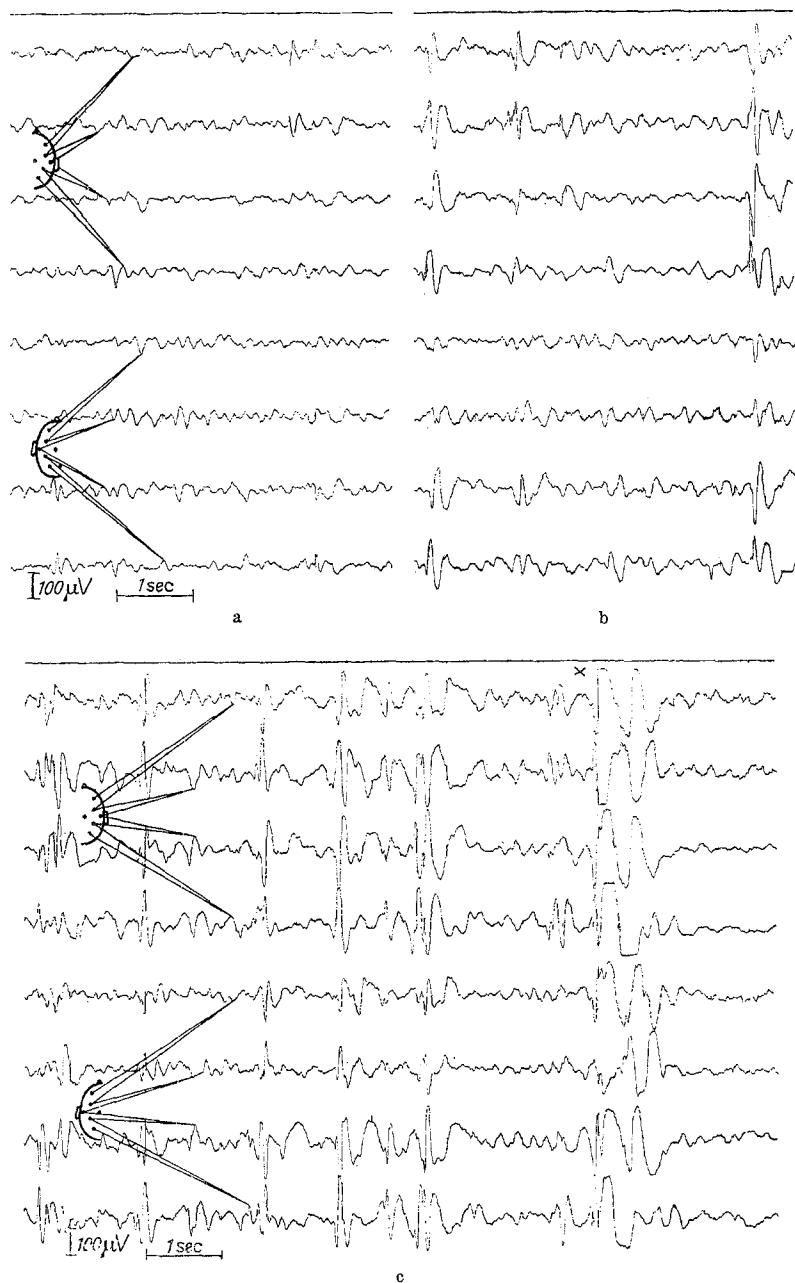


Abb. 6a—c. Sigrid R., 1 J., 6 Mon., EEG-Nr. 5272/58. — Blitzkrämpfe. a Fokale steile Wellen und Spitzenpotentiale präzentral rechts und parietal links; b Zunehmende Generalisation der Krampfaktivität; c Ausgeprägte Generalisation und Auslösung bilateral-synchroner „Spitze-Welle-Komplexe“, z Blitz-Krampf

diffusen Veränderungen des EEGs (in 34 von insgesamt 63 Fällen). Dagegen fanden sich bei 18 Kindern mit Krampfaktivität vom echten Spitze-Welle-Komplex-Typ nur viermal Herdbefunde.

In der Regel blieb die Herdseite während des Krankheitsverlaufes konstant. Viermal beobachteten wir aber einen kompletten Seitenwechsel des Herdes. — In der Mehrzahl der Fälle (26mal) wurde der Herdbefund im EEG erst nach Rückbildung der gemischten Krampfaktivität sichtbar, zwölfmal war er vor ihrem Auftreten nachzuweisen.

Asymmetrien — also ausgeprägte Seitenbetonung — der gemischten Krampfaktivität fanden wir bei 31 Kindern. In 22 Fällen war außerdem — vorher oder nachher — ein Herdbefund nachweisbar. 19mal stimmte die Seitenbetonung der gemischten Krampfaktivität mit der Seite des Herdes überein. In 3 Fällen zeigte die Krampfaktivität eine Betonung auf der Gegenseite des (zweimal vorher, einmal später nachgewiesenen) Herdes.

In der Regel besteht also lokalisatorische Übereinstimmung zwischen dem Maximum der gemischten Krampfaktivität und einem gleichzeitig vorhandenen oder später im Verlauf auftretenden Herd. Man wird eine konstante Asymmetrie der gemischten Krampfaktivität also auch bei Fehlen von fokalen Veränderungen im üblichen Sinne als Hinweis auf ein Herdgeschehen werten dürfen.

Die Zusammenghörigkeit von Herdbefund und Asymmetrie der gemischten Krampfaktivität wird besonders deutlich, wenn der Krankheitsverlauf elektroenzephalographisch verfolgt werden kann (siehe Abbildungsserie in einer früheren Mitteilung⁵). Zunächst finden sich gut begrenzte fokale Veränderungen mit langsamem und kleinen steilen Wellen. Es folgt ein Stadium, in dem sich diese Störung ausbreitet, zur Gegenseite fortgeleitet erscheint. Gleichzeitig werden die Spitzen amplituden höher und rascher, ihre langsame Komponente wird größer. Schließlich entwickelt sich eine asymmetrische gemischte Krampfaktivität. Die geschilderte Generalisation einer fokalen Krampfaktivität vollzieht sich im allgemeinen in einem Zeitraum von Tagen oder Wochen. Man kann den gleichen Vorgang selten einmal bei Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen während einer EEG-Ableitung ablaufen sehen. Die Abb. 6a—c lassen erkennen, wie es über die Generalisation einer fokalen Krampfaktivität zu einem Blitzanfall kommt.

In der Patientengruppe mit kontinuierlichen oder gruppierten Spitze-Welle-Komplex-Formationen haben wir eine sekundäre Generalisation der in 4 Fällen vorhandenen EEG-Herde nicht nachweisen können. Es war aus dem EEG-Verlauf keine Beziehung zwischen dem Herdbefund und der generalisierten Krampfaktivität abzulesen.

Aus dem Gesagten ergibt sich als Wesentliches: Bei der Mehrzahl der Kinder mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen lassen sich im EEG Herdzeichen nachweisen (umschriebene Foci, Asymmetrien der gemischten Krampfaktivität oder beides). Die gemischte Krampfaktivität ist überwiegend als Symptom der Generalisation fokaler Störungen anzusehen.

Ein solcher Vorgang kann für Fälle mit sogenanntem „centrencephalem“ Entladungsmuster nicht nachgewiesen werden.

e) Abnorme Rhythmusbildungen. Bei 21 von 81 Kindern fand sich im EEG mehrfach abnorme rhythmische Aktivität. Am häufigsten sind monomorphe rhythmische Theta-Wellen einer Frequenz von 5–7/sec. Sie sind ein für das Kleinkind-Petit mal, insbesondere für akinetische Anfälle, typisches EEG-Muster⁴. Wesentliche Kennzeichen sind parietale Betonung, Symmetrie (nur selten Seitenbetonung), fast stets fehlende Blockierung durch Augenöffnen. Diese Rhythmusbildungen treten besonders in der Rückbildungsphase der Krampfaktivität auf²⁶. Sie können für kurze Zeit, aber auch noch bis zu 10 Jahren nach Sistieren der Krämpfe das Kurvenbild beherrschen.

Die geschilderten EEG-Muster ähneln in ihrer Form den Theta-Rhythmen im Einschlafstadium bei Kleinkindern und den von RADERMECKER für die Rückbildungsphase von postinfektiösen Encephalitiden beschriebenen Wellenformen sowie den generalisierten Theta-Rhythmen bei Tumoren der Mittellinie^{9,16}. Theta-Rhythmen fanden wir bei 13 von 18 Kindern mit bilateral-synchroner Krampfaktivität vom Spitz-Welle-Komplex-Typ (8 dieser Patienten hatten gleichzeitig oder bekamen später akinetische Anfälle). Wir sahen abnorme Rhythmen dagegen nur achtmal bei den übrigen 63 Kindern.

Selten sind monomorphe Alpha-Rhythmen. Sie fanden sich nur bei 2 Säuglingen nach Sistieren der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe unter Hormontherapie.

f) Anfallsmuster. Bei den Blitz-Krämpfen des Säuglings mit kontinuierlicher gemischter Krampfaktivität sind im EEG oft keine besonderen Anfallsmuster nachweisbar^{1,8,17}. In einigen Fällen sieht man kurze Gruppen von steilen Wellen und Spitzen. Tonische Anfälle sind im EEG oft von einer längeren Spitzenserie und folgender, mehrere Sekunden anhaltender Spannungs-Depression begleitet.

Hervorzuheben ist im vorliegenden Zusammenhang, daß bei älteren Kindern eine gute Beziehung zwischen dem klinischen Anfall und dem EEG besteht. Die Blitz-Krämpfe werden fast regelmäßig von kurzen Gruppen irregulärer Spitz-Welle-Komplexe mit initialer Spitzenserie begleitet (Abb.5).

C. Besprechung der Ergebnisse

Überblickt man die klinischen und EEG-Beobachtungen bei 81 Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen während eines zum Teil mehrjährigen Krankheitsverlaufes, so ergibt sich ein sehr vielgestaltiges Bild. Ätiologie, EEG-Muster und Verlaufsform sind in den Einzelfällen sehr unterschiedlich. Es scheint zunächst, als ob einheitlich allein die Anfallsform wäre. Sie ist im wesentlichen stereotyp, weitgehend unabhängig vom Ausmaß der Hirnschädigung, ohne sichere Beziehung zum EEG-Muster, und aus ihrer Analyse sind keine brauchbaren Hinweise auf den

Krankheitsverlauf zu gewinnen. Die Anfallsform ist eine unspezifische Reaktion auf sehr unterschiedliche Noxen und in ihrer Art wesentlich durch die Leistungsstufe dieser Reifungsperiode des Gehirns (JANZ) bestimmt.

Es erhebt sich die Frage, ob und inwieweit der vom Anfallsbild bestimmte Krankheitsbegriff „Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe“ oder „Propulsiv-Petit mal“ (JANZ u. MATTHES) eine nosologische Einheit umgreift in dem Sinne, daß es sich um eine zwar polyätiologische, in sich aber uniforme Reaktion des Gehirns handelt.

Unsere Ergebnisse sprechen gegen eine solche Annahme. Sie deuten daraufhin, daß die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe Symptom von mindestens *zwei* nicht nur ätiologisch, sondern auch pathophysiologisch differenten Störungen sind. Insbesondere zeigen unsere EEG-Beobachtungen, daß die verschiedenen Formen der gemischten Krampfaktivität und verwandter EEG-Muster nicht nur vom Reifungsgrad des Gehirns geprägte, letztlich aber analoge Phänomene des gleichen pathophysiologischen Geschehens, sondern Ausdruck unterschiedlicher Prozesse sind.

In der Mehrzahl der Fälle sind die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe des Säuglingsalters — wie wir dies früher wie auch MATTHES u. Mitarb. u. a. betonten⁵ — *Symptom einer generalisierenden Herdepilepsie*. Dieser Charakter des Leidens wird besonders in den Fällen erkennbar, in denen sich das Geschehen unter klinischer und elektrencephalographischer Beobachtung aus einer manifesten oder latenten fokalen Epilepsie entwickelt. Man kann beobachten, wie die gemischte Krampfaktivität über eine sekundäre Generalisation fokaler Störungen entsteht. Die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe diesen Typs münden überwiegend in die verschiedenen Formen fokaler Epilepsien einschließlich der psychomotorischen. Weder klinisch noch elektrencephalographisch bestehen Beziehungen zum Formenkreis der „eigentlichen“ Petit mal-Epilepsie („centrencephale“ kleine Anfälle nach PENFIELD u. JASPER³², Petit mal Trias LENNOX^{26a}). Wir sehen im Verlauf dieser Fälle kein akinetisches Petit mal und keine Absencen auftreten. Dieser fehlenden Korrelation entspricht auch die Feststellung von JANZ²¹, daß im Spätverlauf von Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen Aufwach-Epilepsien, (die im EEG überwiegend bilateral-synchrone rasche Spitze-Welle-Komplexe zeigen), nur sehr selten (in 4% der Fälle) vorkommen.

Dieser typischen Form der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe ist eine andere, sehr viel seltener gegenüberzustellen. Ihre Kennzeichen sind: späterer Beginn der Anfälle überwiegend im Kleinkindesalter, Zurücktreten schwerer primärer Hirnschäden, im klinischen Bild Vorherrschender blitzartiger Beugeanfälle und Fehlen der im Säuglingsalter häufigen Streckkrämpfe mit Opisthotonus, im EEG bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplex-Muster, häufig Übergang in ein akinetisches Petit mal,

selten in Absencen. Auch bei diesen Fällen können klinische und EEG-Herdsymptome vorkommen. Im Gegensatz zur erstgenannten Gruppe ist hier jedoch elektrencephalographisch nicht zu erweisen, daß das generalisierte epileptische Geschehen von einem fokalen Prozeß über eine sekundäre Generalisation seinen Ausgang nimmt.

Dies bedeutet nicht, daß der Focus in diesen Fällen für die Pathophysiologie des Anfallsgeschehens ohne Bedeutung ist. JUNG (1957) konnte mit RIECHERT 1951 durch Ausschaltung eines corticalen Focus eine Besserung des Petit mal erzielen, nicht aber durch Koagulation des medialen Thalamus. GASTAUT vermutete, daß von einem corticalen Herd über corticofugale Bahnen das thalamo-retikuläre System aktiviert werden kann. Diese — hypothetische — Form einer „sekundären Generalisation“ ist zu unterscheiden von dem, was wir elektrencephalographisch bei generalisierenden Herdepilepsien beobachten (Abb. 2, 3, 6). Hier dürfte es sich um eine vorwiegend intracorticale Ausbreitung fokaler Krampfaktivität handeln.

Der zweite Typ des kindlichen Petit mal, der am besten als *myoklonisches Kleinkind-Petit mal* zu bezeichnen wäre, ist den anderen Formen der mit bilateral-synchronen Spitze-Welle-Komplex-Formationen einhergehenden Kleinkind-Epilepsie an die Seite zu stellen: dem akinetischen Petit mal, den überwiegend nicht pyknoleptisch verlaufenden frühkindlichen Absencen⁶ sowie der von raschen irregulären Spitze-Welle-Komplexen begleiteten Grand mal-Epilepsie des Kleinkindes.

Bei einer von bioelektrischen Gesichtspunkten geleiteten, insbesondere auch frühkindliche Formen genauer differenzierenden Betrachtung tritt das typische Petit mal („centrencephale“ kleine Anfälle) als eine *eigene Krankheitsgruppe* deutlich hervor. Die klinische und elektrencephalographische Symptomatik läßt eine Kontinuität vom myoklonischen Kleinkind-Petit Mal über die akinetischen Anfälle und die Absencen bis zum myoklonischen Petit mal („Impulsiv-Petit mal“)²² des Jugendlichen deutlich erkennen. Diese Gruppe ähnelt damit der Petit mal-Trias von LENNOX^{26a}. Hervorzuheben ist, daß das Grundmotiv des frühkindlichen kleinen Anfalls — der Blitz-Krampf bzw. der Sturz-anfall — in fast gleicher Weise bei generalisierenden fokalen Epilepsien in Erscheinung tritt. Diese Formen wird man sorgsam abgrenzen müssen, wenn der nosologische Komplex des echten Petit mal klar hervortreten soll. Wie sich zeigte, kann eine scharfe Grenzziehung zwischen den beiden verschiedenen Epilepsieformen beim Säugling und jungen Kleinkind schwierig sein. In diesem Alter ist die Bereitschaft zur Ausbildung geordneter Spitze-Welle-Komplex-Muster noch gering und die Krampfaktivität formal wenig differenziert.

Vergleicht man die von METRAKOS u. METRAKOS bei Familienuntersuchungen über das „centrencephalic EEG“ gefundene, auf das Alter bezogene Verteilungskurve der positiven EEG-Befunde mit der Morbiditätskurve der Petit mal-Epilepsie, so ergibt sich eine auffallende Übereinstimmung, — sofern man das in einem pädiatrischen Krankengut

praktisch fehlende myoklonische Petit mal des Jugendlichen und das mit Spitzewelle-Komplex-Muster einhergehende Grand mal des Jugendlichen und Erwachsenen hinzunimmt. Die Morbiditätskurve der nach den geschilderten Kriterien abzugrenzenden Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe fokaler Genese hebt sich scharf gegen den Komplex der eigentlichen Petit mal-Epilepsie ab (Abb. 7).

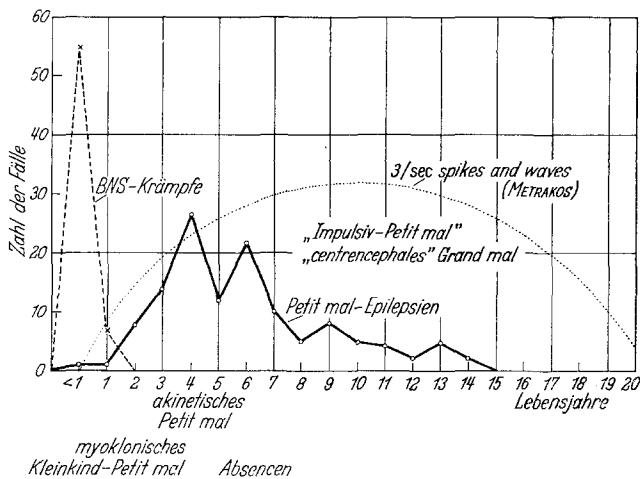


Abb. 7. Erkrankungsalter für kleine Anfälle bei 189 Kindern und Jugendlichen (---- BNS-Krämpfe; —— Petit mal-Epilepsien). Vergleich mit der Verteilungskurve für positive EEG-Befunde bei Eltern und Geschwistern von Kindern mit 3/sec-Spitze-Welle-Komplex-EEG (schematisch nach METRAKOS u. METRAKOS)

Als Argument gegen die ursprüngliche Penfield'sche Konzeption der centrencephalen Epilepsie als einer Krankheitseinheit und als des Prototyps der genetischen Epilepsie wurde immer wieder angeführt, auch bei eindeutigen Residualepilepsien kämen bilateral-synchrone Spitzewelle-Komplex-Muster zur Beobachtung (MEYER-MICKELEIT u. SCHNEIDER). Gerade für das frühkindliche Petit mal ist eine solche Problematik aktuell, da sowohl bei dem geschilderten myoklonischen wie beim akinetischen Petit mal Zeichen einer organischen Hirnschädigung relativ häufig sind. Doch ist aus dieser Feststellung nicht zu folgern, es handele sich um „reine“ Residualepilepsien im strengen Sinne. Vielmehr können diese Beobachtungen als Illustration der Vorstellungen von BUMKE, FOERSTER, LENNOX und JANZEN von der Pathogenese der Epilepsie gewertet werden, wonach aus dem *Zusammentreffen exogener und endogener Faktoren* die Manifestation des epileptischen Geschehens resultiert. Wenn dem Petit mal — wie METRAKOS u. METRAKOS annehmen — eine in der Expressivität mit dem Alter wachsende und später wieder abnehmende hereditäre Bereitschaft zu einer speziellen epileptischen Reaktionsform zugrunde liegt, so ist für die exogenen patho-

genetischen Faktoren ein reziprokes Verhalten zu erwarten. In der Tat sind beim Säuglings- und Kleinkind-Petit mal sehr viel häufiger eindeutige Cerebralschäden nachweisbar als bei pyknoleptischen Absencen und dem myoklonischen Petit mal („Impulsiv-Petit mal“) der älteren Kinder.

In Parenthese sei an einem anderen Beispiel die Komplexität der pathogenetischen Beziehungen bei sogenannten „centrencephalen“ Epilepsien gezeigt: Man beobachtet im pädiatrischen Krankengut nicht selten Kleinkinder, bei denen sich im Gefolge von Infektkrämpfen oder einem akut-konvulsiven Halbseitensyndrom eine Residual-Epilepsie fokalen Typs entwickelt und dann im weiteren Krankheitsverlauf — im späteren Kleinkindes- oder Schulalter — im EEG neben fokalen Zeichen bilateralsynchrone Spitze-Welle-Formationen auftreten. Es erscheint nicht immer notwendig, hier kausale Beziehungen anzunehmen, d. h. bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplex-Muster als Symptom einer Residualepilepsie zu werten. Näher liegt es, das erstmals in der Altersstufe mit größerer Bereitschaft zur Realisation dieses Reaktionstyps nachweisbare Spitze-Welle-Komplex-Muster als Ausdruck einer *endogenen Krampfbereitschaft* zu werten, die bereits bei der ersten Manifestation des Krampfleidens als — elektrencephalographisch noch nicht erkennbarer — pathogenetischer Faktor wirksam war, d. h. das Auftreten der akut-konvulsiven Reaktion begünstigte. An anderer Stelle wird anhand einschlägiger Beobachtungen zu diesen Fragen ausführlicher Stellung genommen⁷.

Es erscheint wichtig, bei Erörterungen über die Pathogenese und nosologische Einordnung der Petit mal-Epilepsien („centrencephale“ kleine Anfälle) die viel geübte alternative Betrachtung — im Sinne der Klassifizierung „genuin“ und „residual“ — zu vermeiden. Grundlage für fruchtbare Diskussionen muß dabei die Kenntnis ausreichend langer klinischer und elektrencephalographischer *Verläufe*, gegebenenfalls die Einbeziehung des Erbumkreises in die Untersuchung sein.

Wenn man — wie im vorhergehenden erläutert — den Begriff des Petit mal außer durch klinische Gesichtspunkte auch durch EEG-Kriterien, also den Nachweis des Spitze-Welle-Komplex-Musters, definieren will, so sollte man die genannten Gesichtspunkte auch in der Nomenklatur berücksichtigen. Von den Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen ist das myoklonische Kleinkind-Petit mal abzutrennen. Nur für diese kleine Gruppe des kindlichen Petit mal wäre die Bezeichnung „Propulsiv-Petit mal“ ohne die Gefahr, wichtige nosologische Gruppierungen zu verwischen, anwendbar.

Es muß weiteren Untersuchungen, vor allem genauen Katamnesen mit EEG, vorbehalten bleiben, diese Klassifizierungen für klinische und elektrencephalographische Symptome detaillierter herauszuarbeiten. Gut differenzierte Abgrenzungen der verschiedenen epileptischen Reaktionstypen gegeneinander sind Voraussetzung für die heute aktuellen erbbiologischen und auf Stoffwechselfragen³⁷ gerichteten Untersuchungen bei der sogenannten „centrencephalen“ Epilepsie. Werden die geschilderten Unterscheidungen beim frühkindlichen Petit mal nicht berücksichtigt, können sich falsche Bilder ergeben.

Zusammenfassung

Nach klinischen und EEG-Verlaufsbeobachtungen bei 81 Kindern werden die Beziehungen der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe zu den Partial-epilepsien und den typischen Petit mal-Epilepsien (Absencen, akinetische Anfälle) untersucht.

1. In der Mehrzahl der Fälle sind die *Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe des Säuglingsalters Symptom einer generalisierenden Herdepilepsie*. Der Charakter des Leidens wird besonders in den Fällen erkennbar, in denen sich das Geschehen unter klinischer und EEG-Beobachtung aus einer manifesten oder latenten fokalen Epilepsie entwickelt. Die gemischte Krampfaktivität entsteht über die Generalisation fokaler Störungen. Die Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe dieses Typs münden überwiegend in die verschiedenen Formen fokaler Epilepsien einschließlich der psychomotorischen. Klinisch und elektrencephalographisch bestehen keine Beziehungen zum Formenkreis des eigentlichen Petit mal („centrencephale“ kleine Anfälle PENFIELDS und Petit mal Trias von LENNOX).

2. Eine seltener *zweite Form der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe* wird der Petit mal-Gruppe zugeordnet. Ihre Kennzeichen sind: späterer Beginn der Anfälle überwiegend im Kleinkindesalter, Zurücktreten schwerer primärer Hirnschäden, im klinischen Bild Vorherrschender blitzartiger Beugeanfälle, EEG-Muster mit bilateral-synchronen, meist irregulären Spicke-Welle-Komplexen, häufig Übergang in ein akinetisches Petit mal, selten in Absencen. Für die auch in diesen Fällen vorkommenden fokalen EEG-Symptome ist der Mechanismus der sekundären Generalisation nicht zu erweisen. Diese Epilepsie-Form wird als *myoklonisches Kleinkind-Petit mal* bezeichnet.

3. Die *Petit mal-Epilepsien des Kindesalters* werden als eine gut abgrenzbare Krankheitsgruppe angesehen. Sie umfaßt das *myoklonische Petit mal des Kleinkindes*, das *akinetische Petit mal*, die nicht pyknoleptischen *Absencen* des Kleinkindes, die *Pyknolepsie* des Schulkindes und das *myoklonische Petit mal des Jugendlichen* („Impulsiv-Petit mal“). Die durch die geschilderten Kriterien gekennzeichneten Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe des Säuglings sind von dieser Epilepsiegruppe abzugrenzen.

4. Die Unterschiede und Beziehungen zwischen dem typischen Petit mal und fokalen Epilepsien werden erörtert.

Literatur

- ¹ BAMBERGER, Ph., u. A. MATTHES: Anfälle im Kindesalter. Basel u. New York: S. Karger 1959.
- ² BURNETT, L. L., E. L. GIBBS, and F. A. GIBBS: Prognosis in infantile spasms. Pediatrics **21**, 719 (1958).
- ³ DAILLY, R., C. H. DE MENIBUS, F. NICOLLE, I. LE TRIVIDIC et D. SAMSON-DOLLFUS: Vingt-quarante observations de "spasmes en flexion". Sem. Hôp. Paris **37**, 50—51/8—9 (1961).

- ⁴ DOOSE, H.: Das akinetische Petit mal. Arch. Psychiat. Nervenkr. **205**, 625—636, 637—654 (1964).
- ⁵ — Die Altersgebundenheit pathologischer EEG-Potentiale am Beispiel des kindlichen Petit mal. Nervenarzt **35**, 72—79 (1964).
- ⁶ —, u. D. SCHEFFNER: Verlaufsformen der Absence-Epilepsie im Kindesalter. (in Vorbereitung.)
- ⁷ — Klinische und elektroenzephalographische Beziehungen zwischen Absencen und psychomotorischer Epilepsie. (In Vorbereitung.).
- ⁸ DRUCKMAN, R., and D. CHAO: Massive spasms in infancy and childhood. Epilepsia **III**, 4, 161 (1955).
- ⁹ DUMERMUTH, G.: EEG-Befunde bei Hirntumoren im Kindesalter. Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 594—618 (1958).
- ¹⁰ FOERSTER, O.: Die Pathogenese der epileptischen Krampfanfälle. Dtsch. Z. Nervenheilk. **94**, 15—53 (1926).
- ¹¹ GARSCHE, R.: Die zerebralen kleinen Anfälle des Kindes. Ergebni. inn. Med. N. F. **9**, 228 (1958).
- ¹² GASTAUT, H.: The Epilepsies. Electro-clinical correlations. Springfield, Ill. Ch. C. Thomas, Publ. 1954.
- ¹³ —, et A. ROGER: Etude électroencéphalographique des convulsions infantiles. Pédiatrie **8**, 603—614 (1953).
- ¹⁴ GIBBS, E. L., M. M. FLEMING, and F. A. GIBBS: Diagnosis and prognosis of hypsarhythmia and infantile spasms. Pediatrics **13**, 66—73 (1954).
- ¹⁵ GIBBS, F. A., and E. L. GIBBS: Atlas of Electroencephalography, Vol. 2. Cambridge, Mass: Addison-Wesley Press. Inc. 1952.
- ¹⁶ HESS, R.: Elektroenzephalographische Studien bei Hirntumoren. Stuttgart: G. Thieme 1958.
- ¹⁷ —, u. TH. NEUHAUS: Das Elektrencephalogramm bei Blitz-, Nick- und Salaam-Krämpfen und bei anderen Anfallsformen des Kindesalters. Arch. Psychiat. Nervenkr. **189**, 37—58 (1952).
- ¹⁸ HIMMELMANN, G.: Zur Prognose und Therapie der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. Dissertation. Kiel (in Vorbereitung).
- ¹⁹ HOEFER, P. F. A., R. A. DE NAPOLI, and S. LESSE: Periodicity and Hypsarrhythmia in the EEG. Arch. Neurol. (Chic.) **9**, 424—436 (1963).
- ²⁰ JANZ, D.: Anfallsbild und Verlaufsform epileptischer Erkrankungen. Nervenarzt **26**, 20—28 (1955).
- ²¹ — Verlaufsgestalten idiopathischer Epilepsien. Nervenarzt **34**, 333—338 (1963).
- ²² —, u. W. CHRISTIAN: Impulsiv-Petit mal. Dtsch. Z. Nervenheilk. **176**, 346 bis 386 (1957).
- ²³ —, u. A. MATTHES: Die Propulsiv-Petit mal-Epilepsie. Bibl. paediat. (Basel) **60** (1955).
- ²⁴ JANZEN, R.: Klinik und Pathogenese des zerebralen Anfallsgeschehens. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1950**, 4—24.
- ²⁵ 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—58 (1957).
- ²⁶ KELLAWAY, P.: Myoclonic phenomena in infants. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **4**, 243 (1952).
- ^{26a} LENNOX, W. G., and M. A. LENNOX: Epilepsy and related disorders. Boston, Toronto: Little, Brown & Co. 1960.
- ²⁷ LIVINGSTON, S., V. EISNER, and L. PAULI: Minor motor Epilepsy. Diagnosis, Treatment and Prognosis. Pediatrics **21**, 916—928 (1958).

- ²⁸ MATTHES, A., u. E. MALLMANN-MÜHLBERGER: Die Propulsiv-Petit mal-Epilepsie und ihre Behandlung mit Hormonen. Dtsch. med. Wschr. 88, 426—434 (1963).
- ²⁹ METRAKOS, K., and J. D. METRAKOS: Is the centrencephalic EEG inherited as a dominant? Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13, 289 (1961).
- ³⁰ MEYER-MICKELEIT, R. W., and E. R. SCHNEIDER: Petit mal epilepsies with frequent attacks following brain lesions in childhood. I. Intern. Congr. Neurolog. Sci., IV. Intern. Congr. EEG, Brüssel 1957 u. Abstr. Excerpta med. 71—72 (1957).
- ³¹ PACHE, H. D.: Die Klinik der kindlichen Krampfleiden. Mschr. Kinderheilk. 102, 42 (1954).
- ³² PENFIELD, W., and H. H. JASPER: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston, Toronto: Little, Brown & Co. 1954.
- ³³ PETERSEN, C. E., H. DOOSE u. G. HIMMELMANN: Die psychomotorische Entwicklung von Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen mit und ohne Hormonbehandlung. Med. Welt 37, 1947—1951 (1964).
- ³⁴ RABE, F.: Zum Wechsel des Anfallscharakters kleiner epileptischer Anfälle während des Krankheitsverlaufes. Dtsch. Z. Nervenheilk. 182, 201 (1961).
- ³⁵ RADERMECKER, J.: Systématique et electroencéphalographie des encéphalites et encéphalopathies. Paris: Masson & Cie. 1956.
- ³⁶ SAMSON-DOLLFUS, D.: Limites et evolution électrique de l'hypsarhythmia. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 11, 578 (1959).
- ³⁷ SCHNEIDER, J.: Urinary Excretion of Electrolytes in Centrencephalic Epileptics. Epilepsia 2, 358—366 (1961).
- ³⁸ SOREL, L., et A. DUSAUCY-BAULOYE: A propos de 21 cas d'hypsarhythmia de Gibbs: son traitement spectaculaire par l'ACTH. Acta neurol. belg. 58, 130—141 (1958).
- ³⁹ STOLECKE, H., u. H. D. PACHE: Zur Behandlung von BNS-Krämpfen mit ACTH. Mschr. Kinderheilk. 110, 105 (1962).
- ⁴⁰ WEST, W. J.: On a peculiar form of infantile convulsions. Lancet 1840/41, 724.
- ⁴¹ ZELLWEGER, H.: Krämpfe im Kindesalter. Helv. paediat. Acta, Suppl. V (1948).

Privatdozent Dr. H. DOOSE,
Univ.-Kinderklinik, 23 Kiel, Fröbelstr. 15—17