

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

Über die Beziehungen zwischen Absencen, psychomotorischen und fokalen Anfällen*

Von
H. DOOSE und D. SCHEFFNER

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. September 1964)

Die Bezeichnung „Absence“ kennzeichnet eine von 3/sec Spitze-Welle-Komplex-Paroxysmen begleitete Anfallsform. Die Absence ist nicht spezifisch für ein bestimmtes Krankheitsbild, sondern kommt bei Epilepsien sehr unterschiedlichen Verlaufes vor: So kann die Absence als alleinige Anfallsform das Krankheitsbild bestimmen (Pyknolepsie) oder als lediglich akzessorische Anfallsform z. B. bei Grand mal-Epilepsien des Kleinkindesalters, bei den frühkindlichen Petit mal-Epilepsien (myoklonisches Kleinkind-Petit mal und akinetisches Petit mal^{7,8}) oder schließlich den Aufwach-Epilepsien des Jugendlichen und Erwachsenen auftreten.

Der Begriff „*Petit mal*“ wurde nach TEMKIN zuerst etwa 1815 in den Pariser Hospitälern für alle Formen von kleinen epileptischen Anfällen benutzt. Seit jener Zeit ist eine Fülle verschiedener Definitionen für das Petit mal gegeben worden (Lit. bei ^{1,16}). Eine eindeutige Determination des Begriffes wurde erst möglich, als es GIBBS, DAVIS u. LENNOX 1935 gelang, für eine bestimmte Form des Petit mal — die Absencen — im EEG ein besonderes Anfallsmuster, die bilateral-synchronen „spikes and waves“ nachzuweisen. Dieses EEG-Muster erwies sich als in hohem Maße spezifisch für diese Form der kleinen Anfälle. JUNG konnte 1939 durch Nachweis des spike-wave-Musters die Identität der sogenannten „nichtepileptischen Absencen“ (FRIEDMANN) mit dem epileptischen Petit mal erweisen.

Die Auffassung von GIBBS, DAVIS u. LENNOX, das 3/sec-spike and wave-Muster sei spezifisch für „Petit mal“-Absencen, erfuhr vielfachen Widerspruch. Wiederholt wurde die Auffassung vertreten, das Spitze-Welle-Komplex-Muster könne auch bei psychomotorischen und mit fokalen Symptomen ausgestalteten Anfällen vorkommen, aus seiner Feststellung dürfe also nicht ohne weiteres die Diagnose von echten Absencen abgeleitet werden^{4,17,23,24,27,52,54 u. a.} In diesen Arbeiten über das „Grenzland“ zwischen den durch Spitze-Welle-Komplexe ausgezeichneten und den corticalen kleinen Anfällen stehen sich die Meinungen der

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

verschiedenen Autoren zum Teil konträr gegenüber. Je nach dem Ausgangspunkt der Betrachtungsweise — ob an der klinischen oder elektroencephalographischen Symptomatik orientiert — werden diese besonderen Anfallsformen verschieden gedeutet und eingeordnet.

Die Diskussion über die Beziehung zwischen dem Petit mal und den psychomotorischen Anfällen wird nicht zuletzt dadurch wesentlich erschwert, daß der Begriff „Petit mal“ auch für Anfallsformen ohne Spitze-Welle-Komplex-Muster verwendet wird („Oral-Petit mal“²⁶, „psychomotorisches Petit mal“¹³ u.a.).

Die Arbeiten über die atypischen Petit mal-Formen (bzw. psychomotorischen und fokalen Anfälle mit Spitze-Welle-Komplex-EEG) beschäftigen sich im wesentlichen mit zwei Anfallsformen:

a) Absencen mit Automatismen („Petit mal-Automatism“ nach PENFIELD u. JASPER, „Pseudoabsencen“ nach GARSCHKE, „fausses absences temporales“ nach GASTAUT u. Mitarb., zum Teil hierher gehörig „centrencephale Dämmerattacken“ nach MATTHES).

b) Absenceartige Anfälle mit Spitze-Welle-Komplex-Muster, in deren Verlauf — meistens neben Automatismen — ausgeprägte Symptome aus dem Zeichenkreis der psychomotorischen Epilepsie vorkommen: Aura, Adversivbewegungen, szenenhafte Handlungen, Halluzinationen, Herdsymptome verschiedener Art u.ä.

Wir versuchen im folgenden, aus klinischen und EEG-Verlaufsbeobachtungen bei 101 Kindern mit Absencen eine Aussage zur Nosologie der genannten atypischen Anfallsformen zu gewinnen.

A. Krankengut und Untersuchungsmethoden

Das Kollektiv umfaßt 101 Kinder, die zu irgendeinem Zeitpunkt ihres epileptischen Leidens Absencen boten. Die Absencen zeigten sich bei einzelnen Kindern im Verlauf eines myoklonischen Kleinkind-Petit mal oder eines akinetischen Petit mal, bei der Mehrzahl der Kinder traten sie als Pyknolepsie in Erscheinung, bei einer kleineren Gruppe von älteren Kindern als Teilsymptom einer Aufwach-Epilepsie. In jedem Fall ließ sich die Natur des Anfallsgeschehens durch den Nachweis des typischen bilateral-synchronen Spitze-Welle-Komplex-Musters sichern.

Es handelt sich um 59 Mädchen und 42 Knaben. Die in dieser summarischen Angabe zum Ausdruck kommende wohlbekannte Mädchenwendigkeit der Absencen gilt nur für eine bestimmte Altersstufe und Verlaufsform¹¹: Bei Erkrankungsbeginn vor dem 4. Lebensjahr 18 Knaben und 14 Mädchen, bei Beginn der Epilepsie zwischen dem 4. und 8. Lebensjahr 14 Knaben und 30 Mädchen. Bei Krankheitsbeginn zwischen dem 9. und 12. Lebensjahr beträgt der Anteil der Mädchen nur 60%.

Die Patienten wurden fast ausschließlich mindestens einmal stationär untersucht und standen im übrigen mit wechselnder Regelmäßigkeit in der Kontrolle unserer Anfallsambulanz.

85% der Kinder waren bei der letzten Untersuchung älter als 11 Jahre bzw. 65% älter als 14 Jahre. Die Länge der Krankheitsverläufe beträgt in 50% der Fälle 3—9 Jahre, zur anderen Hälfte 10—20 Jahre. In unserer Beobachtung stehen die Kinder zur Hälfte 2—6 Jahre, zu 50% 7—15 Jahre. Die Beobachtungszeiten sind also zum Teil noch kurz. Dies liegt daran, daß nur die mittels des EEGs kontrollierten Fälle in unsere Untersuchung einbezogen wurden. Fälle mit kurzen Krankheits-

verlaufen sind für Verlaufsuntersuchungen nur bedingt, aber für die Beurteilung ätiologischer und anderer Gesichtspunkte durchaus geeignet.

Unsere EEG-Untersuchungen stützen sich auf 963 Ableitungen (bis 1952 Schwarzer-4 Kanal-Elektroencephalograph, später 8 Kanal-Gerät der gleichen Firma). Die Ableitungen erfolgten in typischer Weise bipolar und „unipolar“. Sofern die Kinder alt genug waren, wurde die Hyperventilationsprovokation durchgeführt und überwiegend mindestens einmal photostimuliert. Sämtliche Kurven wurden nach einheitlichen Kriterien neu befundet. Die Auswertung der klinischen und EEG-Befunde erfolgte mittels Maschinenlochkarten nach einem früher angegebenen Verfahren⁹.

B. Eigene Untersuchungen

I. Absencen mit Automatismen

a) Vorbemerkungen. Unter Automatismen werden unbewußte, koordiniert ablaufende Bewegungen während des Anfalls verstanden. Am häufigsten sind Automatismen der Oralsphäre wie Schmatzen, Lecken, Kauen, Schlucken. Ebenso häufig wie eindrucksvoll sind gestikulatorische Automatismen: Zupfen und Nesteln an der Kleidung, Reiben, Kratzen und Klopfen der Hände, Streichen der Hände über Gesicht und Haare u. ä. Automatismen der unteren Extremitäten wie Treten, Scharren und Stampfen mit den Füßen sind seltener. Primitive Lautäußerungen — Räuspern, Grunzen, Summen — und verbale Automatismen mit unverständlichem Stammeln und verwaschenem Sprechen kommen vor. Koordinierte Bewegungsabläufe mit szenischem Charakter, wie sie für Dämmerattacken typisch sind, werden bei Anfällen mit Spitze-Welle-Komplex-Muster selten beobachtet.

Von diesen Automatismen im engeren Sinne, die während der Absence als eigenständiges Phänomen auftreten, ohne bereits vor Anfallsbeginn in erkennbarer Weise eingeleitet zu sein, ist das Symptom der automatischen Fortführung einer begonnenen Handlung zu unterscheiden. Hier wird ein bereits vor dem Anfall eingeleiteter Bewegungsablauf während der Absence fortgesetzt: Gehen, Laufen, Radfahren, Schwimmen, Stricken, Klavierspielen u. ä. Ein vor Beginn der Absence aktiviertes motorisches Bewegungsmuster bleibt während des Anfalls aktiv. Es handelt sich also nicht um ein eigenständiges, neu auftretendes Symptom. Folgende Beobachtung macht diese Verhältnisse besonders deutlich:

Ein 10jähriger Junge mit pyknoleptischen Absencen verläßt nach längerem Schwimmen das Wasser. Wenige Sekunden später bekommt er eine Absence und führt, auf dem Rasen neben dem Schwimmbecken stehend, mit den Armen typische Schwimmbewegungen aus.

In diesem Fall bleibt das einer vor dem Anfall ausgeführten automatischen Bewegung zugrunde liegende motorische Erregungsmuster latent aktiv. Es überdauert die willkürliche Hemmung und wird mit Einsetzen der — psychoparetischen — Absence erneut manifest.

Automatismen sind ein ubiquitäres Symptom: Sie werden außer bei Absencen in unterschiedlicher Ausprägung bei Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen, bei akinetischen Anfällen⁸, im Anschluß an ein Grand mal oder einen fokalen Anfall beobachtet. Besonders häufig und ausgeprägt kommen sie bei Dämmerattacken vor^{26,41,42}.

Automatismen treten auch bei synkopalen Reaktionen auf: Läßt man Kinder während der EEG-Ableitung sehr lange und forciert hyperventilieren, sieht man nicht selten eine kurze Bewußtseinstörung mit oralen und gelegentlich auch gestikulatorischen Automatismen. Das Bild kann einer Absence sehr ähnlich sein. Im

EEG treten gleichzeitig bilaterale 1,5—2/sec-Wellen hoher Amplitude auf, die als Ausdruck einer hyperventilationsbedingten cerebralen Minderdurchblutung zu werten sind.

Bei der Bewertung und Deutung der Automatismen muß berücksichtigt werden, daß ihre Symptomatik durch gebahnte Gewohnheits-handlungen, Verlegenheitsreaktionen und Dissimulationsbemühungen geprägt werden kann³⁷. Das Ausmaß, in dem dies der Fall ist, wird vom Grad der Bewußtseinstrübung bestimmt. Bei *Dämmerattacken* ist das Bewußtsein meist nicht völlig aufgehoben, sondern nur getrübt. Es besteht eine „oneiroide Bewußtseinslage“³⁹. Das Aufnahmevermögen für gewisse Sinnesreize ist erhalten. Die Patienten sind jedoch — abgesehen von Abwehrbewegungen — nicht in der Lage zu reagieren. Manche Kranke können während des Anfalles hören und das Gehörte später sinngemäß wiedergeben.

Auch während der *Absence* ist das Bewußtsein nicht immer vollständig aufgehoben. Wenn man sein Augenmerk darauf richtet, so findet man eine „oneiroide Bewußtseinslage“ durchaus nicht selten¹⁶. Die Kinder können dann von ihren Wahrnehmungen während der Absence berichten. Wenn man gezielter fragt, ergibt sich aber meist, daß nur im letzten Teil der Absence eine partielle Perzeptionsfähigkeit bestand, im Beginn des Anfalls das Bewußtsein jedoch völlig ausgelöscht war. Dieser Übergang einer kompletten Bewußtseinsaufhebung in eine „oneiroide Bewußtseinslage“ ist besonders charakteristisch für lang dauernde Absencen.

Aber auch bei sehr kurzen Absencen kann das Ausmaß der Psychoparese sehr wechselnd sein. Fragt man z.B. die Eltern der Absence-Kinder, ob als Folge der Anfälle häufig Fehler beim Schreiben entstanden, so erfährt man nicht selten, daß das Kind in der Lage sei, während der Absence die Feder vom Papier zu heben. In diesen Fällen wird deutlich, wie die Symptomatik des Anfallsgeschehens je nach Ausmaß der Psychoparese von Gewohnheitshandlungen und bedingten Reflexen geprägt werden kann.

b) *Ergebnisse*. Wir beobachten bei 46 von 101 Kindern mit Absencen Automatismen als akzessorisches Anfallsphänomen. Ebenso fanden O'BRIEN u. Mitarb., ROBIN u. a. dieses Symptom in fast der Hälfte ihrer Fälle, während andere Autoren^{12,30,36,50} mit Automatismen ausgestaltete Absencen als selten bezeichnen.

Automatismen waren bei Mädchen etwas häufiger (51%) als bei Knaben (38%). — Die Morbiditätskurve für kleine Anfälle ist bei Kindern mit Automatismen die gleiche wie bei Kranken ohne dieses Symptom. — Automatismen werden bei Kindern, die neben Absencen auch große Anfälle bieten, etwas häufiger beobachtet (19 von 52 Fällen) als bei Patienten mit einem reinen Absence-Leiden (27 von 49 Kindern).

Im EEG fanden wir bei Kindern, deren Absencen mit Automatismen ausgestaltet waren, anders als MATTHES, keine besonderen Veränderungen. MATTHES sah bei 24 vergleichbaren Fällen („centrencephale Dämmerattacken“) im Gegensatz zu Pyknolepsien regelmäßig ein pathologisches Intervall-EEG mit Herdsymptomen und rhythmischen parieto-occipitalen Delta-Wellen. Wir konnten bei Auswertung von 913 Kurven keine derartigen Beziehungen zwischen Anfallssymptom und besonderen EEG-Befunden feststellen. Insbesondere waren parieto-occipitale Delta-Wellen bei Kindern mit Automatismen nicht häufiger als im Restkollektiv (16 von 46 bzw. 17 von 52 Fällen).

Bei langdauernden Absencen (länger als 30 sec) beobachteten wir nicht häufiger Automatismen als bei kurzen Anfällen. Mit der Dauer der Absence nimmt aber der Formenreichtum der Symptomatik zu^{16,17,39,48}. So haben wir differenziertere gestikulatorische Automatismen oder komplizierte Handlungen nur bei länger dauernden Absencen gesehen.

Wesensänderungen, Verwirrheitszustände oder gar psychotisch gefärbte Dämmerzustände, wie sie bei Kindern mit Dämmerattacken im Stadium der Normalisierung unter Therapie durchaus nicht selten sind (forcierte Normalisierung nach LANDOLT), haben wir bei Patienten mit Absence-Automatismen nie beobachtet.

MATTHES beobachtete bei Kindern mit langdauernden und mit ausgeprägten Automatismen ausgestalteten Absencen häufiger psychopathologische Veränderungen als bei Patienten mit Pyknolepsien, „wobei eine Labilität im affektiv-emotionalen Bereich“ dominierte. Er sieht darin ein Argument für die Zugehörigkeit dieser Anfälle zum Formenkreis der psychomotorischen Epilepsie. Andererseits ist aber zu erwägen, daß eine Labilität im affektiv-emotionalen Bereich ihrerseits auch die Absence-Symptomatik prägen kann.

Wiederholt wurde angegeben^{4 u.a.}, mit Automatismen ausgestaltete Absencen sprächen wenig oder gar nicht auf die übliche Therapie an. Diese Erfahrung konnten wir nicht bestätigen¹⁰. Therapeutische Schwierigkeiten bereiten nur Anfallsformen, die außer Automatismen eine Aura und andere sichere fokale Symptome zeigen.

II. Absencen mit Herdsymptomatik

Von den Absencen mit Automatismen müssen jene Anfallsformen unterschieden werden, die — meist neben ausgeprägten Automatismen — durch eine psychomotorische und fokale Symptomatik (Aura, Halluzinationen, motorische Herdsymptome u.a.) ausgestaltet, im EEG aber von bilateral-synchronen Spitze-Welle-Komplexen begleitet sind (Fälle von ^{4, 23, 24, 27, 46, 49, 54}).

Wir fassen im folgenden die Frage etwas weiter, indem wir nicht nur Absencen mit einer ausgeprägten psychomotorischen Symptomatik, son-

dern darüber hinaus alle Fälle, in deren Verlauf klinische und EEG-Herdsymptome irgendeiner Art beobachtet wurden, in die Betrachtung einbeziehen.

Wir haben bei 42 von 101 Kindern Herdzeichen beobachtet (16mal nur klinisch, 14mal nur im EEG, 12mal klinisch und im EEG).

a) *Klinische Herdzeichen.* Bei 28 Kindern waren im Anfallsbild Herdsymptome zu beobachten: Aura-Symptome verschiedener Art wie z.B. Angstgefühl u.a., während der Absence anfallsweises Lachen, Halluzinationen, Geruchssensationen, motorische Seitenzeichen, ausgeprägte Adversivbewegungen.

b) *EEG-Herdbefunde.* Bei 26 Kindern wurden im EEG Herdzeichen festgestellt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen CALDERON u. PAAL (35%). In 8 Fällen handelte es sich um Spitzenpotentialherde mit meist präzentro-temporaler Lokalisation, bei den übrigen Kindern um Herde mit vermehrten langsamen und steilen Wellen, die sich in jüngeren Altersstufen oft über die ganze Seite ausdehnten, bei älteren Kindern meist präzentro-temporale, selten frontale oder occipitale Lokalisation zeigten.

In der Mehrzahl der Fälle waren die Herdbefunde bei wiederholten Untersuchungen nur inkonstant nachweisbar, zum Teil wurden sie nur in einzelnen von vielen Ableitungen registriert. In einigen Fällen ist die Inkonstanz der Befunde vielleicht durch die Therapie erklärt, bei anderen Kindern bleibt ihre Ursache unklar.

Eine *Asymmetrie der Spitze-Welle-Komplex-Paroxysmen* ohne fokale Veränderungen der interparoxysmalen Grundaktivität wurde nicht als Herdzeichen gewertet. Wir haben dieses EEG-Symptom im einzelnen untersucht:

Eine Asymmetrie der Paroxysmen findet sich bei 60 Kindern unseres Kollektivs in insgesamt 169 Ableitungen. Die Seitenbetonung äußert sich in einem einseitig-vorzeitigen Beginn der paroxysmalen Krampfaktivität, in einer Amplitudendifferenz der Spitzenpotentiale, der langsamen Wellen oder der ganzen Spitze-Welle-Komplexe.

Die Asymmetrie zeigt in den meisten Fällen sowohl hinsichtlich ihres Auftretens wie der bevorzugten Seite ein sehr inkonstantes Verhalten. Nur in etwa der Hälfte der Fälle (32mal) liegt eine seitenkonstante Betonung der Spitze-Welle-Komplexe vor. Bei den übrigen 28 Kindern wechselt die Seitenbetonung teils im einzelnen EEG, teils in verschiedenen Ableitungen. Es ist dabei im allgemeinen keine bestimmte Entwicklungstendenz derart festzustellen, daß im Krankheitsverlauf die Seitenbetonung in einer Richtung wechselt.

Auffallend ist die besondere Häufigkeit einer ausschließlich rechtsseitigen Betonung der Spitze-Welle-Komplexe (21mal rechts, 11mal links). Diese Seitenbevorzugung wird noch deutlicher, wenn man aus der Gesamtzahl der Fälle diejenigen auswählt, bei denen die Seitenbetonung der paroxysmalen Veränderungen im Verlauf als ein weitgehend konstantes Symptom auftritt: In 15 Fällen zeigen mindestens

30% der Ableitungen eine seitenkonstante Betonung der paroxysmalen Veränderungen: 12 mal ist die rechte, 3 mal die linke Seite betroffen*.

Die Seitenbetonung der paroxysmalen Krampfaktivität zeigt nur lockere Beziehungen zu den interparoxysmalen Herdveränderungen: Bei 14 Kindern mit Herdveränderungen besteht eine Seitenbetonung der Spitze-Welle-Komplexe (11 mal in derselben Ableitung wie der Herdbefund, 3 mal in einer früheren oder späteren Ableitung). 10 mal liegt die Seitenbetonung auf der Seite des Herdes, 2 mal auf der Gegenseite, 2 mal ist sie nicht seitenkonstant. Als ein weitgehend konstantes Symptom (in mehr als 30% der Ableitungen mit paroxysmalen Veränderungen) kommt eine Seitenbetonung der Spitze-Welle-Komplexe nur bei 6 von 26 Kindern mit Herdbefunden vor.

Die Asymmetrie der Spitze-Welle-Komplex-Entladungen ist nach diesen Ergebnissen als ein relativ häufiges, im Verlauf des Einzelfalles aber inkonstantes Symptom anzusehen. Es zeigt keine festen Beziehungen zu den interparoxysmalen Herdveränderungen im EEG. Nur wenn in einer Ableitung Herdbefunde und seitenbetonte Paroxysmen gemeinsam auftreten, besteht überwiegend Seitenentsprechung.

c) *Verlaufsbeobachtungen.* Es wurde untersucht, ob zwischen der klinischen und elektrencephalographischen Herdsymptomatik, ätiologischen Faktoren und bestimmten Verlaufsformen Beziehungen beständen. Überprüfen wir unsere Beobachtungen nach diesen Gesichtspunkten, so lassen sich drei Gruppen bilden (siehe Tabelle, S. 514).

Gruppe A

Bei 17 Kindern fanden sich entweder anamnestisch oder bei der klinischen Untersuchung Hinweise auf eine cerebrale Vorschädigung. Schon bei der ersten Untersuchung zeigten diese Fälle elektrencephalographische und klinische Herdzeichen (klinisch 7 mal, im EEG 4 mal, klinisch und im EEG 6 mal). Überwiegend erkrankten die Patienten bereits im Kleinkindesalter (11 mal vor dem 4. Lebensjahr). 13 mal traten im Krankheitsverlauf große Anfälle auf (12 mal Krankheitsbeginn mit Grand mal). Bei 10 Kindern bestand eine ausgeprägte Intelligenzminderung. Nur in 6 Fällen verlief die Krankheit unter dem Bild gehäufte Absencen, bei den übrigen Kindern traten die Absencen als akzessorisches Merkmal neben dem Grand mal nur einzeln auf.

Bei 4 der 17 Kinder dieser Gruppe konnten wir die Entwicklung des Absence-Leidens klinisch und elektrencephalographisch verfolgen. Allen 4 Fällen ist gemeinsam, daß bereits im Beginn der Epilepsie — mit großen Anfällen oder Herdanfällen — im EEG *neben* Herdbefunden bei Photo-stimulation oder im Schlaf bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplex-Paroxysmen nachweisbar waren.

* Auch für andere EEG-Veränderungen wurde eine bis heute nicht erklärte Seitenbevorzugung festgestellt. So fanden z.B. NIEDERMEYER u. KNOTT die 6 und 14/sec positiven spikes meist über der rechten Hemisphäre. MEYER-MICKELETT (1962) sah bei Dämmerattacken überwiegend linksseitige temporale Herde.

Fall 1. Karl-Heinz N. (P.-Nr. 610/55).

Familienanamnese. Kein Anhalt für cerebrale Erkrankungen.

Eigene Anamnese. Schwangerschaft und Geburt normal. Keine perinatalen Komplikationen. Im Alter von 2 Jahren sehr schwerer Keuchhusten. In dessen Verlauf erstmals generalisierte und zum Teil seitenbetonte Krampfanfälle. Nach dieser Erkrankung entwickelt sich der Junge geistig und statisch verzögert. Es treten wiederholt große, zum Teil linksbetonte Krampfanfälle auf. In der späteren Kleinkinderzeit werden diese Anfälle von einer Aura eingeleitet.

Befunde und Verlauf. Erste klinische Untersuchung im Alter von 5 Jahren. Es findet sich ein debiler Junge. Neurologisch gesteigerte Eigenreflexe ohne Seitendifferenz, keine Pyramidenzeichen. EEG*: Occipital re. und parietal li. unabhängige Spitzenpotentialherde. Bei Photostimulation paroxysmal bilateral-synchrone Spitzenpotentiale und sehr atypische, irreguläre Spitze-Welle-Komplexe. Liquor und Pneumoencephalogramm o.B. Augenhintergrund normal. Unter einer Einstellung auf dreimal $\frac{1}{2}$ Tablette Zentropil wird der Junge anfallsfrei. — 2 Jahre später treten erneut in etwa monatlichen Abständen generalisierte Krampfanfälle von 15–30 min Dauer auf. Jetzt werden erstmals täglich zahlreiche Absencen mit Automatismen beobachtet. — Im Alter von 12 Jahren wird der Junge erneut vorgestellt. Sehr ausgeprägte Debilität. EEG*: Sehr unregelmäßige, streckenweise leicht allgemeinveränderte Grundaktivität. Ein Herdbefund ist nicht mehr nachweisbar. Bei Hyperventilation treten mehrfach Absencen mit Automatismen auf. Sie werden von paroxysmalen, bilateral-synchronen, etwas linksbetonten 3/sec-Spitze-Welle-Komplexen begleitet.

Epikrise. Ein bis dahin gesunder Junge aus unbelasteter Familie erkrankt im Alter von 2 Jahren im Verlauf eines schweren Keuchhustens an gehäuften Krampfanfällen. In der Folgezeit entwickelt sich eine Residualepilepsie mit generalisierten und seitenbetonten, zum Teil von einer Aura eingeleiteten Anfällen. Das EEG zeigt zwei Krampfherde und bei Photostimulation bilateral-synchrone Paroxysmen atypischer Krampfaktivität. Im Alter von 8 Jahren werden erstmals Absencen beobachtet. Im EEG finden sich jetzt keine Herdveränderungen mehr, sondern Paroxysmen von weitgehend regelmäßigen bilateral-synchronen 3/sec-Spitze-Welle-Komplexen.

Eine weitere hierher gehörige Kasuistik wurde in anderem Zusammenhang bereits dargestellt⁸.

In letzter Zeit beobachteten wir einen Jungen, dessen Krankheitsverlauf wir — obwohl er bei Fehlen einer sicher erkennbaren cerebralen Vorschädigung eigentlich nicht in diese Gruppe gehört — wegen einiger besonderer Gesichtspunkte skizzieren möchten.

Fall 2. Wilfried R. (P.-Nr. 229/60).

Familienanamnese. Die Eltern und zwei Geschwister sind gesund. Die EEG-Untersuchung ergibt bei dem 12jährigen Bruder ein normales Kurvenbild, während die 16jährige Schwester unter Hyperventilation abnorme frontal betonte langsame Wellen zeigt (Abb. 1).

Eigene Anamnese. Schwangerschaft, Geburt und frühkindliche Entwicklung normal. Im Alter von 5 Monaten erstmals kurze generalisierte tonische Anfälle von

* Abbildungen der EEG-Kurven dieses Falles wurden in anderem Zusammenhang publiziert⁶.

etwa 15–30 min Dauer. Kein Nachschlaf. Bei der internen und neurologischen Untersuchung kein pathologischer Befund. Liquor, Röntgenaufnahme des Schädels, Augenhintergrund normal. Im Pneumencephalogramm geringe Erweiterung der Seitenventrikel, stärkere des dritten Ventrikels. Im EEG bei altersgemäßer Grundaktivität parieto-occipital li. gering vermehrt langsame Wellen. Unter Mylepsin Anfallsfreiheit. Im Alter von 2 Jahren zeigt das EEG (bei Anfallsfreiheit) erstmals Gruppen von abnormen, rhythmischen Theta-Wellen, wie sie beim Kleinkind-Petit

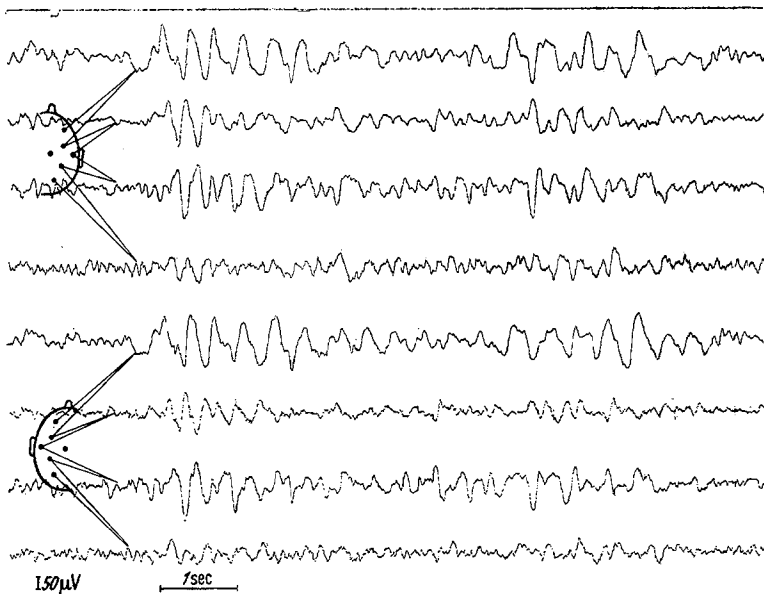


Abb. 1. Ursel R., 16 J., 3 Mon. (Schwester von Wilfried R., Fall 2), EEG-Nr. 2498/64. — Unter Hyperventilation (3 $\frac{1}{2}$ min) abnorme, frontal betonte, rhythmische langsame Wellen

mal vorkommen. Das Kind entwickelt sich vollkommen normal. Mit 4 Jahren erstmals kurze Absences. Im EEG abnorme Theta-Rhythmen (Abb. 2) und Gruppen von bilateral-synchronen Spitze-Welle-Komplexen. Kein Herdbefund. Unter Petnidan keine Besserung. Im weiteren Verlauf ändert sich das Anfallsbild: Der Junge hat eine Aura, während der er zur Mutter laufen kann. Oft Beginn der Anfälle mit Kribbeln in der re. Hand. Im Anfall Blickwendung nach re., re. Hand verkrampft. Diese Herdanfälle treten auch ohne Bewußtlosigkeit auf und führen gelegentlich zum Hinstürzen. Zeitweise treten absenceartige Anfälle mit der beschriebenen Herdsymptomatik nach dem Erwachen serienweise auf. Für *einzelne* Anfälle besteht dagegen keine feste Bindung an die Tageszeit. Bei wiederholten EEG-Untersuchungen ist einmal ein Anfall zu provozieren: Bewußtseinspause, Adversivbewegung, tonische Starre des re. Armes. Die Kurve zeigt im Anfall (Abb. 3) bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe, denen generalisierte Theta- und Delta-Wellen folgen. Temporal re. gering vermehrt langsame Wellen. Unter Therapie mit Mylepsin und Osplot vorübergehend Besserung. Bei Zulage von Petnidan erscheinungsfrei.

Epikrise. Ein bis dahin normal entwickeltes Kind erkrankt im Alter von 5 Monaten an generalisierten tonischen Anfällen, die durch eine entsprechende Behandlung zu beherrschen sind. Mit 4 Jahren treten erneut

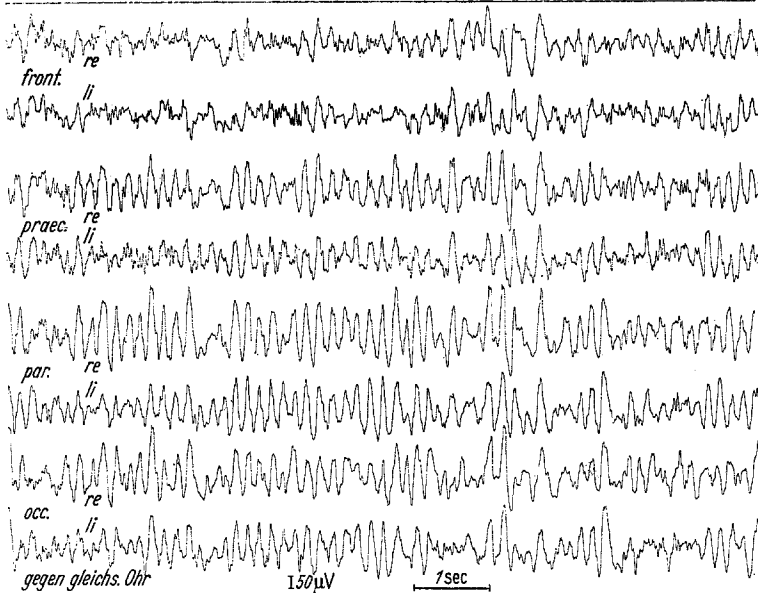


Abb.2. Wilfried R., 4 J., 9 Mon., EEG-Nr. 1936/64. — Abnorme Theta-Rhythmen mit Betonung über den hinteren Regionen. Geringes Rechtsüberwiegen der Veränderungen

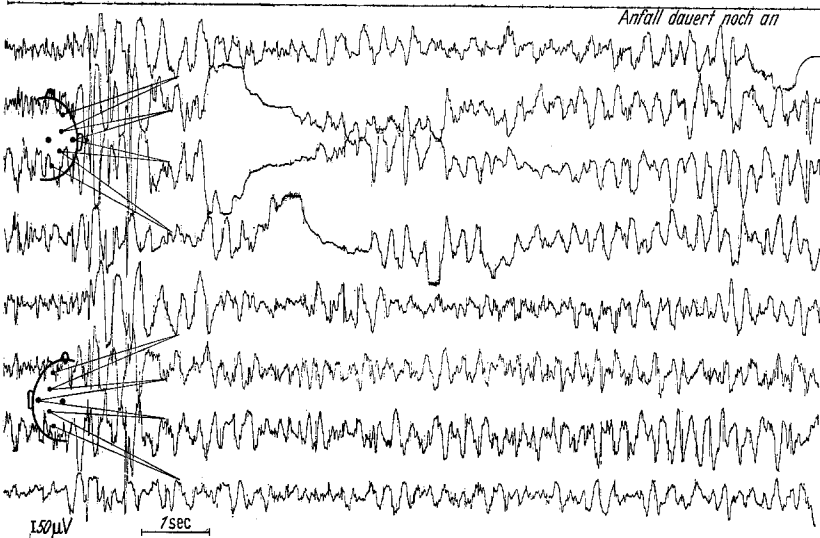


Abb.3. Wilfried R., 4 J., 9 Mon., EEG-Nr. 2117/64. — Unter Hyperventilation Anfall (siehe Text). Initial bilateral-synchrone irreguläre Spitze-Welle-Komplexe. Bei fortdauerndem Anfall bilaterale Theta- und Delta-Wellen. Gering vermehrte Delta-Wellen über der rechten Hemisphäre

Anfälle auf: Adversivanfälle mit zum Teil absenceartiger Bewußtseins-
pause. Im EEG finden sich Krampfaktivität vom Spitze-Welle-Komplex-

Typ und außerdem im Anfall fokale Zeichen. Das Krankheitsbild wird aufgefaßt als Kombination einer Herdepilepsie mit einem Petit mal. Die gesunde Schwester des Patienten bietet ein eindeutig pathologisches Hyperventilations-EEG.

Tabelle. *Klinische und EEG-Beobachtungen bei 41 Kindern mit Herdsymptomen*

		EEG-Herde	Klin. Herd-zeichen	Klinische und EEG-Herd-zeichen	Grand mal		Ätiologie	
					von Beginn an	im Verlauf	unklar	Hinweis auf Vorschädig.
Gruppe A	17	4	7	6	12	1	—	17
Gruppe B	12	2	4	6	—	12	12	—
Gruppe C	12	7	5	—	2	3	12	—
gesamt	41	13	16	12	14	16	24	17

Gruppe B

Bei 12 Kindern mit einer ursächlich nicht zu klärenden Epilepsie traten klinische und bzw. oder elektrencephalographische Herdzeichen erstmals im Verlaufe des Leidens auf und zwar in engem zeitlichen Zusammenhang mit gehäuften großen Anfällen (4mal klinische, 2mal elektrencephalographische, 6mal klinische und elektrencephalographische Herdzeichen).

Fall 3. Ilse B. (P.-Nr. 712/53).

Familienanamnese. Keine Besonderheiten.

Eigene Anamnese. Schwangerschaft und Geburt ohne Komplikationen. Normale Entwicklung. Im Alter von 13 Jahren treten erstmals in großer Häufigkeit kurz-dauernde Absencen auf. Wenig später zeigen sich generalisierte tonisch-klonische Anfälle von 10—15 min Dauer.

Befunde und Verlauf. Bei der internen und neurologischen Untersuchung des körperlich und geistig altersgemäß entwickelten 13jährigen Mädchens finden sich keine Besonderheiten. Liquor, Röntgenaufnahme des Schädels, Pneumencephalogramm, ophthalmologische Befunde o.B. Im EEG bei normaler Grundaktivität wiederholt Paroxysmen von 3/sec-Spitze-Welle-Komplexen, die klinisch von typischen Absencen begleitet werden. Während der klinischen Beobachtung werden gehäuft Absencen und mehrere generalisierte tonisch-klonische Anfälle gesehen. Es gelingt nicht, durch eine antikonvulsive Behandlung Anfallsfreiheit zu erzielen (1953!). — Mit 14½ Jahren berichtet das Kind erstmals, das Nahen der Anfälle zu spüren. Eine genauere Differenzierung der Auraerlebnisse ist nicht möglich. Die Symptomatik der Absencen wird reichhaltiger: Es werden Automatismen beobachtet, und die Pat. berichtet über Nasenjucken und abnorme Geruchssensationen. Im EEG auch jetzt bei normaler Grundaktivität paroxysmale Gruppen von 3/sec-Spitze-Welle-Komplexen. Zur Zeit der Menarche (15½ Jahre) Häufung der kleinen und großen Anfälle. Wiederholt Petit mal-Stat. Erstmals jetzt auch myoklonische Zuckungen, die im EEG von atypischen Spitze-Welle-Komplexen mit polyphasischen Krampfspitzen begleitet werden. — Im Alter von 20 Jahren treten isolierte Auren mit quälenden Angstzuständen, Mißempfindungen im Bereich des Epigastrium und vegetativen Symptomen auf. Die großen Anfälle zeigen eine deutliche Seitenbetonung. Die Pat. ist zunehmend wesensgeändert, verlangsamt, etwas läppisch. Im EEG unverändert bei regelmäßiger Grundaktivität Paroxysmen von 3/sec-Spitze-Welle-Komplexen mit Doppelkrampfspitzen, kein Herdbefund.

Epikrise. Ein 13-jähriges Mädchen mit unauffälliger Vorgeschichte erkrankt mit Absencen und großen Anfällen. Im Laufe des mit gehäuften Anfällen einhergehenden Leidens entwickelt sich um das 15. Lebensjahr eine Anfallssymptomatik, die der einer psychomotorischen Epilepsie gleicht. Im EEG finden sich unverändert bilateral-synchrone 3/sec-Spitze-Welle-Komplexe, keine Herdveränderungen.

In weiteren vier Fällen fanden wir sehr ähnliche Bilder, während bei den übrigen Kindern dieser Gruppe nicht Dämmerattacken, sondern Seitenbetonung der großen Anfälle oder fokalmotorische Zeichen während der Absence beobachtet wurden.

Häufig werden gleichzeitig mit dem Wandel des Anfallsbildes oder bereits vorher bei den bis dahin psychisch unauffälligen Kindern *epileptische Wesensänderungen* deutlich. 9 unserer 12 Patienten zeigten sie in ausgeprägtem Maße. Die Therapie gestaltet sich in solchen Fällen meist schwierig. Oft treten die Wesensänderungen unter einer strengen antikonvulsiven Einstellung stärker hervor. Bei 3 Kindern haben wir unter der Behandlung einen psychotisch gefärbten Dämmerzustand gesehen (forcierte Normalisierung nach LANDOLT), wie er bei unkomplizierten Petit mal-Epilepsien nicht vorkommt.

Mit der Ausbildung einer psychomotorischen Anfallssymptomatik werden im EEG nur relativ selten die für Dämmerattacken charakteristischen Veränderungen deutlich. HESS (1957) betonte schon früher, daß Spitzenherde und Spitze-Welle-Komplex-Paroxysmen nur selten zusammen vorkommen. Ebenso fanden v. HEDENSTRÖM u. SCHORSCH bei ihren Patienten im EEG nicht das charakteristische Bild einer temporalen Epilepsie, sondern überwiegend sehr atypische Hirnpotentialbilder. Auch wir sahen nur in 1 von 12 Fällen mit einer sekundären Fokalisation im Verlauf einer Grand mal-Epilepsie einen ausgeprägten Spitzenherd, bei den anderen Kindern fokale langsame Wellen, atypische Befunde (siehe unten!) oder ein normales Intervall-EEG.

Auch bei einer eindeutigen psychomotorischen oder fokalen Symptomatik können im EEG jegliche fokalen und anderen atypischen Veränderungen fehlen (⁵², Fall 2 dieser Arbeit und andere eigene Beobachtungen). Das EEG zeigt dann unverändert allein bilateral-synchrone 3/sec-Spitze-Welle-Komplexe.

Bei schweren und protrahierten Grand mal-Verläufen können im EEG Zeichen einer schweren allgemeinen Desorganisation auftreten, wie sie auch von v. HEDENSTRÖM u. SCHORSCH bei Anstaltspatienten beobachtet wurden. Wir beschreiben sie an anderer Stelle ausführlicher¹¹, sie seien deshalb hier nur kurz erwähnt: Die Spitze-Welle-Komplex-Formationen verlieren ihre klare Gliederung, die bilaterale Synchronie tritt mehr und mehr zurück. Die Paroxysmen sind unscharf begrenzt. Nicht selten sieht man längere Spitzenserien. Irregulär, zum Teil fokal betont, treten hochfrequente Spitzenpotentiale „subcorticalen Typs“ auf (Abb.4). Bei einigen Kindern sahen wir kettenförmige langsame Spitze-Welle-Komplexe, die die Anfallsentladungen einleiteten und sie überdauerten (Abb.5).

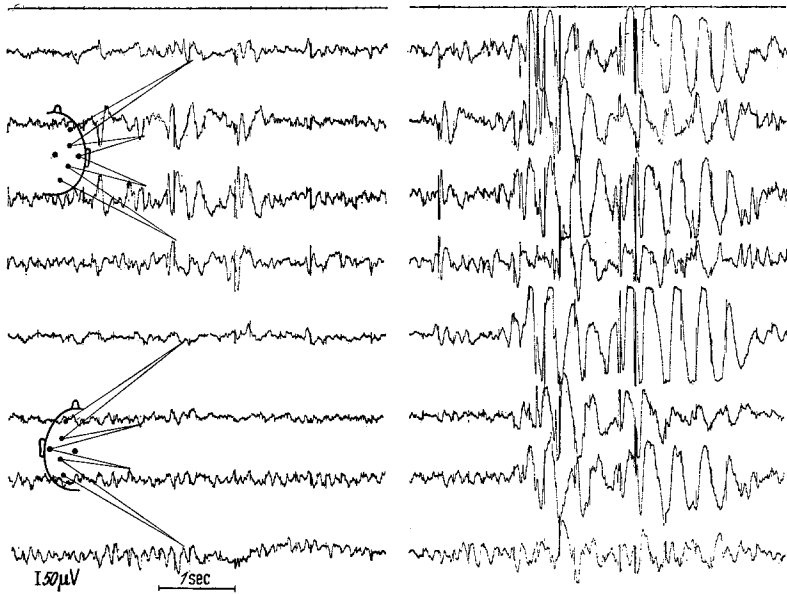


Abb. 4. Ilse B., 13 J., EEG-Nr. 1562/61. — Gehäufte große Anfälle und Absenzen. Temporal rechts hochfrequente Spitzenpotentiale und Spitze-Welle-Komplexe. Übergang in bilateral-synchronen Paroxysmus von sehr irregulären Spitze-Welle-Komplexen

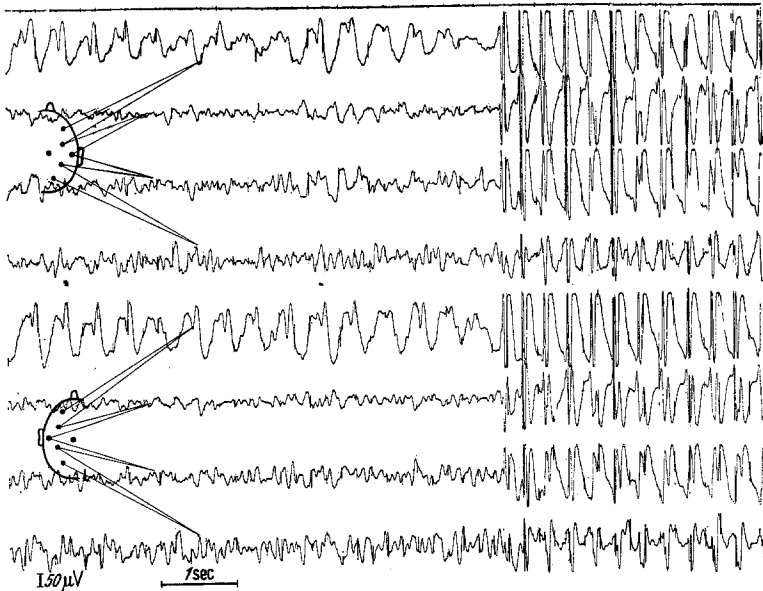


Abb. 5. Christa D., 7 J., EEG-Nr. 3156/54. — Grand mal und Absenzen. Bifrontale, linksbetonte, langsame Spitze-Welle-Komplexe mit Übergang in bilateral-synchronen Paroxysmus von 3/sec-Spitze-Welle-Komplexen mit klinischer Absence

Allen 12 Kindern dieser Gruppe ist das Fehlen sicherer ätiologischer Hinweise gemeinsam. Vor dem Beginn des Grand mal verlief die Krankheit unter dem Bilde einer Pyknolepsie. Die Beziehungen zwischen Dauer und Schwere des Grand mal und dem Wandel des Krankheitsbildes sind in allen Fällen so offensichtlich, daß an einer ursächlichen Bedeutung der großen Anfälle für die Entstehung des Herdgeschehens kaum Zweifel bestehen kann.

Gruppe C

In einer letzten Gruppe fassen wir 12 Kinder zusammen, bei denen im Krankheitsverlauf Herdsymptome beobachtet werden, die — vielleicht zum Teil infolge mangelhafter Anamnesen oder ungenügender Verlaufsbeobachtungen und EEG-Kontrollen — nicht sicher in der einen oder anderen oben dargestellten Weise eingeordnet werden können. In keinem dieser Fälle ergeben sich sichere ätiologische Hinweise. Alle Kinder zeigen eine pyknoleptische Verlaufsform der Absencen. In 5 Fällen ist das Absence-Leiden durch ein Grand mal kompliziert, das aber nur einmal einen schweren Verlauf nimmt. Ein eindeutiger zeitlicher Zusammenhang zwischen Herdsymptomatik und Grand mal-Beginn ist nicht nachzuweisen. Nur bei einem Kind besteht eine leichte Debität, die vielleicht einem schweren frühkindlichen Grand mal zur Last gelegt werden kann. Alle anderen Kinder zeigen keinerlei psychische und Intelligenzstörungen. Die Herdsymptomatik wirkt sich nicht auf den Krankheitsverlauf und die Therapieansprechbarkeit aus. Sie stellt bei diesen Kindern gewissermaßen einen „Nebefund“ dar. Die mögliche Deutung dieser Krankheitsbilder wird unten zu besprechen sein.

C. Besprechung der Ergebnisse

In dem Bemühen, die Beziehungen zwischen den durch 3/sec-Spitze-Welle-Komplexe ausgezeichneten Absencen und psychomotorischen sowie anderen Herdepilepsien zu klären, haben wir zunächst die differentialdiagnostische Bedeutung der bei Absencen vorkommenden Automatismen geprüft. Im weiteren wurde untersucht, ob und welche Korrelationen zwischen klinischen und elektrencephalographischen Herdsymptomen, ätiologischen Faktoren sowie Besonderheiten des Krankheitsverlaufes bei Absence-Epilepsien bestehen.

In Übereinstimmung mit BEAUSSART, O'BRIEN, ROBIN u.a. fanden wir Automatismen — meistens geringer Ausprägung — als ein häufiges Symptom bei Absencen. Unsere Verlaufsbeobachtungen zeigen indessen, daß aus ihrer Feststellung nicht die Diagnose einer psychomotorischen Epilepsie oder auch nur eine prognostische Aussage über die spätere Entwicklung einer solchen abgeleitet werden darf. Zwischen dem Auftreten von Automatismen und bestimmten Verlaufsformen der Absence-Epi-

leptie lassen sich keinerlei Beziehungen herstellen. Unsere Beobachtungen bestätigen früher von LANDOLT vertretene Auffassungen. LANDOLT wies daraufhin, daß die Automatismen sehr komplex verursachte und in ihren Erscheinungsformen von vielerlei Faktoren geprägte Symptome sind. Gerade auch den oralen Erscheinungen während der Anfälle sei nicht mehr als die Bedeutung eines unspezifischen, fakultativen Enthemmungs- oder Reizphänomens zuzuerkennen, sie seien weder lokal- noch krankheitsspezifisch. Es sei daran erinnert, daß PENFIELD u. JASPER bereits 1954 betonten, aus der Beobachtung von Automatismen dürfe nicht auf eine corticale Auslösung der Anfälle geschlossen werden. Automatismen sind also für die notwendige scharfe Trennung von sogenannten „centrencephalen“ kleinen Anfällen und Dämmerattacken als differentialdiagnostisches Symptom irrelevant.

Der zweite Fragenkreis unserer Untersuchung ist komplexer und seine Beantwortung sehr viel problematischer. Für die pathogenetische Deutung der Krankheitsbilder, in denen reine Absencen und Anfälle fokaler Prägung nebeneinander oder nacheinander vorkommen, lassen sich im wesentlichen drei Denkmöglichkeiten anführen.

1. Primär besteht eine sogenannte „centrencephale“ Epilepsie im Sinne PENFIELDS und die fokalen Symptome sind Folge gehäufte großer Anfälle, also iktogener Natur (sekundär fokalisierte Epilepsie).

2. Das fokale Geschehen ist Ausdruck einer primären organischen Hirnschädigung, die ihrerseits als Realisationsfaktor für eine anlagebedingte Spike-wave-Epilepsie wirkt.

3. Es handelt sich um Residualpilepsien im „strengen“ Sinne, d. h. klinische und EEG-Symptomatik beiderlei Art sind Ausdruck einer hirnorganischen Schädigung.

Die zuerst genannte Deutung dürfte für 12 Fälle unseres Kollektivs zutreffen. Bei diesen Kindern entwickelte sich eine Herdsymptomatik im Gefolge — sekundär zu den Absencen hinzugetretener — großer Anfälle. Diese Krankheitsverläufe sind den von v. HEDENSTRÖM u. SCHORSCH, RABE, NEIMANIS u. a. beschriebenen an die Seite zu stellen. Die Autoren sehen — wie früher schon HESS (1957) — übereinstimmend in einem schweren Grand mal den entscheidenden Faktor für die Entstehung der Herdsymptomatik. Der pathogenetische Mechanismus ist also in einer anfallsbedingten cerebralen Hypoxämie im Sinne von SPIELMEYER und SCHOLZ zu sehen. Erst in jüngster Zeit hat PEIFFER erneut diese Konzeption bestätigen können. An einem großen Untersuchungsgut wies er sehr deutliche Korrelationen zwischen Anfallshäufigkeit und Ausmaß der Parenchymschädigung nach.

Mit der Fokalisation einer spike-wave-Epilepsie erfährt offenbar der dem einzelnen Anfall zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismus einen Wandel. Eine Aura, fokalmotorische und fokalsensible Initial-

symptome weisen daraufhin, daß die sekundär entstandene fokale Läsion die Funktion eines „Triggers“ übernehmen kann^{32,48 u.a.} GASTAUT spricht von einer „sekundären Generalisation“ über corticofugale Bahnen und das thalamoreticuläre System. Während das Krankheitsbild als primär generalisierte, sekundär fokalisierte Epilepsie zu bezeichnen ist, liegt dem einzelnen Anfall eine primär fokale, sekundär generalisierte Entladung zugrunde.

Von dem durch ein fokales Initialsymptom ausgestalteten Anfallstyp sind jene Formen zu trennen, bei denen Herzzeichen erst während des Anfalls auftreten. Es sei z. B. hingewiesen auf den Bericht von GUINENA u. TAHER über zwei Kinder, bei denen während eines mit Spitze-Welle-Komplexen einhergehenden Anfalls optische Halluzinationen auftraten. Wie die Autoren und — in anderem Zusammenhang — LANDOLT betonen, dürfen solche Anfallssymptome nicht ohne weiteres auf eine lokalisierte primäre Störung zurückgeführt werden. Es scheint sich vielmehr um Symptome zu handeln, die damit zu erklären sind, daß während des Anfalls — nach PENFIELD u. JASPER über ein thalamocorticales System — spezielle Rindenbezirke erregt werden und ihrerseits das Anfallsgeschehen prägen.

Einer besonderen Erwähnung bedarf in diesem Zusammenhang der oben beschriebene Fall 2. Hier besteht eine eigenartige Überlagerung von Anfallsmechanismen verschiedener Art. Wir möchten vermuten, daß bei den absenceartigen Anfällen dieses Kindes eine primär generalisierte Entladung (bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe) sekundär eine fokale Erregung auslöst. Nach dem klinischen Bild und dem EEG handelt es sich hier also um das Umgekehrte von dem, was wir als primär fokalen sekundär generalisierten Anfallstyp besprochen. — Bemerkenswert ist, daß die gesunde Schwester dieses Jungen im Hyperventilations-EEG Veränderungen bietet, wie sie u.a. bei „geheilten“ Pyknolepsien dieses Alters beobachtet werden.

Die oben an 2. Stelle genannte Deutungsmöglichkeit trifft für die in der Gruppe A zusammengefaßten 17 Fälle zu. Hier fanden sich anamnestisch oder im klinischen Bild Hinweise auf eine cerebrale Vorschädigung, und schon bei der 1. klinischen Untersuchung zeigten sich elektrencephalographische oder klinische Herzzeichen. Ausgedehnte corticale Läsionen, wie man sie bei den typischen kindlichen Herdepilepsien findet, sind dabei eine Seltenheit, wie dies auch JUNG, MEYER-MICKELEIT u. SCHNEIDER in ihrem Krankengut beobachteten. Diese Autoren vermuten, daß das Fehlen schwerwiegender Schäden geradezu eine Voraussetzung für die Manifestation gehäufter Absencen sei. Man ist zunächst geneigt, diese Fälle als typische Residualepilepsien einzuordnen. In den ausreichend früh erfaßten Fällen zeigt das EEG indessen schon im Beginn des Leidens, schon Monate oder Jahre vor den ersten Absencen, Spitze-Welle-

Komplex-Paroxysmen. Es bestehen hier also analoge Verhältnisse wie sie an anderer Stelle (myoklonisches Kleinkind-Petit mal und akinetisches Petit mal^{7,8}) erörtert wurden. Danach wäre dem fokalen corticalen Prozeß nur die Bedeutung eines Realisationsfaktors für einen präformierten — nach METRAKOS u. METRAKOS anlagebedingten — altersgebundenen Reaktionstyp (JUNG), die Petit mal-Epilepsie, einzuräumen. Man wird also nicht von Residualepilepsien im „strengen“ Sinne sprechen dürfen. Erschwerend für die richtige Beurteilung dieser Fälle wirkt, daß mit Manifestation des Petit mal im typischen Alter die ursprünglich vorhandenen fokalen Veränderungen im EEG vollkommen schwinden können, also das Bild einer reinen Spike-wave-Epilepsie entsteht (Fall 1). Darin wird zugleich die Notwendigkeit vieljähriger Beobachtungen deutlich.

In einer 3. Gruppe (C) faßten wir 12 Kinder mit klinischen oder elektroencephalographischen Herdsymptomen zusammen, für die weder Anamnese noch Verlauf eine brauchbare Erklärung boten. In Analogie zu den oben besprochenen Fällen liegt es nahe, die fokalen Zeichen als Symptome anamnestisch nicht faßbarer organischer Schäden zu werten, die die Manifestation der Petit mal-Epilepsie begünstigten. Bei entsprechender Disposition können offenbar geringfügige Noxen das Geschehen in Gang setzen. Hier ist z. B. auch an die nicht seltene anamnestische Angabe zu denken, das Petit mal habe sich unmittelbar nach einer leichten Commotio oder nach einer fieberhaften Erkrankung entwickelt. GLASER sah den Beginn einer Epilepsie nach flüchtiger Hirndrucksteigerung. Grundsätzlich wird damit zu rechnen sein, daß die auslösenden Noxen — wie bei einer großen Zahl der typischen kindlichen Herdepilepsien — in einem Teil der Fälle anamnestisch nicht faßbar sind.

Besonders deutlich werden die besprochenen Verhältnisse an einem kürzlich von SCHEFFNER mitgeteilten Fall: Ein 8-jähriger Junge erkrankte an vereinzelt großen Anfällen. Im EEG war zunächst nur fokale Krampfaktivität nachweisbar. Später fanden sich dann aber typische bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe. Die Untersuchung der Familie ergab bei drei gesunden Geschwistern im EEG unter Hyperventilation ebenso bilateral-synchrone Spitze-Welle-Komplexe. Auch in diesem Fall muß man daran denken, daß der bei dem Jungen bestehende Herdbefund Ausdruck einer anamnestisch nicht faßbaren, für die Petit mal-Epilepsie als Realisationsfaktor wirkenden Vorschädigung ist.

Überblicken wir die Gesamtheit unserer Beobachtungen, so wird deutlich, daß es schwierig oder gar unmöglich ist, dem klinischen und elektroencephalographischen Bild einer vorgeschrittenen Epilepsie eine verbindliche pathogenetische Deutung zu geben, sofern nicht der gesamte Krankheitsverlauf in seinen Einzelheiten bekannt ist. Primär idiopathische Formen können in vorgeschrittenen Stadien das gleiche Bild bieten wie primär durch einen Cerebralschaden ausgelöste Epilepsien. Schließlich können sich primäre und sekundäre Schäden in nicht übersehbarer

Weise überlagern. Die verschiedenen Krankheitsverläufe münden in das gleiche unspezifische Bild. Diesen Prozeß der Entdifferenzierung^{5,31,51} meint GÄNSHIRT, wenn er die psychomotorische Epilepsie als die „gemeinsame Endstrecke“ aller Epilepsien bezeichnet.

Allein Längsschnittuntersuchungen über diese Krankheitsbilder gestatten, das oft unübersichtliche Bild zu klären. Jedenfalls in gewissen Grenzen läßt sich die Bedeutung exogener und endogener pathogenetischer Momente erkennen. Bei solcher Betrachtung ist in der scheinbar verwirrenden Vielfalt der Erscheinungsbilder, unter denen uns die geschilderten „gemischten“ Epilepsieformen begegnen, der sogenannte „centrencephale“ Reaktionstyp als eigenständiges Phänomen weitgehend sicher abzugrenzen. Es ergeben sich auf diesem Teilgebiet des kindlichen Petit mal im grundsätzlichen gleiche Verhältnisse, wie sie kürzlich für die frühkindlichen Petit mal-Formen dargelegt wurden^{7,8}. Die gewonnenen Ergebnisse kommen alten, von mancher Seite wieder verlassenen Penfieldschen Vorstellungen von der Einheit der sogenannten „centrencephalen“ Epilepsie entgegen und ergänzen andererseits vom klinischen Bereich her die bei erbbiologischen Untersuchungen über das „centrencephale EEG“³⁹ gewonnenen Gesichtspunkte.

Abschließend möchten wir unter den dargestellten Aspekten die Frage nach einer zweckmäßigen Terminologie der geschilderten Epilepsieformen folgendermaßen beantworten: Wenn man an der Definition des Petit mal als der durch Spitze-Welle-Komplexe ausgezeichneten Form der kleinen Anfälle festhält, so sollte man auch die atypischen Formen und entdifferenzierten Endzustände als dem Petit mal zugehörig bezeichnen. Die Wahl der Krankheitsbezeichnung sollte nicht von der Symptomatologie eines Krankheitsstadiums bestimmt sein. Man könnte den im Krankheitsverlauf auftretenden Formwandel adjektivisch zum Ausdruck bringen, indem man z. B. von einem entdifferenzierten oder sekundär fokalisierten Petit mal spricht bzw. bei primär vorhandenem Herdzeichen von einem Petit mal mit fokaler Symptomatik.

Zusammenfassung

Nach klinischen und elektrencephalographischen Verlaufsbeobachtungen bei 101 Patienten werden die Beziehungen zwischen Absencen, psychomotorischen und fokalen Epilepsien dargestellt.

1. Die vielfach als Kriterium für die differentialdiagnostische Trennung von Absencen und psychomotorischen Anfällen angesehenen Automatismen (orale, gestikulatorische usw.) sind unspezifisch. Zwischen ihrem Auftreten und bestimmten Verlaufsformen und EEG-Befunden der Absence-Epilepsie bestehen keinerlei Beziehungen.

2. Für die pathogenetische Deutung von Krankheitsbildern, in denen reine Absencen und Anfälle fokaler Prägung nebeneinander oder im Verlauf nacheinander vorkommen, werden zwei Möglichkeiten erörtert:

a) Eine primär generalisierte, „centrencephale“ Epilepsie im Sinne PENFIELDS kann im Gefolge gehäufte großer Anfälle sekundär zu fokalen Symptomen oder EEG-Herden führen.

b) Die Petit mal-Epilepsie kann sich auf dem Boden einer organischen Hirnschädigung entwickeln. Verlaufsbeobachtungen und Untersuchungen des Erbumkreises sprechen dafür, daß in solchen Fällen dem organischen Hirnschaden lediglich die Bedeutung einer Auslösung für die anlagebedingte Spike-wave-Epilepsie zukommt.

3. Die Gesamtheit der klinischen und elektrencephalographischen Beobachtungen läßt aus der Vielfalt der Erscheinungsbilder, unter denen „gemischte“ Epilepsien mit fokalen und Entladungsformen vom Spitze-Welle-Komplex-Typ auftreten, die sogenannten „centrencephale“ Epilepsieformen als eigene Gruppe hervortreten. Die Ergebnisse kommen somit den ursprünglichen Vorstellungen PENFIELDS von der sogenannten „centrencephalen“ Epilepsie entgegen und ergänzen andererseits vom klinischen Bereich her die erbbiologischen Ergebnisse von METRAKOS u. METRAKOS.

Literatur

- ¹ BAMBERGER, PH., u. A. MATTHES: Anfälle im Kindesalter. Basel u. New York: S. Karger 1959.
- ² BEAUSSART, M.: Etude de 17 cas de comitalité petit mal comportant des manifestations psychomotrices. Proc. I. Int. Congr. of Neurol. Sciences 1957.
- ³ CALDERON, A., u. G. PAAL: Fokalerscheinungen und EEG beim Petit mal. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **140**, 4 (1957).
- ⁴ CHRISTIAN, W.: EEG-Veränderungen bei der psychomotorischen Epilepsie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **183**, 218—244 (1962).
- ⁵ DOOSE, H.: Verlaufs bilder der Petit mal-Epilepsie im Kindesalter. Habilitationsschrift, Kiel 1963.
- ⁶ — Die Altersgebundenheit pathologischer EEG-Potentiale am Beispiel des kindlichen Petit mal. Nervenarzt **35**, 72—79 (1964).
- ⁷ — Zur Nosologie der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe. Arch. Psychiat. Nervenkr. **206**, 28—48 (1964).
- ⁸ — Das akinetische Petit mal. I. u. II. Mitteilung. Arch. Psychiat. Nervenkr. **205**, 625—636, 637—654 (1964).
- ⁹ —, u. D. SCHEFFNER: Maschinelle Dokumentation von klinischen und EEG-Verlaufsbeobachtungen in einer Anfallsambulanz. Method. Inform. Med. **1**, 62—64 (1962).
- ¹⁰ — — Zur Therapie und Prognose der Absencen. Med. Welt **1962**, 1763—1767.
- ¹¹ — — Verlaufsformen der Absence-Epilepsie im Kindesalter. (In Vorbereitung.)
- ¹² DREYER, R.: Die Differentialtypologie des kleinen epileptischen Anfalls. Fortschr. Neurol. Psychiat. **30**, 290—303 (1962).
- ¹³ FRIEDEL, B., u. R. LEMPP: Grand mal-Provokation bei der Behandlung kindlicher Petit mal mit Oxazolindinen oder Succinimiden und ihre therapeutischen Konsequenzen. Z. Kinderheilk. **87**, 42—51 (1962).
- ¹⁴ FRIEDMANN, M.: Über die nichtepileptischen Absencen oder kurzen narkoleptischen Anfälle. Dtsch. Z. Nervenheilk. **30**, 462 (1906).
- ¹⁵ GÄNSHIRT, H.: Schlaf-, Aufwach- und diffuse Epilepsien im Schlaf- und Wach-Elektroenzephalogramm. 3. Jahrestagung d. Deutschen Sektion der Int. League against Epilepsy. Heidelberg 1960.
- ¹⁶ GARSCHKE, R.: Die zerebralen kleinen Anfälle des Kindes. Ergebn. inn. Med. N.F. **9**, 228—281 (1958).

- ¹⁷ GARSCHKE, R.: Zur Symptomatologie des psychomotorischen Anfalls-Syndroms bei Kindern. *Med. Klin.* **1958**, 1972—1979.
- ¹⁸ GASTAUT, H.: So-called "psychomotor" and "temporal" epilepsy. A critical study. *Epilepsia* (Boston). **III**, **2**, 59 (1953).
- ¹⁹ — The Epilepsies. *Electro-clinical correlations*. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1954.
- ²⁰ GIBBS, F. A., H. DAVIS, and W. G. LENNOX: The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **34**, 1133—1148 (1935).
- ²¹ —, and E. L. GIBBS: *Atlas of Electroencephalography*. Cambridge, Mass.: Addison-Wesley Press. Inc. 1952.
- ²² GLASER, G. H.: The concept of centrencephalic epilepsy and the spike and wave EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 172 (1957).
- ²³ —, and M. S. DIXON: Psychomotor seizures in childhood. *Neurology* (Minneap.) **6**, 646—655 (1956).
- ²⁴ —, and G. M. GOLUB: The electroencephalogram of psychomotor seizures in childhood. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 329—340 (1955).
- ²⁵ GUINENA, E. H., and Y. TAHER: Psychosensory seizures "visual and auditory" of primary subcortical origin. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 425—428 (1955).
- ²⁶ HALLEN, O.: Das Oral-Petit mal. Beschreibung und Zergliederung der als uncinate-fit (JACKSON) und psychomotor-fit (LENNOX) bezeichneten epileptischen Äquivalente. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **171**, 236—260 (1954).
- ²⁷ HEDENSTRÖM, I. VON, u. G. SCHORSCH: Atypische Hirnstrombilder bei epileptischen Anfällen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 627—646 (1958).
- ²⁸ HESS, R.: Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Epilepsie im Elektroenzephalogramm. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **176**, 304—320 (1957).
- ²⁹ — Verlaufuntersuchungen über Anfälle und EEG bei kindlichen Epilepsien. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 568—593 (1958).
- ³⁰ JANZ, D.: Die klinische Stellung der Pyknolepsie. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 1392 bis 1400 (1955).
- ³¹ — Verlaufsgestalten idiopathischer Epilepsien. *Nervenarzt* **34**, 333—338 (1963).
- ³² JASPER, H. H.: Reflections on the spike and wave complex in cortical and subcortical seizures. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 379 (1957).
- ³³ JUNG, R.: Elektrenecephalographische Befunde bei der Epilepsie und ihren Grenzgebieten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **109**, 335 (1939).
- ³⁴ — 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).
- ³⁵ LANDOLT, H.: Über die Symptomatologie der epileptischen Absence mit spike and wave-Komplexen im EEG. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **78**, 377—380 (1956).
- ³⁶ — Die Temporallappen-Epilepsie und ihre Psychopathologie. Ein Beitrag zur Kenntnis psychophysischer Korrelationen bei Epilepsie und Hirnläsionen. Basel u. New York: S. Karger 1960.
- ³⁷ LENNOX, W. G., and J. P. DAVIS: Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogram. *Pediatrics* **5**, 626—644 (1950).
- ³⁸ MATTHES, A.: Die psychomotorische Epilepsie im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **85**, 455—471, 472—492, 668—685 (1961).
- ³⁹ METRAKOS, K., and J. D. METRAKOS: Is the Centrencephalic EEG inherited as a dominant? *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 289 (1961).

- ⁴⁰ MEYER-MICKELEIT, R. W.: Über die sog. psychomotorischen Anfälle, die Dämmerattacken der Epileptiker. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **184**, 271 (1950).
- ⁴¹ — Die Dämmerattacken als charakteristischer Anfallstyp der temporalen Epilepsie (psychomotorische Anfälle, Äquivalente, Automatismen). *Nervenarzt* **24**, 331—346 (1953).
- ⁴² — Persönliche Mitteilung (1962).
- ⁴³ —, u. E. SCHNEIDER: Petit mal epilepsies with frequent attacks following brain lesions in childhood. I. Intern. Congr. Neurolog. Sci., IV. Intern. Congr. EEG Brüssel 1957, u. Abst. *Excerpta med.* **71**—72 (1957).
- ⁴⁴ NEIMANIS, G.: Klinische und morphologische Befunde bei 4 Fällen von psychomotorischer Epilepsie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **183**, 258—267 (1962).
- ⁴⁵ NIEDERMEYER, E.: Psychomotor seizure with generalized synchronous spike and wave discharges. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **6**, 495—496 (1954).
- ⁴⁶ —, u. J. R. KNOTT: Über die Bedeutung der 14 u. 6/sec positiven Spitzen im EEG. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **202**, 266—280 (1961).
- ⁴⁷ O'BRIEN, J. L., E. S. GOLDENSOHN, and F. A. HOEFER: Electroencephalographic abnormalities in addition to bilaterally synchronous 3 per second spike and wave activity in petit mal. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 747—761 (1959).
- ⁴⁸ PAILLAS, M. J., H. GASTAUT et J. TAMALET: Les fausses absences d'origine temporelle (à propos de treize observations anatomocliniques avec contrôle électroencéphalographique). *Rev. neurol.* **81**, 285 (1949).
- ⁴⁹ PENFIELD, W., and H. H. JASPER: *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain.* Boston: Little, Brown and Comp. 1954.
- ⁵⁰ PEIFFER, J.: *Morphologische Aspekte der Epilepsien.* Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- ⁵¹ RABE, F.: Zum Wechsel des Anfallscharakters kleiner epileptischer Anfälle während des Krankheitsverlaufes. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **182**, 201 (1961).
- ⁵² ROBIN, A.: Le démemberement des pycnolepsies de l'enfance et de l'adolescence. *Acta neurol. belg.* **60**, 881—893 (1960).
- ⁵³ ROGER, A., u. H. GASTAUT: zit. nach v. HEDENSTRÖM u. SCHORSCH (1958).
- ⁵⁴ SCHEFFNER, D.: Beziehungen zwischen sogenannten centrencephalen und Herd-epilepsien im Kindesalter. Tagung d. Dtsch. Sektion d. Internat. League against Epilepsy. Bonn 1964.
- ⁵⁵ SCHOLZ, W.: *Die Krampfschädigungen des Gehirns.* Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1951.
- ⁵⁶ TEMKIN, O.: *The falling sickness.* Baltimore: John Hopkins Press 1945.

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