

Fieberkrämpfe und Epilepsie*

I. Ätiologie, klinisches Bild und Verlauf der sogenannten Infekt- oder Fieberkrämpfe

H. DOOSE, C. E. PETERSEN, E. VÖLZKE und E. HERZBERGER
Universitäts-Kinderklinik Kiel (Direktor: Prof. Dr. H.-R. WIEDEMANN)

Eingegangen am 12. Juli 1966

Etwa 2–4% aller Kinder zeigen in der ersten Kindheit mindestens einen cerebralen Anfall. Die überwiegende Zahl dieser Krampfanfälle sind okkasionelle Krämpfe, darunter vor allem die sogenannten Infekt- oder Fieberkrämpfe. Es handelt sich meistens um generalisierte Konvulsionen, die im Rahmen fiebiger Infekte verschiedener Ätiologie auftreten. Betroffen sind vorwiegend Kinder im 2. und 3. Lebensjahr, seltener Säuglinge und ältere Kleinkinder. Wenn die Prognose dieser Infektkrämpfe auch überwiegend gut ist, so sieht der Pädiater doch zahlreiche Fälle, bei denen sich später eine Epilepsie entwickelt; andererseits findet der Neurologe in der Anamnese seiner epileptischen Patienten nicht selten solche „Fieber-“ oder „Zahnkrämpfe“.

Die klinischen und nosologischen Beziehungen zwischen Infektkrämpfen und Epilepsie haben Neurologen und vor allem Pädiater in zahlreichen Untersuchungen immer wieder beschäftigt. Die Ergebnisse dieser Arbeiten divergieren zum Teil außerordentlich: Der Meinung, die Infektkrämpfe seien eine besonders reine, aber prognostisch gutartige Form der kindlichen Epilepsie [13], steht die Auffassung gegenüber, daß nur sehr lockere Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheitsformen bestehen [1, Lit.]. BAMBERGER und MATTHES haben 1959 die große Literatur über die Infektkrämpfe kritisch gesichtet und unter Verwendung ihrer eigenen sehr umfangreichen Erfahrungen eine das Problem voll ausleuchtende monographische Darstellung gegeben.

Heute wird es kaum mehr gelingen, allein durch klinische Untersuchungen die Prognose der Infektkrämpfe und ihre Beziehungen zur Epilepsie genauer zu bestimmen, da durch die Einführung der modernen antikonvulsiven Therapie die Krankheitsverläufe in unübersehbarer Weise beeinflußt sind. Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse und die aus ihnen zu ziehenden therapeutischen Schlußfolgerungen ist es andererseits heute nicht mehr vertretbar, im Rahmen einer vorausgeplanten Untersuchung ein Kollektiv von Infektkrampf-Kindern grundsätzlich unbehandelt zu lassen.

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Abgesehen indessen von solchen Schwierigkeiten, die einer weiteren Bearbeitung des Problems entgegenstehen, erscheint es nach den Erfahrungen in der Epilepsieforschung als fraglich, ob klinische Daten — Anfallsform und -häufigkeit, Rezidivneigung u. a. — überhaupt als alleinige Kriterien für die nosologische Einordnung von cerebralen Anfällen geeignet sind. Hier vermögen elektrencephalographische Untersuchungen — denkt man z. B. an die Geschichte der sogenannten Pyknolepsie — unter Umständen wegweisende neue Gesichtspunkte zu bringen. Heute liegt zwar bereits eine größere Zahl von EEG-Untersuchungen bei Infektkrämpfen vor, sie umfassen im Einzelfall jedoch meistens nur einzelne oder doch wenige Untersuchungen. Nach dem, was wir heute über den Aussagewert einzelner EEG-Ableitungen bei Kindern und vor allem über die zum Teil weitgehend strenge Altersgebundenheit bestimmter pathologischer EEG-Merkmale wissen, erscheinen systematische elektrencephalographische Verlaufsuntersuchungen notwendig, wenn man zu statistisch verwertbaren Ergebnissen kommen will [7]. In der Anfallsambulanz unserer Klinik wurden in den letzten 15 Jahren fast 2000 EEG-Ableitungen bei Infektkrampf-Patienten vorgenommen, ein Kollektiv, von dem man neue Gesichtspunkte erwarten darf.

In der vorliegenden Untersuchung werden zunächst als Ausgangspunkt für elektroklinische Korrelationen die anamnestischen und klinischen Daten der Patienten untersucht. Unter Hinweis auf die Monographie von BAMBERGER u. MATTHES werden nur die wichtigsten Fragen verfolgt und außerdem auf ein Referat aller früheren Untersuchungen verzichtet, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden. In einem zweiten Teil [6] wird versucht, aus der Analyse der elektrencephalographischen Befunde und der elektroklinischen Korrelationen neue Gesichtspunkte für die Pathogenese und Nosologie der Infektkrämpfe zu gewinnen.

A. Krankengut und Methode

Die Untersuchungen betreffen ein Kollektiv von 576 Kindern mit Infektkrämpfen (324 Knaben, 252 Mädchen). Alle Patienten wurden wegen eines Infektkrampfes in die Klinik gebracht und nicht — wie dies betont sei — wegen im Gefolge von Infektkrämpfen aufgetretener afebriler Anfälle. Kinder, die bereits früher, z. B. anlässlich einer rachitogenen Spasmophilie, einer entzündlichen Erkrankung des Zentralnervensystems oder infolge eines Traumas Krämpfe geboten hatten, wurden nicht in das Kollektiv aufgenommen.

Die Kinder wurden initial überwiegend stationär, zu einem kleineren Teil nur ambulant untersucht und standen dann mit unterschiedlicher Regelmäßigkeit in der Kontrolle unserer Anfallsambulanz. Die Beobachtungszeit beträgt in 56% der Fälle bis zu 3 Jahren, in 44% 4—15 Jahre.

Das Alter der Kinder bei der letzten Untersuchung beträgt in 45% 1—3 Jahre, in 55% 4—15 Jahre.

Die elektrencephalographischen Untersuchungen stützen sich auf 1901 Kurven. Bezuglich Einzelheiten sei auf die folgende Mitteilung verwiesen [6].

Die klinischen und elektrencephalographischen Daten wurden auf speziellen Erhebungsbögen erfaßt und mittels eines besonderen Schlüsselsystems [4] auf IBM-Karten übertragen. Die Auswertung erfolgte mittels Sortiermaschine, Maschinentabellen und maschinell hergestellter Summenkarten. Soweit sinnvoll, wurden die Ergebnisse einer statistischen Prüfung unterzogen, wobei — sofern nicht anders angegeben — das χ^2 -Verfahren verwandt wurde.

B. Ergebnisse

I. Hereditäre Faktoren (Tab. 1)

Unter „frühkindlichen Anfällen“ werden ausschließlich vor dem 5. Lebensjahr aufgetretene Anfälle mit Ausnahme eindeutig epileptischer (z. B. Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe) verstanden. Eine genaue Klassifikation dieser Anfälle ist meistens nicht möglich. Die familiäre Belastung

Tabelle 1. Familiäre Belastung mit Krampfleiden und frühkindlichen Anfällen (Angabe bei 538 Patienten)

	Epilepsie		Frühkindl. Anfälle		Beides		Gesamtanf.- Belastung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Geschwister, Eltern, Elterngeschwister, Großeltern	36	6,7	111	20,6	9	1,7	156	29,0

mit solchen frühkindlichen Anfällen ist sehr hoch, die mit Epilepsie dagegen relativ gering. Die Zahlen entsprechen weitgehend den von anderen Autoren gefundenen [1, Lit.]. Die Angabe von HRBEK u. OUNSTED über eine vermehrte Krampfbelastung von Seiten der Mutter bestätigt sich in unserem Material nicht.

Andere cerebrale Erkrankungen (Schwachsinn, Geisteskrankheiten usw.) erscheinen in den Anamnesen der Patienten nicht gehäuft.

II. Ätiologische Faktoren (Tab. 2)

Insgesamt ergibt sich eine große Zahl belastender Faktoren, die zum Teil gehäuft vorzukommen scheinen. Vergleicht man indessen die prozentuale Häufigkeit z. B. atypischer Kindslagen, operativer Geburten usw. mit der durchschnittlichen Häufigkeit solcher Ereignisse im Normalkollektiv [25], so ergeben sich keine rechnerisch zu sichernden

Tabelle 2. Ätiologische Faktoren. (Die Prozentzahlen beziehen sich jeweils auf die in Klammern stehende Zahl von Patienten, über die ausreichend genaue Angaben erhalten werden konnten)

	♂	♀	ges.	%
Schwangerschaftskomplikationen (522 Pat.)				
Nephropathie (18), Blutungen (20), schwere Hyperemesis (6), schwere Infektionen (7), sonstiges (11)	33	29	62	11,8
Geburtsgewicht unter 2500 g (526 Pat.)	10	23	33	6,2
Übertragung (526 Pat.)	12	4	16	3,0
Zwillingegeburten (526 Pat.)	5	10	15	2,8
Geburtskomplikationen (527 Pat.)				
Operative Entbindungen (13), anomale Lagen (17), stark verlängerte Geburt (4), weitere (12)	26	20	46	8,7
Komplikationen der Neugeborenenperiode (525 Pat.)				
Asphyxie (14), verstärkter Ikterus (6), weitere (12)	17	15	32	6,0
Cerebrale Vorkrankheiten (533 Pat.)				
Encephalitis (5), Commotio (4), weitere (4)	10	3	13	2,4
Störungen der geistigen und statischen Entwicklung vor dem ersten Krampfanfall (525 Pat.)	42	21	63	12,0

Differenzen. Selbstverständlich ist dadurch keineswegs ausgeschlossen, daß im Einzelfall trotz einer bei summarischer Betrachtung fehlenden Häufung der Ereignisse eine kausale Beziehung besteht. Auffallend ist in der Zusammenstellung der hohe Prozentsatz von Störungen der geistigen und statischen Entwicklung vor dem ersten Krampfanfall. Es ist indessen zu betonen, daß bei der Einstufung strenge Kriterien verwandt wurden (Stehen später als 9 Monate, Laufen später als 15 Monate, Sprechen später als $2\frac{1}{2}$ Jahre). — In der tabellarischen Zusammenstellung kommt nicht zum Ausdruck, daß die einzelnen Faktoren vielfach kombiniert vorkommen. Berücksichtigt man diese Kombinationen, so resultieren 175 Fälle, in denen eine oder mehrere anamnestische Aufälligkeiten oder besondere Symptome in der Perinatalphase und in der Zeit vor dem ersten Infektkrampf konstatiert wurden. — Im Laufe unserer Untersuchungen ergab sich, daß diese Gruppe von 175 Fällen bei Prüfung zahlreicher Merkmale keinen statistisch zu sichernden Unterschied gegenüber dem Restkollektiv zeigte. Deshalb wurden diese 175 Fälle einer nochmaligen genauen Prüfung unterzogen. Es lassen sich dann unter Berücksichtigung der besonderen Umstände im Einzelfall

drei Gruppen bilden: a) *Sicher vorgeschädigte Kinder*: eindeutig verzögerte Entwicklung vor dem ersten Krampfanfall und gravierende Fakten in der früheren Vorgeschichte (11 Fälle). — b) *Sehr wahrscheinlich vorgeschädigte Kinder*: anamnestisch angegebene Komplikationen oder eindeutige Störung der frühkindlichen Entwicklung (12 Fälle). — c) *Fraglich vorgeschädigte Kinder*: unter Berücksichtigung der genannten Kriterien nur geringgradig in der Entwicklung verlangsamte Kinder (z.B. 1—2 Monate verzögertes Laufenlernen) und bzw. oder Verdachtsmomente in der früheren Vorgeschichte (152 Fälle).

III. Klinisches Bild und Untersuchungsbefunde

Die Morbiditätskurve der Infektkrämpfe zeigt einen ausgeprägten Gipfel im 2. Lebensjahr (Tab. 3). Jenseits des 3. Lebensjahres werden die Infektkrämpfe sehr rasch seltener. — Auffallend ist die auch von anderen Autoren [1, 12, 13, 15] beobachtete ausgeprägte *Androtropie* der Infektkrämpfe im 2. bis 4. Lebensjahr. So erkranken im 2. Lebensjahr

Tabelle 3. *Morbiditätsalter und Geschlechtsverhältnis*

	Lebensjahr									
	bis 0,5	0,5—1	2	3	4	5	6	7	8	9
n	30	106	269	115	34	12	3	4	2	1
%	5,2	18,4	46,7	19,9	5,9	2,0				
Ge-schlech-tes-verhältnis	100	100	142	144	127					

158 Knaben und 111 Mädchen ($59 \pm 8\%$ bzw. $41 \pm 8\%$, $p = 0,01$). Diese Androtropie ist nicht etwa durch vermehrte Anfälligkeit von Knaben gegenüber exogenen Schädigungen in den ersten Lebensjahren zu erklären. Scheidet man nämlich die sicher oder fraglich vorgeschädigten Kinder aus, so ergeben sich keine anderen Verhältnisse. Die wiederholt gemachte Angabe, bei Kindern mit Infektkrämpfen im 1. Lebensjahr seien organische Cerebralschäden häufiger als bei später erkrankten [1, Lit.], läßt sich durch unsere Befunde nicht bestätigen. Zweifellos ist für die Beurteilung dieser Frage die Zusammensetzung des Kollektivs von ausschlaggebender Bedeutung. So sind in der Untersuchungsreihe von BAMBERGER u. MATTHES, in der sich ein ausgeprägter Gipfel der Morbiditätskurve im ersten Lebensjahr zeigt, bedeutend mehr geburts-traumatisch geschädigte Kinder vertreten.

Auffallend ist in unserem Kollektiv aber, daß die Kinder, bei denen der erste Krampfanfall im 1. Lebensjahr auftrat, häufiger als später

erkrankte an lange dauernden (länger als 1 Std) und sich während eines Infektes mehrfach wiederholenden Krämpfen leiden ($\chi^2 = 5,09$).

Unter den *auslösenden Infekten* stehen katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege an erster Stelle (63%). Es folgt das Vaccinationsfieber mit 14,9%, dann Bronchitis, Otitis, Pneumonie u. a. Es ist zu berücksichtigen, daß Klinikskollektive stets eine Auslese darstellen und unser Kollektiv insbesondere deshalb, weil Infektionskrankheiten nur sehr begrenzt in unsere Klinik aufgenommen werden.

Es erscheint uns unmöglich, von dem *Verhalten der Körpertemperatur* vor, während und nach dem Anfall ein konkretes Bild zu gewinnen. Die in der Regel einzelnen Messungen und die ungenauen Zeitangaben lassen eine kurvenmäßige Darstellung, wie sie z. B. von HERLITZ gegeben wird, nicht zu. Die klinische Erfahrung läßt vermuten, daß der Anfall überwiegend im Fieberanstieg auftritt. In unserem Kollektiv wurden in 90% der Fälle Temperaturen über 38°C gefunden.

Die häufigste *Anfallsform* ist der generalisierte tonisch-klonische Krampfanfall (59%). Nur tonische Anfallsentladungen sind relativ selten (15%), der atonische Anfallstyp kommt nur vereinzelt vor (4,3%). Unsere Zahlen entsprechen denen anderer Autoren [1, 10, 15].

Ein besonderes Interesse beanspruchen *Anfälle mit fokaler Symptomatik*: Wir finden sie in 86 Fällen (16,2%, 42 Knaben, 44 Mädchen). Hinzu kommen 21 Kinder, bei denen nach angeblich generalisierten Anfällen fokale Symptome beobachtet wurden (z. B. postparoxysmale Paresen u. a.). Bei insgesamt 107 Kindern ist danach ein fokales Geschehen anzunehmen. Die Ätiologie febriler Herdanfälle des frühen Kindesalters ist — wie die Untersuchungen über das sogenannte Hemiplegie-Hemikonvulsion-Syndrom zeigen [9, 21, 24] — bis heute wenig geklärt. Organische Vorschäden scheinen nur in einem Teil der Fälle eine Rolle zu spielen. Faßt man für unsere Fälle alle Verdachtsmomente aus Schwangerschaft-, Geburts- und frühkindlicher Vorgeschichte zusammen, so ergibt sich bei Vergleich mit dem Restkollektiv kein Unterschied. Bezieht man den Vergleich indessen nur auf die Gruppe der sicher vorgesäadigten Kinder, so ergibt sich eine eindeutig positive Beziehung: unter 107 Kindern mit Herdzeichen fanden sich in 9,3%, im Restkollektiv dagegen nur in 2,6% Vorschäden ($\chi^2 = 8,08$). Umgekehrt treten bei 22 vorgesäadigten Kindern Herdzeichen signifikant häufiger auf als im Vergleichskollektiv ($\chi^2 = 6,78$).

Sehr charakteristisch für Infektkrämpfe ist die oft lange *Anfallsdauer*. In 25% der Fälle mit verwertbaren Angaben wurden Anfälle von mehr als 10 min, in 7,7% von länger als 1 Std beobachtet. Zahlreiche Kinder zeigen zwei (14,4%) oder mehr (17,2%) Anfälle während eines Infektes. Bei Kindern mit fokalen Anfällen, bei Patienten mit Erkrankungsbeginn im ersten Lebensjahr wie schließlich bei Kindern mit

einer eindeutigen Vorschädigung dauern die Anfälle länger und treten während eines Infektes häufiger mehrfach auf als bei den Vergleichsgruppen ($\chi^2 = 23,0, 5,09$ bzw. $8,67$).

Untersuchungsbefunde. Nur die Hälfte der Kinder kam bereits nach dem ersten Infektkrampf zur klinischen Untersuchung. Die anderen Patienten hatten schon zwei (22,2%), drei (12,1%) oder mehr Infektkrämpfe durchgemacht. Bei der Bewertung der Untersuchungsbefunde muß deshalb in Betracht gezogen werden, daß manche Störung nicht die Ursache, sondern die Folge der durchgemachten Krampfanfälle sein kann.

Tabelle 4. *Klinische Untersuchungsbefunde jenseits der postkonvulsiven Phase*

	<i>n</i>	%
Nicht altersgemäßer statischer Entwicklungsstand (545 Pat.)	51	9,3
Intelligenz (386 Pat.)		
altersgemäß	356	92,2
geringe Intelligenzminderung und leichte Debilität	26	6,7
ausgeprägte Debilität	1	0,3
Imbezillität und Idiotie	3	0,8
Pathologische neurologische Befunde (522 Pat.)	27	5,1
Mißbildungen (522 Pat.)	16	3,1
Röntgenaufnahme des Schädelns (413 Pat.)		
Normalbefund	387	93,7
vermehrte Impressionen	23	5,6
sonstiges	3	0,7
Pneumencephalogramm (31 Pat.)		
Normalbefund	14	45,2
symmetrische und asymmetrische Ventrikelerweiterung	16	51,6
Cavum septi pellucidi	1	
Carotisangiographie (5 Pat.)		
pathologische Befunde	2	

Die bei der ersten klinischen Untersuchung gewonnenen Befunde sind in Tab. 4 zusammengefaßt. Der Prozentsatz der in ihrer geistigen Entwicklung schwer gestörten Kinder ist relativ gering. Auffallend ist der hohe Prozentsatz pathologischer Pneumencephalogramme. Die Zahl der Untersuchungen ist allerdings gering, und das Ergebnis kann aufgrund der durch Indikationsstellung bedingten Auslese nicht als repräsentativ angesehen werden.

IV. Klinische Verlaufsbeobachtungen

Für eine Beurteilung des Krankheitsverlaufes, insbesondere der Häufigkeit von Infektkrampf-Rezidiven sind 319 Kinder unseres Kollek-

tivs geeignet, die bis über das vollendete 4. Lebensjahr hinaus unter Kontrolle standen. Wie eine Überprüfung dieses Kollektivs hinsichtlich der Vorgeschichte, der Untersuchungsbefunde, Erkrankungsalter und Geschlecht ergibt, kann es als repräsentativ für das Gesamtkollektiv angesehen werden.

Infektkrampfrezidive. 36% von 312 Patienten mit diesbezüglich ausreichenden Angaben hatten insgesamt nur einen Krampfanfall, bei 50% der Kinder traten 2—5 Anfälle, bei den restlichen 14% 6 bis mehr als 7 Anfälle auf.

Eine eingehende Analyse aller für eine Rezidivneigung ursächlich in Betracht kommenden Faktoren ergibt folgende Gesichtspunkte: Bei Knaben sind Rezidive etwas, aber nicht signifikant häufiger als bei Mädchen (69 bzw. 58%). Die Gesamtanfallsbelastung ist bei Patienten mit nur einem Anfall eindeutig niedriger als bei Kindern mit Infektkrampfrezidiven ($\chi^2 = 9,34$). Dieses Ergebnis ist bedingt durch die Belastung mit okkasionellen Krämpfen, denn für die familiäre Belastung mit Epilepsie ist ein Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit nicht nachzuweisen. Geht man umgekehrt von der Anfallsbelastung aus, so ergibt sich, daß in Fällen mit einer familiären Belastung mit okkasionellen Krämpfen Rezidive in 79,4%, bei Kindern ohne Belastung in 60% vorkommen ($\chi^2 = 7,87$).

Im Gegensatz zu BAMBERGER u. MATTHES [Lit.] fanden wir in unserem Material keine Beziehungen zwischen Rezidivhäufigkeit und Alter zur Zeit des ersten Krampfanfalls, insbesondere Ersterkrankung im Säuglingsalter, Herdzeichen in oder nach dem Anfall, Daten der eigenen Vorgeschichte und schließlich auch organischen Cerebralschäden. Die familiäre Anfallsbereitschaft erweist sich damit bemerkenswerterweise als der einzige Faktor, der für die Rezidivbereitschaft von rechnerisch wahrscheinlich zu machender Bedeutung ist.

Übergang in Epilepsie. In unserem Kollektiv ist das Risiko einer späteren Epilepsie quantitativ nicht sicher zu fassen. Einmal sind die Beobachtungszeiten in einem großen Teil der Fälle noch zu kurz, wenn man berücksichtigt, daß eine Epilepsie noch nach vieljähriger Latenz manifest werden kann. Zum anderen aber wurde eine nach uneinheitlichen Kriterien ausgelesene Gruppe von Kindern prophylaktisch behandelt. Es bleibt aber die Möglichkeit, die Fälle mit späteren afebrilen Anfällen auf die Häufigkeit belastender Faktoren zu untersuchen, selbst wenn exakte statistische Vergleiche nicht durchgeführt werden können.

Wir beobachteten bisher bei 34 Patienten unseres Kollektivs afebrile Anfälle (20 Knaben, 14 Mädchen). Es handelt sich überwiegend um Dämmerattacken, andere Formen von Herdanfällen, große Anfälle, nur dreimal um Absencen und einmal um Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe.

In auffallender Häufung sind bei diesen Kindern nur zwei Faktoren nachzuweisen: cerebrale Vorschäden (12%) sowie langdauernde (länger als 1 Std) und mehrere Krampfanfälle während eines Infektes.

Anders als bei anderen Autoren [1, Lit.] erwiesen sich in unserem Material die familiäre Anfallsbereitschaft (Epilepsie und/oder okkasionelle Krämpfe), das Alter beim ersten Infektkrampf, Häufigkeit von Infektkrampfrezidiven im Gesamtverlauf und schließlich Herdzeichen während und nach dem Infektkrampf nicht als bedeutsam für die Prognose hinsichtlich einer späteren Epilepsie. Zum Teil war die prozentuale Häufigkeit dieser Ereignisse bei den Kindern mit afebrilen Anfällen allerdings etwas größer als in den entsprechenden Vergleichskollektiven. — Insgesamt sollten diese Ergebnisse aber — wie dies ausdrücklich betont sei — aus den oben erörterten Gründen mit Vorbehalt betrachtet werden.

C. Besprechung der Ergebnisse

Die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, aus der Analyse klinischer und anamnestischer Daten von 576 Kindern Gesichtspunkte zur Ätiologie, Pathogenese und Prognose der sogenannten Fieber- oder Infektkrämpfe zu gewinnen. Darüber hinaus sollte eine konkrete Basis für die Auswertung unserer elektrencephalographischen Verlaufsbeobachtungen und die Prüfung elektroklinischer Korrelationen erarbeitet werden. Man stößt bei einem solchen Bemühen zunächst auf eine Reihe von Problemen grundsätzlicher Bedeutung, die kurz erörtert werden müssen.

Der „Fieberkrampf“ ist ein heterogenes klinisches Symptom. Wir sind zwar in der Lage, dieses Symptom in gewissen Grenzen differentialdiagnostisch einzuzengen, so z.B. Krampfanfälle als Symptom einer Spasmophilie oder Meningitis abzugrenzen. Andere akute cerebrale Prozesse wie eine leichte Encephalitis oder Encephalopathie, Gefäßprozesse und anderes können wir indessen oft genug nicht sicher ausschließen. Wir müssen also damit rechnen, daß unser Kollektiv durch solche symptomatischen Krämpfe in nicht bestimmbarem Ausmaß belastet ist. — Es ist weiter eine geläufige Erfahrung, daß Krämpfe bei sicheren Epilepsien im Kindesalter häufig durch fiebige Infekte provoziert werden. Es dürfte dabei weitgehend dem Zufall unterworfen sein, ob eine solche Epilepsie mit afebrilen oder febrilen Krampfanfällen beginnt. Wurde im letzteren Fall der Patient nicht bereits vor dem ersten febrilen Krampfanfall genau untersucht, werden die Anfälle zunächst als Infektkrämpfe bezeichnet, obwohl sie primär epileptischer Genese sind.

Analoge Schwierigkeiten gelten für die Bewertung der ätiologischen Faktoren. Man ist zu einem guten Teil auf unter Umständen ungenaue anamnestische Angaben angewiesen. Wenn man nicht zusätzlich kon-

krete Befunde aus der Zeit vor dem ersten Anfall zur Verfügung hat, operiert man lediglich mit Wahrscheinlichkeiten unterschiedlicher Größe. Schließlich sei als ein weiterer problematischer Faktor die sogenannte „familiäre Anfallsbereitschaft“ genannt. Hier hat man es — mehr noch als bei anderen anamnestischen Daten — mit nur sehr unsicheren Angaben zu tun, da epileptische Erkrankungen nicht selten bewußt verschwiegen werden. Vor allem aber wird durch genetische Untersuchungen [2, 14, 20] immer deutlicher, daß bei Krampfleiden mit mehreren unterschiedlichen Faktoren zu rechnen ist. Allein auf anamnestischen Erhebungen basierende Erwägungen über die Heredität der „Fieberkrämpfe“ bergen also beträchtliche Fehlermöglichkeiten in sich.

Diese Überlegungen machen deutlich, von wie unsicheren Voraussetzungen man zwangsläufig bei Erörterungen über Ätiologie und Pathogenese der Infektkrämpfe ausgeht. Die genannten Fakten mögen von minderer Bedeutung für die Bearbeitung von Fragen praktisch-klinischen Interesses sein, die Untersuchung nosologischer und pathogenetischer Zusammenhänge indessen erschweren sie beträchtlich. Man muß deshalb nach „härteren“ Daten suchen, wie sie — mit Einschränkungen — die EEG-Befunde darstellen. Unter Hinweis auf die Mitteilung dieser Ergebnisse [6] und die ihr angeschlossene zusammenfassende Diskussion von Pathogenese und Nosologie der Infektkrämpfe beschränken wir uns hier auf eine Besprechung der wichtigsten Ergebnisse unserer klinischen Erhebungen. Dabei sei bezüglich der Literatur vor allem auf die Monographie von BAMBERGER u. MATTHES hingewiesen.

Die Infektkrämpfe befallen ganz überwiegend Kleinkinder. Die Morbiditätskurve zeigt in unserem Kollektiv einen steilen Gipfel im 2. Lebensjahr. Kurven, die ihr Maximum im Säuglingsalter zeigen [1, Lit.], sind wahrscheinlich durch die vermehrte Einbeziehung geburtstraumatisch geschädigter Kinder zu erklären.

In der Kleinkinderzeit findet sich eine sehr ausgeprägte Androtropie der Infektkrämpfe. Sie ist nach unseren Ergebnissen nicht durch eine Häufung cerebraler Vorschäden bei Knaben zu erklären. Eine vermehrte Infektanfälligkeit der Knaben ist ebenso als Ursache unwahrscheinlich, da sich eine gleiche Androtropie auch beim zentrencephalen Petit mal des Kleinkindes und anderen infektunabhängigen spike wave-Epilepsien des Kindesalters findet, die bemerkenswerterweise auch die gleiche Morbiditätskurve bieten (3,5).

Infektkrämpfe verlaufen überwiegend unter dem Bild eines tonisch-klonischen generalisierten Anfalls. Der Anteil von Kindern mit fokalen Anfällen liegt in unserem Kollektiv mit 16% in etwa gleicher Höhe wie bei anderen Autoren [1, 10, 15].

Unter den Faktoren, die Anfallsbild und Prognose der Infektkrämpfe bestimmen, stehen exogene, d.h. organische Cerebralschäden verschiedener

Ätiologie, und die familiäre Anfallsbereitschaft an erster Stelle. Untersucht man die Beziehungen zwischen diesen Faktoren und den verschiedenen Kriterien des Krankheitsverlaufes, so ergibt sich eine Reihe interessanter Gesichtspunkte.

Cerebrale Vorschäden wirken sich nach unseren Ergebnissen vor allem auf Anfallsbild und Anfallsdauer aus. Wir fanden eine sichere Vorschädigung bei 4,4% unserer Patienten, seltener als z.B. im Kollektiv von BAMBERGER u. MATTHES (9,6%), in dem Geburtstraumen sehr zahlreich vertreten sind. Bei den vorgeschädigten Kindern kommen Herd-anfälle und generalisierte Anfälle mit postkonvulsiven fokalen Zeichen sowie langdauernde und statenhaft auftretende Infektkrämpfe überzufällig häufiger vor als bei nicht geschädigten Kindern. — Entgegen den Befunden der Literatur [1, Lit.] konnten wir nicht nachweisen, daß Vorschäden die Häufigkeit von Infektkrampfrezidiven beeinflussen. Dabei kann für dieses Ergebnis die Länge unserer Beobachtungszeiten nicht von Bedeutung sein, da mehr als 300 Kinder mindestens über das vollendete 4. Lebensjahr hinaus beobachtet wurden, bis zu dem Zeitpunkt also, nach dem nach unseren Erhebungen nur noch sehr vereinzelt Infektkrampfrezidive auftreten. Andere Verhältnisse ergeben sich für die Beziehungen zwischen Vorschäden und späterer Epilepsie (siehe unten).

Hereditäre Faktoren sind anders als exogene nach unseren Befunden ohne Einfluß auf den Erkrankungsbeginn und die Symptomatik des Anfallsgeschehens. Sie bestimmen indessen den Verlauf wesentlich: Wie bei anderen Autoren findet sich in unserem Material eine sehr hohe Belastung mit frühkindlichen Anfällen (20,6%), dagegen eine nur geringe mit Epilepsie (6,7%). Bei familiär belasteten Kindern ist die Rezidivhäufigkeit der Infektkrämpfe signifikant größer als bei nicht belasteten. Bestimmend ist dabei die familiäre Bereitschaft zu frühkindlichen Anfällen, während sich zwischen Epilepsiebelastung und Infektkrampfrezidiven keine Beziehungen herstellen lassen. Anders formuliert besagt dieses Ergebnis, daß bei Kindern mit einer familiären Belastung mit okkasionellen Krämpfen Rezidive in etwa 80%, in Fällen ohne Belastung in 60% vorkommen. Damit lassen sich in unserem Kollektiv die auch von anderen Autoren [1, 10, 17] gewonnenen Gesichtspunkte rechnerisch hinreichend sichern.

Für die spätere Entwicklung afebriler Anfälle waren nur zwei Faktoren als wahrscheinlich bedeutungsvoll zu eruieren. In Übereinstimmung mit BAMBERGER u. MATTHES, MILLICHAP u. a. fanden wir bei diesen Kindern besonders häufig Hinweise auf cerebrale Vorschäden. Außerdem zeigen sie überzufällig vermehrt besonders langdauernde Infektkrämpfe. Dabei ist nicht zu übersehen, ob die Patienten wegen einer vermehrten, nämlich epileptischen Krampfbereitschaft besonders lange gekrämpft haben oder ob diese langdauernden Krämpfe einen epileptogenen Hirn-

schaden hinterlassen haben, — ein Zusammenhang, der gerade für frühkindliche febrile Anfälle in Betracht gezogen werden muß [8, 12, 18, 22]. Daß eine familiäre Belastung mit Epilepsie Infektkrampfkinder zur Entwicklung afebriler Anfälle disponiert, ist in unserem Material nicht nachzuweisen. Bei der kleinen Zahl solcher Fälle und diesbezüglich positiver Ergebnisse anderer Autoren [1, Lit.] erscheint es aber nicht erlaubt, weitreichende Schlüsse zu ziehen, zumal unsere EEG-Ergebnisse anders als die klinischen Befunde eine Bedeutung anlagebedingter Faktoren für die Entwicklung einer Epilepsie bei Infektkrampfkindern wahrscheinlich machen [6].

Zusammenfassung

Die Analyse klinischer und anamnestischer Daten bei 576 Kindern (324 Knaben, 252 Mädchen) mit sogenannten Fieber- oder Infektkrämpfen ergibt folgende Gesichtspunkte:

1. Die Morbiditätskurve zeigt einen steilen Gipfel im 2. Lebensjahr. Infektkrämpfe sind jenseits des 4. Lebensjahres sehr selten. Im 2. und 3. Lebensjahr sind Knaben überzufällig häufiger betroffen als Mädchen.
2. Eine cerebrale Vorschädigung ist bei 4,4% der Patienten zu sichern oder sehr wahrscheinlich zu machen.
3. Eine familiäre Belastung mit cerebralnen Anfällen (in der engeren Familie) ist in 29% der Fälle nachzuweisen. In 6,7% der Fälle handelt es sich um eine Epilepsie, in 20,6% um frühkindliche Krämpfe, in 1,7% um beides.
4. Das typische Anfallsbild besteht in generalisierten Konvulsionen. Herdanfälle kommen in 16% der Fälle vor.
5. Anfallsbild und Anfallsdauer werden wesentlich bestimmt von organischen Cerebralschäden. Bei vorgeschädigten Kindern kommen Herdanfälle sowie langdauernde und statenhaft auftretende Anfälle häufiger vor.
6. Für den Verlauf, d. h. die Rezidivhäufigkeit, sind dagegen vor allem dispositionelle Momente von Bedeutung. Bei familiärer Bereitschaft zu okkasionellen Krämpfen sind Rezidive überzufällig gehäuft.
7. Die Entwicklung einer späteren Epilepsie wird begünstigt durch organische Schäden primärer oder sekundärer — anfallsbedingter — Natur.
8. EEG-Untersuchungen sind in die Betrachtung nicht einbezogen, sondern werden in einer weiteren Mitteilung dargestellt [6].

Literatur

- [1] BAMBERGER, Ph., u. A. MATTHES: Anfälle im Kindesalter. Basel u. New York: S. Karger 1959.
- [2] BRAY, P. F., and W. C. WISER: Evidence for a genetic etiology of temporal-central abnormalities in focal epilepsy. New Engl. J. Med. **271**, 926—933 (1964).

- [3] DOOSE, H.: Das akinetische Petit mal. I. und II. Mitteilung. Arch. Psychiat. Nervenkr. **205**, 625—636, 637—654 (1964).
 - [4] —, u. D. SCHEFFNER: Maschinelle Dokumentation von klinischen und EEG-Befunden in einer Anfallsambulanz. Meth. int. Med. **1**, 62—64 (1962).
 - [5] — E. VÖLKKE u. D. SCHEFFNER: Verlaufsformen kindlicher Epilepsien mit Spike wave-Absencen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **207**, 394—415 (1965).
 - [6] — C. E. PETERSEN u. E. HERZBERGER: Fieberkrämpfe und Epilepsie. II. Electroencephalographische Verlaufsbeobachtungen bei „Fieberkrämpfen“. Arch. Psychiat. Nervenkr. **208**, (im Druck) (1966).
 - [7] —, u. C. E. PETERSEN: Über den Aussagewert einzelner EEG-Ableitungen im Kindesalter. Nervenarzt (im Druck).
 - [8] FOWLER, M.: Brain damage after febrile convulsions. Arch. Dis. Childh. **32**, 67—76 (1957).
 - [9] GASTAUT, H., F. POIRIER, H. PAYAN, G. SALAMON, M. TOGA et M. VIGOUROUX: H. H. E. Syndrom. Epilepsia IV **1**, 442—447 (1959/60).
 - [10] HERLITZ, G.: Die sog. initialen Fieberkrämpfe bei Kindern. Acta paediat. (Uppsala) **19**, Suppl. 1 (1941).
 - [11] HRBEK, A.: Fieberkrämpfe im Kindesalter. Ann. paediat. (Basel) **188**, 162 bis 182 (1957).
 - [12] LENNOX, M. A.: Febrile convulsions in childhood. A clinical and electroencephalographic study. Amer. J. Dis. Child. **78**, 868 (1949).
 - [13] LENNOX, W. G.: Significance of febrile convulsions. Pediatrics **11**, 341 (1953).
 - [14] METRAKOS, K., and J. D. METRAKOS: Is the Centrencephalic EEG inherited as a dominant? Electroenceph. clin. Neurophysiol. **18**, 289 (1961).
 - [15] MILLICHAP, J. G., J. A. MADSEN, and L. M. ALEDORT: Studies in febrile seizures. V. Clinical and electroencephalographic study in unselected patients. Neurology (Minneapolis) **10**, 643—653 (1960).
 - [16] OUNSTED, CH.: The factor of inheritance in convulsive disorders in childhood. Proc. roy. Soc. Med. **45**, 865 (1952).
 - [17] PACHE, H. D.: Die Klinik der Epilepsie im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **110**, 84—92 (1962).
 - [18] PRICHARD, J. S.: The prevention of cerebral palsy from convulsions in children. Int. Rec. Med. **171**, 225—228 (1958).
 - [19] —, and D. A. McGREAL: Febrile convulsions. Med. Clin. N. Amer. **42**, 379—387 (1958).
 - [20] RODIN, E. A., and J. L. WHELAN: Familial occurrence of focal temporal electroencephalographic abnormalities. Neurology (Minneapolis) **10**, 542—545 (1960).
 - [21] SCHEFFNER, D., u. H. DOOSE: Zur Diagnose und Prognose der akuten Hemiplegie im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **112**, 1488 (1964).
 - [22] SCHMIDT, R. P.: Sequelaes of febrile convulsions. Med. Clin. N. Amer. **1958**, 389.
 - [23] —, and A. A. WARD: Febrile convulsions. Epilepsia III, **4**, 41 (1955).
 - [24] VIGOUROUX, M.: Etude électroencéphalographique des hémiconvulsions suivies d'hémiplégie, (Syndrome H. H.) et de ses séquelles épileptiques (Syndrome H. H. E.). Rev. neurol. **99**, 39 (1958).
 - [25] WULF, H., u. H. MANZKE: Zur Prognose der Asphyxia neonatorum. Z. Geburtsh. Gynäk. **164**, 300—312 (1965).
- Weitere Literatur findet sich in den Arbeiten von H. DOOSE et al. [3—7].

Priv.-Doz. Dr. H. DOOSE
Kinderklinik der
Christian-Albrechts-Universität
23 Kiel-Hassee, Fröbelstraße 15/17