

Katamnestische Untersuchungen bei sogenannter Spätepilepsie* **

(Beginn nach dem 45. Lebensjahr)

WOLFGANG KUHLO und JÜRGEN SCHWARZ

Neurologische Universitätsklinik mit Abteilung für Neurophysiologie Freiburg i. Br.
(Prof. R. Jung)

Eingegangen am 28. Juli 1971

Follow-up Studies in Epilepsy of Late Onset (after Age of 45)

Summary. Clinical and electroencephalographical findings of 115 patients (72 male, 43 female) with epilepsy of late onset (first manifestation after age of 45) are reported and the course of the disease (average time of observation 6—7 years) is observed by follow-up studies.

In 22 cases the pathogenesis remained uncertain, in 50 cases cerebral arteriosclerosis or heart and circular disturbances were probable causes.

In 9 cases brain tumors were found later, although cases with primarily diagnosed brain tumors were previously excluded from the series.

According to clinical and EEG criteria, temporal-lobe epilepsy is prevalent. EEG changes, especially with typical seizure activity were rare. In 43.7% the EEG's were normal.

More than one third of the patients without brain tumors became completely free of attacks during the follow-up period. In more than one third, the attacks had become rare or slighter, only one fourth of the patients had the same or an increased number of attacks.

The results correspond with clinical experiences on the relatively benign evolution of epilepsy of late onset.

Key words: Epilepsy of Late Onset—Follow-up—EEG—Pathogenesis—Cerebral Arteriosclerosis.

Zusammenfassung. Es werden die klinischen und elektrencephalographischen Befunde von 115 Patienten (72 männlich, 43 weiblich) mit sogenannter *Spätepilepsie* (*Erstmanifestation nach dem 45. Lebensjahr*) mitgeteilt und der Krankheitsverlauf (Beobachtungszeit durchschnittlich 6—7 Jahre) katamnestisch kontrolliert. Ursächlich blieben 22 Fälle ungeklärt, in 50 Fällen waren eine cerebrale *Arteriosklerose* oder Herz- und Kreislaufstörungen die wahrscheinlichste Ursache. *Hirntumoren* fanden sich noch in 9 Fällen im weiteren Verlauf, obgleich zunächst Fälle mit primär nachweisbarem *Hirntumor* ausgeschlossen waren. Nach klinischen und EEG-Kriterien

* Prof. R. Jung zum 60. Geburtstag.

** Wesentliche Teile der vorliegenden Arbeit wurden von Herrn Jürgen Schwarz als Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br. vorgelegt.

überwiegt die *Temporallappen-Epilepsie*. EEG-Veränderungen, insbesondere spezifische Krampfpotentiale waren selten, in 43,7% war das EEG normal. — Über $\frac{1}{3}$ der Patienten ohne Hirntumor wurden im weiteren Verlauf völlig *anfallsfrei*. In über $\frac{1}{3}$ waren die Anfälle seltener oder leichter geworden, nur $\frac{1}{4}$ der Patienten hatte im weiteren Verlauf unvermindert Anfälle oder eine Zunahme der Anfallshäufigkeit. Die Ergebnisse bestätigen allgemeine klinische Eindrücke über die relativ gutartigen Verläufe von Spätepilepsien.

Schlüsselwörter: Spätepilepsie — Katamnesen — EEG — Pathogenese — Hirnarteriosklerose.

Im Erwachsenenalter sich erstmals manifestierende Epilepsien werden auch als Spätepilepsien bezeichnet, wobei die Altersgrenze unterschiedlich angesetzt wird. Dieser Begriff bedeutet keine nosologische oder ätiologische Krankheitseinheit, sondern leitet sich vielmehr aus der klinischen Erfahrung ab, daß Kindheit und Jugend das eigentliche Epilepsialter sind. Nach Lennox (1960) ist es zehnmal wahrscheinlicher, daß eine Epilepsie vor dem 5. als nach dem 40. Lebensjahr manifest wird. Unter 4000 Epileptikern fand Lennox nur 67, bei denen der erste Anfall nach dem 50. Lebensjahr aufgetreten war. Nach anderen Autoren scheint die Spätmannifestation einer Epilepsie allerdings häufiger zu sein.

Es hat sich als fruchtbar erwiesen, die Epilepsien nach dem Manifestationsalter zu ordnen. Für manche Epilepsieformen haben sich auf diese Weise enge Beziehungen von Anfallstyp, Verlaufsform und EEG aufzeigen lassen, insbesondere bei den kindlichen petit mal Epilepsien. Die Frage, ob auch die Spätepilepsie spezifische Verlaufseigentümlichkeiten besitzt, ist noch unzureichend beantwortet. Klinische Eindrücke, nach denen die spät auftretenden Epilepsien sich durch geringe Anfallsfrequenz auszeichnen und meist günstig verlaufen, sind bisher nur wenig durch katamnestische Untersuchungen einer größeren Krankenzahl belegt, während über die Rolle der ätiologischen Faktoren und über EEG-Befunde bei Spätepilepsien bereits Ergebnisse vorliegen. Diese Befunde zu ergänzen und durch eingehende katamnestische Daten Verlaufstendenzen der Epilepsie mit Beginn nach dem 45. Lebensjahr aufzudecken, ist die Absicht der vorliegenden Arbeit.

Krankengut und Methodik

Es handelt sich um 115 Fälle von Spätepilepsie mit Erstmanifestation nach Erreichen des 45. Lebensjahres, die in den Jahren 1951—1962 ambulant oder stationär untersucht worden sind. Es ist dies eine Auslese aus 692 Kranken über 45 Jahren, deren EEG wegen fraglicher Epilepsie abgeleitet worden war. In 168 Fällen war eine Spätepilepsie klinisch oder im EEG zu sichern. Ausgeschlossen wurden Pat. mit epileptischen Anfällen, bei denen primär die Diagnose eines Hirntumors gestellt worden war.

Eine brauchbare und verwertbare Katamnese war in 115 Fällen zu erhalten. Die katamnestischen Daten wurden ermittelt durch ambulante Nachuntersuchung mit EEG-Kontrolle in 50 Fällen, Aufsuchen der Pat. in 35 Fällen, schriftliche Auskünfte in 30 Fällen.

Tabelle 1. Ätiologie bei 115 Patienten mit Spätepilepsie

ungeklärte Ätiologie	21
cerebrale Gefäßsklerose	48
Verdacht auf frühkindlichen Hirnschaden	10
Tumor cerebri	9
Zustand nach Contusio cerebri	9
Zustand nach Meningoencephalitis	4
Zustand nach Subarachnoidalblutung	2
Zustand nach behandelter Lues cerebri	3
Herzinsuffizienz	2
Intoxikation	2
Chronischer Alkoholabusus	4
Cysticerkose des Gehirns	1
total	115

Die schriftlichen Auskünfte erhielten wir von Ärzten, Krankenhäusern und Angehörigen. Die ambulante Nachuntersuchung bestand in der Erhebung der Katakinese, in neurologischer Untersuchung, Erhebung des psychischen Befundes (ohne objektivierende Testverfahren) und Ableitung eines EEG.

Unter den 115 Pat. waren 72 Männer und 43 Frauen (62,6% : 37,4%).

Die Beobachtungszeit nach dem ersten Anfall betrug in 3 Fällen 1—2 Jahre, in 38 Fällen 3—5 Jahre, in 74 Fällen 6 und mehr Jahre. Die durchschnittliche Beobachtungsdauer war 6,7 Jahre.

Das Durchschnittsalter bei der Erstuntersuchung lag durchschnittlich bei 56,1 Jahren, bei der Nachuntersuchung bei 61,6 Jahren.

Ergebnisse

Manifestationsalter. 42 Patienten hatten ihren ersten Anfall zwischen 45 und 49 Jahren, 31 zwischen 50 und 54 Jahren, 17 zwischen 55 und 59 Jahren, 13 zwischen 60 und 64 Jahren, 8 zwischen 65 und 69 Jahren und 4 Patienten hatten ihren ersten Anfall mit über 70 Jahren. Das durchschnittliche Manifestationsalter lag bei 54,9 Jahren.

Abb. 1 vergleicht die Häufigkeitsverteilung der Altersklassen zwischen der Gesamtbevölkerung und der Erstmanifestation bei Spätepilepsie unseres Krankengutes. Die Abweichung ist nach einer Überprüfung mit dem χ^2 -Test statistisch hoch signifikant ($p < 0,01\%$), d.h. die Erkrankungswahrscheinlichkeit liegt vor dem 55. Lebensjahr über dem Erwartungswert und sinkt dann darunter ab.

Hinweise zur Ätiologie. In 21 Fällen blieb die Ätiologie ungeklärt.

Danach ist die *cerebrale Arteriosklerose* mit 48 Fällen die häufigste Ursache. In 3 Fällen waren cerebrale Insulte abgelaufen. 35 Patienten mit dieser Diagnose hatten neurologische Herdsymptome (12), EEG-Herde (21), oder einen pneumencephalographisch nachgewiesenen Hydrocephalus internus oder externus (18). Bei 11 Patienten gründet sich die Diagnose allein auf charakteristische psychische Veränderungen oder eine

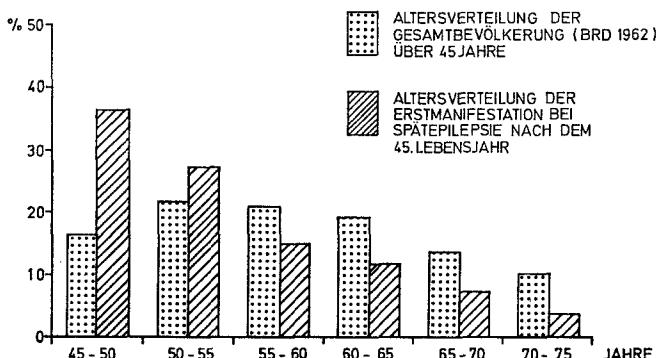


Abb. 1. *Altersverteilung* der Gesamtbevölkerung über 45 Jahre in der Bundesrepublik 1962 und bei 115 Fällen mit *Spätepilepsie* bei Erstmanifestation nach dem 45. Lebensjahr

arterielle Hypertonie ohne Herderscheinungen. Bei weiteren 2 Patienten ist der Gefäßprozeß nur eine Verdachtsdiagnose.

Die *Contusio cerebri* war in 9 Fällen dem Anfallsleid zwischen wenigen Monaten und 38 Jahren vorausgegangen, im Durchschnitt um 11 Jahre. Die Latenzzeiten betragen im einzelnen: 1mal sofort, je 1mal 3 Monate, 1 Jahr, 6 Jahre, 11 Jahre, 18 Jahre und 38 Jahre, und 2mal 16 Jahre. Je länger die Latenzen, um so fraglicher wird natürlich der ätiologische Zusammenhang. Unter den Meningoencephalitiden befand sich eine metastatische Herdencephalitis auf septischer Basis. Hier waren die Anfälle während der Erkrankung aufgetreten.

Bei den übrigen 3 Patienten mit *Meningoencephalitis* betrug die Latenz bis zum Auftreten des Anfallsleidens 14–41 Jahre, so daß auch hier der Zusammenhang unsicher ist.

Bei den *Subarachnoidalblutungen* bestanden Latenzen von 1–5 Jahren. Im ersten Fall handelte es sich um eine passagere Panmyelophthise mit Thrombocytopenie, im zweiten Fall um einen periodischen Alkoholiker, der 5 Jahre nach der Subarachnoidalblutung einen einzigen Anfall hatte.

9 Patienten mit *Tumor cerebri* waren wegen Anfällen zur Untersuchung gekommen, ohne daß zunächst andere Anzeichen für einen Tumor cerebri bestanden. Im Verlauf der weiteren diagnostischen Maßnahmen fanden sich:

6 parasagittale Meningome, 1 Glioblastom, 1 Ependymom und
1 Astrocytom.

Von der Erstmanifestation des Anfallsleidens bis zur Tumordiagnose vergingen in einem Fall 3 Jahre, in einem weiteren Fall 1 Jahr. Bei den übrigen 5 Patienten konnte die Diagnose innerhalb weniger Wochen nach dem ersten Anfall geklärt werden.

Anfallsformen. 24 Patienten hatten ausschließlich *große Anfälle*, darunter befinden sich 6 Patienten mit einem temporalen Herdbefund im EEG.

58 Patienten hatten nach klinischen Kriterien eine *Temporallappenepilepsie*, davon litten 19 nur an Dämmerattacken, 39 Patienten hatten auch große Anfälle.

Fokale Epilepsien fanden sich in 33 Fällen. Es handelt sich um 3 Patienten mit ausschließlich sensiblen Jackson-Anfällen, 6 Patienten mit ausschließlich motorischen Jackson-Anfällen, 16 Patienten mit sensorischer Ausbreitung, davon 15 mit anschließender Generalisierung und 8 Fälle mit Adversivbeginn und Generalisierung.

Anfallshäufigkeit. Die Bestimmung der Anfallshäufigkeit nach den Angaben der Patienten, die meist keinen Anfallskalender führten, ist unsicher, besonders Angaben über Dämmerattacken, da sie vom Patienten oft nicht bemerkt werden. Tab. 2 beruht auf einer groben Schätzung nach den Angaben der Patienten und ihrer Angehörigen. Die Anfallshäufigkeit bei der Erstuntersuchung wurde gesondert von der Anfallshäufigkeit bei den Nachuntersuchungen angegeben.

Von 33 Patienten mit fokalen Anfällen werden 7, deren Ursache ein Tumor cerebri gewesen, nicht berücksichtigt. Es bleiben dann 7 Patienten mit nicht generalisierenden Anfällen und 19 Patienten mit generalisierenden Anfällen.

Neurologische Befunde. Die klinische Untersuchung ergab bei 67 Patienten einen normalen neurologischen Befund, in 27 Fällen deutliche neurologische Zeichen für eine lokale cerebrale Schädigung mit deutlichen einseitigen Reflexsteigerungen, Pyramidenbahnzeichen, latenten Paresen oder sonstigen neurologischen Ausfallserscheinungen mit Herdcharakter. Bei den restlichen 21 Patienten zeigten sich lediglich leichtere neurologische Abweichungen ohne eindeutige Hinweise für eine lokale cerebrale Schädigung.

Tabelle 2. *Anfallshäufigkeit*

a) 24 Patienten mit ausschließlich großen Anfällen

Im Beginn der Erkrankung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	8 Patienten
etwa monatlich einen Anfall	7 Patienten
mehrmales im Monat bis täglich	4 Patienten
nur einen einzigen Anfall	4 Patienten
unbekannte Anfallshäufigkeit	1 Patient

Nach längerer Beobachtung oder Behandlung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	8 Patienten
etwa monatlich einen Anfall	2 Patienten
mehrmales im Monat bis täglich	3 Patienten
völliges Sistieren der Anfälle	11 Patienten

- b) 58 Patienten mit temporaler Epilepsie. Häufigkeit der Dämmerattacken

Im Beginn der Erkrankung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	10 Patienten
etwa monatlich einen Anfall	13 Patienten
mehrere Anfälle im Monat	18 Patienten
unbekannte Anfallshäufigkeit	17 Patienten

Nach längerer Beobachtung oder Behandlung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	12 Patienten
etwa monatlich einen Anfall	11 Patienten
mehrere Anfälle im Monat	11 Patienten
keine Anfälle mehr	11 Patienten
unbekannte Anfallshäufigkeit	10 Patienten

- c) 39 Patienten mit Temporallappenepilepsie. Häufigkeit der großen Anfälle

Im Beginn der Erkrankung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	17 Patienten
etwa monatlich einen Anfall	11 Patienten
mehrere Anfälle im Monat	1 Patient
nur einen einzigen Anfall	5 Patienten
unbekannte Anfallshäufigkeit	5 Patienten

Nach längerer Beobachtung oder Behandlung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	11 Patienten
etwa monatlich einen Anfall	4 Patienten
mehrere Anfälle im Monat	1 Patient
keine Anfälle mehr	13 Patienten
unbekannte Anfallshäufigkeit	10 Patienten

- d) 7 Patienten mit nicht generalisierenden fokalen Anfällen

Im Beginn der Erkrankung hatten

nur wenige Anfälle im Jahr	2 Patienten
einmal einen einzigen Anfall überhaupt	2 Patienten
eine Serie von Anfällen im Beginn	
dann keine mehr	3 Patienten

Nach längerer Beobachtung hatten

keine Anfälle mehr	5 Patienten
noch ganz seltene Anfälle	2 Patienten

- e) 19 Patienten mit generalisierenden fokalen Anfällen

Im Beginn der Erkrankung hatten

seltene Anfälle	10 Patienten
etwa 1 Anfall pro Monat	4 Patienten
sehr häufige Anfälle	2 Patienten
1 Status epilepticus	1 Patient
nur 1 Anfall überhaupt	2 Patienten

Nach längerer Beobachtung hatten

seltene Anfälle	3 Patienten
etwa 1 Anfall pro Monat	2 Patienten
sehr häufige Anfälle	2 Patienten
keine Anfälle mehr	12 Patienten

Tabelle 3. *EEG-Befunde bei Erstuntersuchungen von 115 Patienten mit Spätepilepsie, aufgeteilt nach den klinischen Anfallstypen*

	nur große Anfälle	temporale Anfälle	fokale Anfälle
Normales EEG	11	23	15
Allgemeinveränderung	2	8	4
temporobasale Dysrythmie	5	14	6
temporale Herde ohne Krampfpotentiale	4	9	7
temporale Herde mit Krampfpotentialen	3	18	4
extratemporale Herde	1	2	5
generalisierte Krampfpotentiale	2		1
generalisierte Dysrythmien ohne Krampfpotentiale	1	1	

Psychische Befunde bei 106 Patienten ohne Tumor cerebri. 30 Patienten waren psychisch unauffällig, 47 Patienten zeigten leichte psychische Auffälligkeiten, wie eine leichte Merk- und Konzentrationsstörung, eine leichte Affektlabilität, leichte Antriebsstörungen oder leichte epileptische Wesensveränderungen. Deutliche, zum Teil schwerere psychische Auffälligkeiten, deutliche depressive Verstimmungen, Psychosen, deutliche epileptische Wesensveränderungen, Demenz oder ein Korsakow-Syndrom boten 29 Patienten.

4 Patienten mit schwereren psychischen Abweichungen hatten ausschließlich große Anfälle, 15 eine temporale Epilepsie und 10 eine fokale Epilepsie, davon 7 mit generalisierten Anfällen.

Pneumencephalographische Befunde. Bei 31 von 106 Patienten ohne Tumor cerebri wurde eine Pneumencephalographie durchgeführt. Es fanden sich 30mal pathologische Befunde, in 20 Fällen eine diffuse Erweiterung der Liquorräume, davon 10mal mit einseitiger Betonung (8 links, 2 rechts). Bei 5 Patienten fand sich eine isolierte Temporalhornerweiterung, 4mal linksseitig, 1mal doppelseitig. 1mal bestand eine isolierte Verplumpung des 3. Ventrikels, 1mal war der Hydrocephalus auf die äußeren Liquorräume beschränkt, 3mal ergaben sich Hinweise für einen corticalen Herddefekt (2mal links, 1mal rechts).

Liquorbefunde. Der Liquor wurde in 55 Fällen untersucht. Es fanden sich 2mal Zellzahlerhöhungen, davon 1mal eine leichte Lymphozytose mit 20/3 Zellen (postkontusionell) und 1mal eine vorübergehende Zellzahlerhöhung auf 123/3, postparoxysmal. 5mal fanden sich Eiweiß erhöhungen von 1,5—2 Kafka-Einheiten.

EEG-Befunde. Tab. 3 gibt eine Übersicht über die EEG-Befunde und ihre Beziehungen zu den Epilepsieformen.

Bei 115 Patienten liegen insgesamt 346 Ableitungen vor, pro Patient durchschnittlich drei. Bei allen Ableitungen wurde mit Hyperventilation

provoziert. Wenn mehrere Ableitungen vorlagen, wurde jeweils die Kurve mit den deutlichsten Befunden zur Beurteilung ausgewertet. Die Ein teilung der Befunde entspricht dem Schema von Jung.

Von 115 Patienten hatten 49 bei der Erstuntersuchung ein unauffälliges, nicht pathologisch verändertes EEG. Unter den pathologischen Befunden unterscheiden wir leichte, mittelschwere und schwere Allgemeinveränderungen. Dazu gehören Verlangsamung des Grundrhythmus unter 8/sec oder pathologisch vermehrt langsame Wellen über allen Hirnregionen.

Allgemeinveränderungen fanden sich in 14 Fällen, davon 10mal leichte, 3mal mittelschwere und nur 1mal eine schwere Allgemeinveränderung.

Häufiger sind die Zwischen- und Deltawellen auf die temporalen und temporobasalen Regionen beschränkt evtl. vermischt mit steileren Ab läufen. Wir sprechen dann von temporalen und temporobasalen Dysrhythmien, falls die langsamen und steilen Wellen nicht einseitig oder seitenunabhängig auftreten. Temporobasale Dysrhythmien fanden sich in 25 Fällen.

Die meisten Herdbefunde sind bei der Spätepilepsie temporal lokalisiert. Es fanden sich insgesamt 31 einseitige und 14 beidseitige Herdbefunde. 25mal trat ein Krampffocus in Form von typischen steilen Wellen in Erscheinung. In 20 Fällen war der Herdbefund ohne Krampfpotentiale.

Von 115 Patienten konnten bei 48 nach einem Intervall von mindestens 3 Jahren eine oder mehrere Kontrollableitungen gewonnen werden. Es fand sich 8mal eine völlige Normalisierung des vorher pathologischen EEG und 13mal eine Besserung, davon mit Rückbildungstendenz der unspezifischen Herdbefunde 2mal, des Krampffocus 7mal, der temporalen Dysrhythmie 3mal und der Allgemeinveränderung 2mal.

Eine Befundverschlechterung ergab sich bei der Nachuntersuchung in 6 Fällen, und zwar 4mal ein unspezifischer Herdbefund ohne Krampfpotentiale, 1 Krampffocus und 1 Allgemeinveränderung.

Unter den 9 Fällen mit Normalisierung des EEG bei der Verlaufs kontrolle befanden sich 5 temporale Epilepsien, 1 Patient mit nur großen Anfällen und 3 Patienten mit Herdepilepsie.

Der Krankheitsverlauf. 9 Patienten mit Tumor cerebri sind hier nicht berücksichtigt, sondern werden weiter unten aufgeführt.

Von den restlichen 106 Patienten hatten 7 nur einen einzigen Anfall (Beobachtungsdauer 2–19 Jahre, durchschnittlich 5,7 Jahre), 33 waren seit mindestens 3 Jahren anfallsfrei (3–15 Jahre Beobachtungsdauer, durchschnittliche Beobachtungsdauer 7,72 Jahre). Das bedeutet, daß 40 von 106 Patienten (= 37,7%), über $\frac{1}{3}$, praktisch „geheilt“ waren. Von diesen stand kein Patient bei der Nachuntersuchung mehr unter antikonvulsiver Therapie, da praktisch jeder bei so langem anfallsfreiem Verlauf die antikonvulsive Therapie absetzte.

Bei weiteren 41 Patienten = 38,7% waren die Anfälle seltener; zum Teil auch leichter geworden. 20 Patienten = 18,9% hatten ihre Anfälle in verminderter Häufigkeit beibehalten. Nur bei 5 Patienten = 4,7% war eine Zunahme der Anfallshäufigkeit zu beobachten.

In 17 Fällen trat eine Änderung des Anfallsleidens unter der Therapie auf. 8 Patienten hatten anfangs große Anfälle und Dämmerattacken, danach über Jahre nur noch Dämmerattacken. In 5 Fällen nahm unter der Therapie die Häufigkeit der Dämmerattacken zu, während die Häufigkeit der großen Anfälle seltener wurde. Umgekehrt sprachen in 3 Fällen die Dämmerattacken besser auf die Therapie an als die großen Anfälle. Ein Patient hatte nach einem ersten großen (generalisierten) Anfall nur noch Dämmerattacken.

Krankheitsverlauf bei Tumor cerebri. a) Die operierten Fälle (6 Fälle). 4 Fälle zeigten nach operativer Totalentfernung eines Meningeoms einen gutartigen Verlauf mit Anfallsfreiheit (Beobachtungszeit seit dem 1. Anfall 8 Jahre durchschnittlich, Mindestbeobachtung 2 Jahre).

2 Patienten mit malignen Tumoren (Glioblastoma multiforma und malignes Ependymom) hatten eine Überlebenszeit von 3 bzw. 4 Jahren.

b) Nichtoperierte Fälle (3 Fälle). Ein gutartiger Tumor (Meningeom) führte während einer Beobachtungszeit von 8 Jahren zu keiner wesentlichen Verschlechterung.

Ein weiterer gutartiger Tumor zeigte eine langsame Progredienz mit einer Überlebenszeit von 6 Jahren, ein bösartiger Tumor (Astrocytom) führte zum Tode nach 1 Jahr.

Die psychischen Befunde bei der Nachuntersuchung. Abgesehen von Tumor-Fällen, die hier nicht berücksichtigt sind, war bei der Nachuntersuchung bei 40 Patienten eine Zunahme der psychopathologischen Veränderungen festzustellen. Die Beurteilung erfolgte nach den Angaben der Angehörigen und aufgrund einer orientierenden Leistungsprüfung.

Die anfangs festgestellten psychopathologischen Auffälligkeiten hatten sich in 40 Fällen verstärkt. Davon war in 23 Fällen eine deutliche Zunahme der epileptischen Wesensveränderung, der Demenz oder psychologischer Symptome zu verzeichnen. In etwa der gleichen Häufigkeit entsprachen die psychopathologischen Befunde bei der Nachuntersuchung den Vorbefunden.

Eine Verschlechterung des psychischen Befundes war nur in 4 Fällen mit einer Zunahme der Anfallshäufigkeit oder Anfallsschwere verbunden.

Todesalter und Todesursache. Innerhalb der Beobachtungszeit verstarben 21 Patienten. Das durchschnittliche Todesalter von 17 Patienten, die nicht an einem Tumor cerebri verstorben waren, war 62,5 Jahre (♀ 61,6, ♂ 63,4 Jahre).

Tab. 4 zeigt eine Übersicht über die Todesursachen.

Tabelle 4. Todesursachen bei 21 Patienten mit Spätepilepsie

Tumor cerebri	4
Tod im Anfall (bei cerebraler Gefäßklerose)	1
an kardiovaskulärer Insuffizienz	3
cerebralem Insult	2
Lungenembolie	2
Urämie	3
Herzinfarkt	1
Subarachnoidalblutung	1
Rectum-Ca	3
Gallenblasenperforation	1

Diskussion

Zwar gibt es eine Reihe von Arbeiten über die Spätepilepsie (Hyllested u. Pakkenberg, 1963; Mayer u. Trübestein, 1968; Niedermeyer, 1958; Raynor u. Mitarb., 1959; White u. Mitarb., 1953; Woodcock u. Cosgrove, 1964), aber erstaunlicherweise nur wenige katamnestische Untersuchungen längerer Verläufe. In einigen Arbeiten bedingen bestimmte Gesichtspunkte von vornehmlich einer Auslese des Krankengutes, was die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit anderen Untersuchern erschwert. So sind in der Veröffentlichung von Fischer (1959) nur Spätepilepsien auf gefäßbedingter Grundlage ausgewählt. Das Krankengut von Woodcock u. Cosgrove (1964) enthält mit über 36% bei 80 Patienten relativ viele Tumoren, die in unserer Untersuchung nur dann aufgenommen wurden, wenn die Diagnose nicht bei der Erstuntersuchung gestellt werden konnte. In anderen Arbeiten liegt das Erstmanifestationsalter, das als Auslesekriterium gewählt wurde, früher (Raynor, 1959). Am ehesten sind die Untersuchungen von Hyllested u. Pakkenberg (1963) und von White u. Mitarb. (1953) mit unseren Befunden vergleichbar.

Abgesehen von dem Fehlen jüngerer Kinder im Vorschulalter, die selten in unsere Klinik kommen, ist unser Material hinsichtlich epileptischer Erkrankungen weitgehend auslesefrei. EEG-Untersuchungen wurden bei allen Patienten mit Epilepsie oder Epilepsieverdacht durchgeführt, so daß die Auslese aus den EEG-Befund-Karteien keine bestimmten Gruppen bevorzugt.

Da in gleicher Weise nach dem Krankheitsverlauf inzwischen verstorbener Patienten geforscht wurde, ergibt sich auch in dieser Hinsicht keine gerichtete Auslese. Es ist anzunehmen, daß die Fälle, in denen eine brauchbare Katamnese nicht zu erhalten war (53 von 168) zufällig verteilt sind.

Eine *Erstmanifestation nach dem 45. Lebensjahr* fand sich unter einem Krankengut von ca. 4500 Epileptikern, was einer Häufigkeit von ca. 3,3% entspricht. Dieser Wert stimmt etwa mit White u. Mitarb. (1953) überein, der in 4% Spätmanifestationen nach dem 50. Lebensjahr unter 2700 Epileptikern fand.

Lennox (1960) gibt allerdings nur 1,7% Erstmanifestationen nach dem 50. Lebensjahr an. Hyllested u. Pakkenberg (1963) hatten dagegen wiederum 6,5% unter 904 Patienten mit einer Erstmanifestation nach dem 45. Lebensjahr. Nach diesen Angaben scheint man davon ausgehen zu können, daß ca. nur 2—5% aller Epileptiker erst nach dem 45. bis 50. Lebensjahr erkranken.

Unter den *Anfallsursachen* nehmen die *cerebralen Gefäßprozesse* die erste Stelle ein. Zusammen mit epileptischen Anfällen als Komplikationen extracerebraler Kreislaufstörungen machen sie 43% aus. Den bei Männern häufigeren Gefäßprozessen entspricht das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechts bei der Spätepilepsie mit 62,2% zu 37,4% in unserem Krankengut, was mit Befunden von Niedermeyer (1958) (71,6% zu 28,4%) und Mayer (1968) (72,2% zu 27,8%) etwa übereinstimmt.

Ob sich unter den Patienten mit einer Spätepilepsie häufiger Gefäßprozesse als in der Durchschnittsbevölkerung dieser Altersgruppe befinden, ist schwer prüfbar. Immerhin hatten 35 Patienten von 48 mit der Diagnose eines cerebralen Gefäßprozesses neurologische oder EEG-Herdsymptome oder einen Hydrocephalus im Pneumencephalogramm, so daß der Anteil der schwereren Gefäßprozesse mit schwereren Ausfällen wahrscheinlich höher liegt als in der Durchschnittsbevölkerung.

Umgekehrt scheinen die Gefäßprozesse im Alter nicht besonders häufig zu epileptischen Anfällen zu führen. Fischer (1959) fand bei strenger Auslese nur in 4% der diagnostizierten Gefäßprozesse Patienten mit einer Epilepsie, Barolin u. Scherzer (1963) beobachteten in 1,7% unter 3000 Patienten nach einem Apoplex epileptische Anfälle.

Im Gegensatz zu Dodge u. Richardson (1954) betonen Kehrer u. Aretz (1963), daß bei Insulten epileptische Anfälle seltener sind als bei cerebralen Gefäßprozessen ohne Erweichungsherde. Auch in unserem Material hatten nur 3 Patienten von 48 mit einer cerebralen Atherosklerose einen Gefäßinsult hinter sich.

Unter den Patienten mit Epilepsie ungeklärter Ätiologie verbergen sich wahrscheinlich unentdeckbare frühkindliche Hirnschäden, Traumen, hirnatrophische Prozesse und Tumoren. Der Anteil ungeklärter Ätiologie entspricht in unserem Krankengut mit 18,3% etwa den Angaben von Niedermeyer (1958), von Woodcock u. Cosgrove (1964), von White u. Mitarb. (1953) oder von Mayer u. Trübstein (1968), die in 22—25% die Ursache offenlassen mußten.

Die beunruhigende Frage bei jeder im Alter auftretenden Epilepsie ist, ob ein Hirntumor die Ursache sein könnte.

In unserem Krankengut wurden von vornherein solche Patienten ausgesondert, die außer den Anfällen primär eindeutige Zeichen eines Hirntumors boten, so daß die Einweisungsdiagnose bereits auf Tumorverdacht lautete oder die Erstuntersuchung einen Hirntumor ergab. Trotzdem fanden sich noch 9 Patienten (7,7%), die zunächst keine Tumorzeichen, z.B. Stauungspapillen, Paresen oder dgl. boten und bei denen erst die weitere eingehende Diagnostik, evtl. erst nach Jahren, einen Tumor ans Licht brachte. Die Tumorhäufigkeit entspricht etwa der von Mayer u.

Trübestein (1968) mit 6,2% und liegt etwas niedriger als bei Niedermeyer (1958), der 10,5% bzw. 15% angibt, und als bei White u. Mitarb. (1953) mit 9%, was durch den primären Tumorausschluß unseres Krankengutes erklärliech ist.

Der Überblick über die Ätiologie zeigt, daß auch für die Altersepilepsie die Erkenntnis gültig ist, daß der epileptische Anfall eine unspezifische Reaktion des Gehirns auf Schädigungen und Störungen der verschiedensten Arten ist.

Das Überwiegen der *temporalen Epilepsie* im Alter entspricht klinischen Erfahrungen und steht in Übereinstimmung mit Fischer (1959) und mit White u. Mitarb. (1953). Unter den 24 Patienten mit ausschließlich großen Anfällen hatten 6 einen temporalen Herdbefund im EEG. Rechnet man diese Fälle mit zu den temporalen Epilepsien, so sind es nach klinischen und EEG-Kriterien 64, also über die Hälfte aller Patienten, deren Krampfleiden wahrscheinlich vom Temporallappen seinen Ausgang genommen hat.

Die Zunahme temporaler Krampfherde im EEG mit zunehmendem Alter ist von Hughes (1967) statistisch belegt worden. In unserem Material stehen 45 temporale Herdbefunde im EEG (davon 25 mit typischen steilen Wellen oder Spikes) nur 8 extra-temporalen Herden vor allem bei den korticalen Epilepsien gegenüber.

Die Seltenheit bilateraler generalisierter Krampfpotentiale im EEG bei nur 3 Patienten entspricht den Befunden anderer Autoren (u.a. Takahashi u. Mitarb., 1965). Vom EEG her ist die Altersepilepsie das Spiegelbild der kindlichen Epilepsien: Zunahme der im Kindesalter selteneren temporalen Herde und Abnahme der beim Kind häufigen generalisierten Krampfpotentiale.

Insgesamt sind *pathologische EEG-Befunde* in unserem Material in 57,3% zu finden. Das entspricht etwa den Ergebnissen von Fischer (1959), der bei symptomatischen Epilepsien auf dem Boden cerebraler Gefäßprozesse 50% sicher pathologische Kurven hatte und 25% Grenzbefunde, sowie den Ergebnissen von Hyllested u. Pakkenberg (1963) mit 25 normalen EEG bei 59 Patienten mit Epilepsiebeginn nach dem 45. Lebensjahr. Mayer u. Trübestein (1968) hatten 38,1% (22 von 55) normale EEGs über 40 Jahre. Takahashi u. Mitarb. (1965) fanden bei 133 Patienten mit spätem Epilepsiebeginn allerdings nur in 9 Fällen normale EEG-Kurven.

Alle derartigen Vergleiche leiden an der Schwierigkeit, daß für die Bezeichnung „normal“ unterschiedliche Kriterien angewendet werden. Wir haben z.B. flache Kurvenläufe und leichte Frequenzlabilitäten nicht zu den pathologischen Kurven gerechnet.

Otomo u. Tsubaki (1966) fanden bei 466 über 60jährigen Personen ohne manifeste neurologische Erkrankungen bereits in 44,5% „pathologische“ EEG-Kurven. Ein großer Teil der pathologischen EEG-Befunde bei Epilepsien im Alter ist danach

wahrscheinlich unspezifisch und auf den zugrundeliegenden Gefäßprozeß zurückzuführen. Nur in 25 von 70 Fällen mit temporalen Anomalien (Dysrhythmien und Herdbefunde) waren bei uns „krampfspezifische“ Abläufe im EEG nachweisbar.

Das Hauptanliegen unserer Arbeit war, durch katamnestische Erhebungen verlässliche Angaben über den Verlaufscharakter der Spätepilepsie machen zu können. Bei einer relativ langen Beobachtungsdauer von durchschnittlich mehr als 5 Jahren waren von 106 Patienten ohne Hirntumoren über $\frac{1}{3}$ (37,7%) ohne Medikamente völlig anfallsfrei. Bei über $\frac{1}{3}$ waren die Anfälle seltener und leichter, und nur ca. $\frac{1}{4}$ der Fälle hatten unvermindert Anfälle oder eine Zunahme der Anfallshäufigkeit.

Vergleichbare Angaben über Verläufe bei Spätepilepsien sind selten. White u. Mitarb. (1953) beobachteten nach durchschnittlich 6 Jahren nur in 3 von 65 Fällen eine Verschlechterung des Leidens und in 38, also in über der Hälfte, eine Besserung. Hyllested u. Pakkenberg (1963) fanden bei 23 von 40 Patienten nach 4–14 Jahren völlige Anfallsfreiheit und in 12 weiteren nur noch seltene Anfälle. Nur 5 Patienten hatten noch regelmäßig Anfälle.

Unsere Befunde bestätigen und ergänzen also die bisherigen Ergebnisse und die allgemeinen klinischen Eindrücke, nach denen die Altersepilepsie relativ günstig verläuft.

Die *Gutartigkeit* der Altersepilepsie zeigt sich ferner in der geringen Anfallshäufigkeit. Wenn man nur die großen Anfälle berücksichtigt, über die man am ehesten zuverlässige Angaben erhält, so hatten von 82 Patienten mit großen Anfällen ohne Tumor cerebri nur 6 nach Behandlung noch mehr als einen Anfall monatlich, 22 nur wenige Anfälle pro Jahr, 36 Patienten waren anfallsfrei (siehe Tab. 2).

Deutliche *psychische Veränderungen* sind mit 29 bei 106 Patienten ohne Tumor relativ häufig. Fischer (1959) gibt bei seinen Patienten mit sicheren cerebralen Gefäßprozessen sogar fast 40% an. Diese psychischen Ausfälle sind in den meisten Fällen ebenso wie die noch häufigeren neurologischen Symptome durch das Grundleiden — den Gefäßprozeß — bedingt und weniger als Krampfschädigung oder epileptische Psychose anzusehen. Die Zunahme der psychischen Veränderungen bei der Nachuntersuchung war nur in 4 Fällen mit einer Zunahme der Anfallshäufigkeit oder der Anfallsschwere verbunden.

Die *Todesursache* bei 17 Patienten ohne Tumor war in 9 Fällen eine Komplikation von seiten des Kreislaufs oder des Gefäßsystems. Nur 1 Patient mit deutlichen Zeichen einer cerebralen Gefäßsklerose starb im Anfall. Die Lebenserwartung ist danach wahrscheinlich in erster Linie durch das Grundleiden bestimmt. Ob sie von Patienten mit ähnlichen Erkrankungen ohne Epilepsie abweicht, ist fraglich. Zur Beantwortung dieser Frage ist das eigene Material zu klein.

Literatur

- Barolin, G. S., Scherzer, E.: The EEG of apoplectic patients with epileptic manifestations. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **15**, 712 (1963).
- Dodge, P. R., Richardson, E. P., Jr., Victor, M.: Recurrent convulsive seizures as a sequel of cerebral infarction. *Brain* **77**, 610—638 (1954).
- Fischer, H.: Symptomatische Epilepsie bei cerebralen Gefäßprozessen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **199**, 296—310 (1959).
- Hughes, J. R.: EEG epileptiform abnormalities at different ages. *Epilepsia* **8**, 93—104 (1967).
- Hyllested, K., Pakkenberg, H.: Prognosis in epilepsy of late onset. *Neurology (Minneap.)* **13**, 641—644 (1963).
- Kehrer, K. H., Aretz, W.: Epileptische Anfälle bei cerebraler Gefäßsklerose. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **146**, 265—275 (1963).
- Lennox, W. G.: Epilepsy and related disorders. Boston: Little, Brown and Co. 1960.
- Mayer, K., Trübestein, W.: Über Ursachen und Verlaufsformen der sogenannten Spätepilepsie. *Med. Welt* **37**, 1951—1956 (1968).
- Niedermeyer, E.: Über Epilepsie im höheren Lebensalter. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 248—262 (1958).
- Otomo, E., Tsubaki, T.: Electroencephalography in subjects sixty years and over. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **20**, 77—82 (1966).
- Raynor, R. B., Paine, R. S., Carmichael, F. R.: Epilepsy of late onset. *Neurology (Minneap.)* **9**, 111—117 (1959).
- Takahashi, T., Niedermeyer, E., Knott, J. R.: The EEG in older and younger adult groups with convulsive disorder. *Epilepsia* **6**, 24—32 (1965).
- White, P. T., Baily, A. A., Bickford, B. G.: Epileptic disorders in the age. *Neurology (Minneap.)* **3**, 674—678 (1953).
- Woodcock, S., Cosgrove, J. B. R.: Epilepsy after the age of 50. A five-year follow-up study. *Neurology (Minneap.)* **14**, 34—40 (1964).

Priv.-Doz. Dr. W. Kuhlo
Deutsche Klinik für Diagnostik
6200 Wiesbaden, Aukamm-Allee 33
Deutschland