

Wenn nur Anamnese und klinische Befunde zur Diagnose führen

Benigne partielle Epilepsien des Säuglingsalters

Jürg Lütschg^a, Harald Schober^b

^a Abteilung für Neuropädiatrie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

^b Landeskrankenhaus Feldkirch, Österreich



Watanabe et al. [1] beschrieben 1987 erstmals partielle Epilepsien ohne erkennbare Ursache, welche im ersten Lebensjahr auftreten. Diese Epilepsieform kann zu diagnostischen Unsicherheiten und damit zu unnötigen invasiven Abklärungen führen. Im Folgenden soll anhand eines typischen Patienten die klinische Manifestation, die Differentialdiagnose und ein möglichst effizientes diagnostisches Prozedere diskutiert werden.

Fallbeschreibung

Bei dem jetzt neun Monate alten normal entwickelten Knaben traten erstmals im Alter von acht Monaten Anfälle mit plötzlicher Bewegungslosigkeit, Blickdeviation nach links und anschliessenden Zuckungen des linken Armes auf. Die Anfälle dauerten meist zwei bis drei Minuten. Es traten während zwei Tagen fünf Anfälle auf, anschliessend war der Patient für eine Woche anfallsfrei. Danach wiederholte sich erneut eine Anfallsserie während drei Tagen. EEG inklusive Langzeit-EEG und MRI waren normal und es liessen sich keine abnormen metabolischen Befunde nachweisen. In der Familie des Patienten sind keine Epilepsien bekannt.

Diskussion

Dieser Patient zeigt das typische klinische Bild (Tab. 1) einer benignen partiellen Epilepsie des Säuglingsalters [2–4]. Diese Anfallsform tritt am häufigsten zwischen dem 5. und 8. Lebensmonat auf (Streubreite 3. bis 10. Monat). Die Anfälle sind bei 60–80% der Patienten durch einen starren Blick, Deviation der Augen und eine Zyanose sowie bei 20–40% durch Bewegungslosigkeit, orale Automatismen und initialen Schrei charakterisiert [5]. Die Anfälle treten meist im Wachzustand in «Clusters» (2–10 Anfälle/Tag) während 1–3 Tagen auf, gefolgt von 1–3 Wochen Anfallsfreiheit. Das interiktale EEG ist normal. Die Diagnose lässt sich durch im iktalen EEG auftretende Spitzenpotentiale beweisen [6]. Die grösste Chance, im EEG einen Anfall zu erfassen, hat man mit einer Langzeitableitung während einer Clusterphase. Neben den eben beschriebenen komplex-partiellen Anfällen konnten auch Säuglinge mit partiellen Anfällen und sekundärer Generalisation beobachtet werden. Anhand der iktalen EEG-Befunde muss man annehmen, dass diese beiden Anfallstypen von verschiedenen Hirnregionen ausgehen (die komplex-partiellen vom Temporallappen und die sekundär generalisierten aus zentro-parietalen Hirnregionen) und somit pathogenetisch nicht ganz identisch sind. Die Prognose ist bei beiden Formen ausgezeichnet, d.h., die Kinder werden auf eine Therapie mit Carbamazepin anfallsfrei und zeigen auch nach Auftreten der Anfälle eine normale psychomotorische Entwicklung.

Vigevano et al. [7] beschrieben 1992 zudem autosomal dominant vererbte familiäre benigne partielle Epilepsien des Säuglingsalters (*benign familial infantile seizures*, BFIS). Die ersten Anfälle traten im Alter zwischen 4 und 8 Monaten auf. Auch diese Patienten zeigten eine normale psychomotorische Entwicklung. Die Anfälle manifestierten sich ebenfalls in «Clusters» mit 8–10 Anfällen pro Tag während 1–3 Tagen. Die Anfälle dauern 3 bis 5 Minuten und bestehen in einem plötzlichen Stopp aller psychischen und motorischen Funktionen, einer allgemeinen Hypotonie, Kopf- und Augendeviation und unilateralen Zuckungen, welche sich synchron oder asynchron auf die Gegenseite ausbreiten können. Die Richtung der Kopf- und Augendeviationen kann von Anfall zu Anfall wechseln. Sonst sind die Anfälle sehr stereotyp. Das interiktale EEG ist normal und zeigt nur in den Tagen der Anfallsreihen parieto-okzipital Deltawellen oder *sharp waves*.

Molekulargenetisch konnten verschiedene BFIS-Formen unterschieden werden. Für BFIS1 fand man Mutationen auf Chromosom 19q12-13.1 und für BFIS2 auf Chromosom 16p. Patienten mit der BFIS3-Variante zeigten Mutationen des SCN2A-Gens (Na⁺-Kanal-Defekt) auf Chromosom 2q24.3. Die Anfälle können bei dieser Variante schon vor dem vierten Monat auftreten und sind manchmal auch therapeutisch schwieriger zu kontrollieren. In

Tabelle 1. Klinische Charakteristik der benignen nichtfamiliären epileptischen Anfälle des Säuglingsalters [5].

Benigne partielle Epilepsie mit komplex partiellen Anfällen	Benigne partielle Epilepsie mit sekundär generalisierten Anfällen
Normale psychomotorische Entwicklung	Normale psychomotorische Entwicklung
Keine neurologischen Erkrankungen	Keine neurologischen Erkrankungen
Beginn im 1. Lebensjahr	Beginn im 1. Lebensjahr
Komplex partielle Anfälle (plötzliche Bewegungslosigkeit, Ansprechbarkeit, Automatismen, tonisch-klonische Bewegungen)	Partielle Anfälle (starrer Blick oder Schreien) Sekundäre Generalisation
Anfälle in «Clusters»	Anfälle in «Clusters»
Interiktale EEG: normal	Interiktale EEG: normal
Iktale EEG: temporaler Fokus	Iktale EEG: zu Beginn zentro-temporaler Fokus
Gutes Ansprechen auf Carbamazepin	Gutes Ansprechen auf Carbamazepin
Prognose sehr gut	Prognose sehr gut



Jürg Lütschg

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

der Familie findet man gehäuft Patienten mit Fieberkrämpfen.

Die Diagnose von benignen partiellen infantilen Anfällen muss anhand klinischer Kriterien gestellt werden, da bei diesen Kindern ausserhalb des nicht einfach zu erfassenden ichtalen EEGs alle Befunde normal sind. Diese Epilepsieform muss von kryptogenetischen oder symptomatischen partiellen Epilepsien, z.B. nach perinatalen Hirnläsionen, kortikalen Dysplasien oder intrakraniellen Raumforderungen, abgegrenzt werden. Eine verzögerte psychomotorische Entwicklung, neurologische Ausfälle und ein pathologisches interiktales EEG schliessen benigne infantile Anfälle aus [8]. Trotz der typischen klinischen Symptome kann bei Patienten mit benignen infantilen Anfällen eine MR-Bildgebung oft nicht umgangen werden.

Differentialdiagnostisch müssen diese Anfallsformen auch von nicht epileptischen Anfällen wie dem Sandifer-Syndrom oder paroxysmalen Dyskinesien resp. Choreoathetosen unterschieden werden [2]. Beim Sandifer-Syndrom kommt es zu einer 1–2 Minuten dauernden intermittierenden paroxysmalen Opisthotonushaltung mit tonischer Drehung des Kopfes. Ursache ist ein gastroösophagealer Reflux oder eine Hiatushernie. Die paroxysmalen Dystonien äussern sich in plötzlichen Extensionen oder Flexionen der Arme und einer paroxysmalen Opisthotonushaltung. Dabei verlieren die Patienten das Bewusstsein nicht. Etwas schwieriger ist die Differentialdiagnose der paroxysmalen Choreoathetose, wobei zwischen einer familiären, einer paroxysmal kinesiogenen

und einer erworbenen Form unterschieden wird. Die Patienten zeigen oft schon im Kleinkindesalter spontane oder durch Bewegungen ausgelöste sehr heftige Bewegungsparoxysmen ohne Bewusstseinsstörung, die Minuten bis Stunden andauern können. Der Genlocus für die paroxysmal kinesiogene Form liegt wie bei BFIS2 auf Chromosom 16p. Es wurden auch beide Erkrankungen in der gleichen Familie beschrieben.

Zusammenfassend sei festgehalten, dass die benigne partielle Epilepsie des Säuglingsalters nur bei psychomotorisch normal entwickelten Kindern vorkommt. Die Anfälle, welche meist durch plötzliche Bewegungslosigkeit, starren Blick mit Bewusstseinsstörung, Augendeviation und Automatismen charakterisiert sind, treten meist im Wachzustand als «Cluster» während weniger Tage auf, gefolgt von längeren Pausen. Es wird zwischen familiären und nichtfamiliären Formen unterschieden. Intervall-EEG, Bildgebung und andere Laboruntersuchungen sind normal. Die Diagnose kann durch ein ichtales EEG bewiesen werden. Unter Carbamazepin werden die Patienten anfallsfrei.

Korrespondenz:

Prof. em. Jürg Lütschg
Im Kirschgarten 5
CH-4102 Binningen
[juerg.luetschg\[at\]unibas.ch](mailto:juerg.luetschg[at]unibas.ch)

Literatur

Die Literaturliste finden Sie online (www.medicalforum.ch) als Anhang an den Artikel.

Wenn nur Anamnese und klinische Befunde zur Diagnose führen / Lorsque seules l'anamnèse et la clinique donnent le diagnostic

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

1. Watanabe K , Yamamoto N, Negoro T, Takaesu E, Kozaburu A, Furune S et al.
Benign Complex Partial Epilepsy in Infancy
Pediatric Neurology 1987;3:208–11.
2. Espeche A
Benign infantile seizures: A prospective study
Epilepsy Research 2010; 89; 96 -103.
3. Espeche A, Cersosimo R, Caraballo R.H.
Benign infantile seizures and paroxysmal dyskinesia: A well defined familial syndrome
Seizure 2011; 20:686–91.
4. Specchio N and Vigeveno F
The spectrum of benign infantile seizures
Epilepsy Research 2006; 70S; S156–S167.
5. Okumara A, Watanabe K, Negoro T, Hayakawa F, Kato T und Natsume J
The Clinical Characterizations of Benign Partial Epilepsy in Infancy
Neuropediatrics 2006; 37; 359 – 363.
6. Capovilla G, Giordano L, Tiberti S, Valseriati D und Menegati E
Benign partial epilepsy in infancy with complex partial seizures (Watanabe`s syndrome): 12 non
Japanese new cases
Brain & Development 1998; 20;105–111.
7. Vigeveno F, Fusco L, Di Capua M, Ricci S, Sebastianelli R, Lucchini P et al
Benign infantile familial convulsions
Eur J Pediatr 1992;151:608–12.
8. Tacheuchi Y, Matsushita H, Yamazoe I, Nagai H, Takaya K, Fujiwara F et al
Clinical study on Localization-Related Epilepsy in Infancy without underlying disorders
Pediatric Neurology 1998; 19;26–30.