

Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 022/007

Entwicklungsstufe: 2

Diagnostische Prinzipien bei Epilepsien im Kindesalter

Epidemiologie / Begleiterkrankungen

Die Prävalenz der Epilepsie im Kindesalter beträgt etwa 0,5 %. Im Mittel erkranken ca. 50 von 100 000 Kindern jedes Jahr an einer Epilepsie. Insgesamt machen Kinder einen Anteil von ca. 25 % aller Neuerkrankten aus (1). Etwa 2/3 aller Kinder mit Epilepsie sind kognitiv normal entwickelt. Eine mentale Retardierung (IQ < 70) ist jedoch die häufigste Komorbidität bei Kindern mit Epilepsie. Zerebralparese, Hydrozephalus, tuberöse Sklerose und Sturge-Weber-Syndrom waren in den epidemiologischen Studien die nächst häufigsten Begleiterkrankungen (2).

Definitionen

Die internationale Fachgesellschaft (ILAE) definiert einzelne Begriffe die für die Beschreibung von epileptischen Anfällen und Epilepsien relevant sind. Im Folgenden sollen die wichtigsten, soweit sie für diagnostische Belange bedeutsam sind, aufgeführt werden (3).

Epileptischer Anfall: Eine paroxysmale Veränderung von Bewusstsein, Psyche, Motorik, autonomer oder sensorischer Wahrnehmung die durch exzessive synchrone Entladungen zentraler Neurone ausgelöst wird.

Epilepsie: Eine Epilepsie ist definiert durch die Neigung des Gehirns epileptische Anfälle zu generieren und durch die hieraus entstehenden neurobiologischen, kognitiven, psychologischen und sozialen Konsequenzen (4). Für praktische Zwecke ist dies gleichbedeutend mit dem rezidivierenden Auftreten unprovoked epileptischer Anfälle (mindestens zwei). Mehrere Anfälle die innerhalb von 24 Std. auftreten werden wie ein einzelner Anfall gezählt.

Status epilepticus: Ein einzelner Anfall von über 30 Minuten Dauer oder eine Serie von Anfällen von über 30 Minuten Dauer, zwischen denen das Bewusstsein (bzw. die motorische oder sensorische Funktion) nicht wiedererlangt wird. Eine Sonderform ist der nichtkonvulsive Status epilepticus generalisierter (Absencen) oder fokaler Anfälle. Motorische Phänomene fehlen oft völlig. Die Patienten sind lediglich bewusstseinsgetrübt.

Aktive Epilepsie: Mindestens ein Anfall innerhalb der letzten 5 Jahre (mit oder ohne medikamentöse Therapie).

Fieberkrampf: Ein Fieberkrampf ist ein epileptischer Anfall jenseits des 1. Lebensmonats, der in Verbindung mit einer fieberhaften Erkrankung auftritt, und nicht durch eine ZNS-Infektion verursacht ist. Anfälle symptomatischer Genese, vorausgehende Neugeborenenanfälle und afebrile Anfälle sind Ausschlusskriterien.

Akut symptomatischer Anfall: Epileptischer Anfall ausgelöst durch eine akute Funktionsstörung des ZNS (metabolisch, toxisch, traumatisch etc.). Bei posttraumatischen Anfällen und Anfällen nach vaskulärem Insult werden Anfälle so klassifiziert, wenn sie innerhalb von 7 Tagen nach dem Ereignis aufgetreten sind.

Unprovoked Anfälle: Hierzu gehören zum einen posttraumatische Anfälle ohne akuten Auslöser z.B. 7 Tage nach Trauma, Infektion oder Insult ("remote symptomatic"), zum anderen symptomatische Anfälle bei progredienter Enzephalopathie (z.B. unvollständig entfernten ZNS-Tumoren, chronischen Stoffwechselerkrankungen, chronischen Infektionen und Autoimmunerkrankungen).

Generalisierte Anfälle: hierzu gehören Absencen, myoklonische Anfälle, tonische Anfälle, tonisch-klonische Anfälle und atone Anfälle.

Partialanfälle (fokale Anfälle, lokalisationsabhängige Anfälle): Anfälle mit Hinweisen auf fokalen Beginn (Aura, fokal motorisch). Einfach fokale Anfälle gehen ohne Bewusstseins Einschränkung, komplex fokale Anfälle mit Bewusstseins Einschränkung einher.

Einteilung

Hauptsächlich bedient sich die Klassifikation der Epilepsiesyndrome der **Ätiologie** und der Anfallssymptomatik. Klassifiziert

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

werden die einzelnen Anfallstypen, aus denen sich dann, zusammen mit der vermuteten Ätiologie, die Diagnose des Epilepsiesyndroms zusammensetzt. Als **idiopathisch** werden Epilepsiesyndrome bezeichnet, die genetischen Ursprungs sind, und bei denen die Betroffenen sonst neurologisch unauffällig sind. Als **symptomatisch** bezeichnet man Epilepsien mit belegbarer Ursache. Als **vermutlich symptomatisch** (früher: kryptogen) solche, bei denen ein Auslöser wahrscheinlich erscheint, aber nicht sicher bewiesen werden kann (5). **Symptomatische Epilepsien** können entweder läsionell (z.B. Trauma, Tumor, Entzündung, läsionelle Fehlbildungen) oder durch genetische Systemerkrankungen ([Tabelle 2](#)) ausgelöst werden. Die im klinischen Alltag relevanten, häufigen **idiopathischen Epilepsiesyndrome** sind auf das komplexe Zusammenspiel mehrerer genetischer Faktoren und den modifizierenden Einflüssen von Umweltfaktoren zurückzuführen. Daher lässt sich bei idiopathischen Epilepsien lediglich in ca. 30 % d. F. eine positive Familienanamnese erheben. In den letzten Jahren konnten bei einer Vielzahl von Epilepsiesyndromen - oft in exemplarischen Großfamilien - Defekte in verschiedenen spannungsabhängigen und liganden-mediierten Ionenkanälen nachgewiesen werden ([Tabelle 3](#)). Dies stellt die meisten idiopathischen Epilepsien in eine Reihe mit anderen paroxysmalen neuromuskulären Erkrankungen, den sog. Ionenkanalerkrankungen (6). Quantitativ sind symptomatische und idiopathische Epilepsien im Kindesalter etwa gleich häufig. Im Erwachsenenalter dominieren die symptomatischen Formen etwas (ca. 60/40 %) (7).

Formale Klassifikation und Anfallserfassung

Die Klassifikation der epileptischen Anfälle und Epilepsiesyndrome stellt eine schwierige, bis heute nur unvollkommen gelöste Aufgabe dar. Wegweisende Klassifikationsvorschläge wurden 1981, 1989 und kürzlich durch die internationale Fachgesellschaft (ILAE,) veröffentlicht (8). Das aktuelle Diagnostikschema basiert auf der Version von 1989 und versteht sich als "lernendes System", das über 5 Achsen verfügt. Es ist die Beschreibung des iktalen Geschehens anhand eines definierten Glossars (I), der Definition des Anfallstyps (II), des Epilepsiesyndroms (III), der Ätiologie (IV) und des durch die Epilepsie verursachten Behinderungsgrades (V). Die Autoren erklären, dass dieser Vorschlag weiterer Entwicklung bedarf und eine vereinfachte Version zu didaktischen Zwecken nötig werden könnte.

Eine on-line (kostenfrei) verfügbare aktuelle [Definition der Anfallstypen und Epilepsiesyndrome](#) ist über folgenden Link (www.ilae-epilepsy.org ([externer Link](#))) erhältlich. Eine deutsche Übersetzung ist in der Zeitschrift für Epileptologie 20:15-30 (2007) erschienen.

Eine Vielzahl von nicht-epileptischen paroxysmalen Ereignissen kann einem epileptischen Anfall täuschend ähnlich sehen. Die wichtigsten sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst. Ein kategorieller differentialdiagnostischer Algorithmus ist in [Abbildung 1](#) dargestellt.

Diagnostische Maßnahmen bei Kindern mit Epilepsie

Sorgfältige Anamneseerhebung incl. Familienanamnese und komplette internistisch-pädiatrische und neurologische Untersuchung (Hautauffälligkeiten?) sind die Eckpfeiler der Diagnostik. Falls möglich, sollten die Eltern aufgefordert werden, anfallsverdächtige Zustände mittels Videokamera aufzuzeichnen.

Elektroenzephalographie (EEG)

Das EEG ist bei epileptischen Anfällen das aussagekräftigste Instrument. Im Kindesalter sollte es möglichst eine Schlafphase beinhalten. Das Einbeziehen einer Schlafphase sowie der Provokationsmechanismen Photostimulation und Hyperventilation verdoppelt die Sensitivität einer EEG-Ableitung im Kindesalter (9). Einige der frühkindlichen generalisierten Epilepsiesyndrome zeigen erst spät epilepsietypische Potentiale im EEG (10). Die höchste Sensitivität haben EEG-Ableitungen in den ersten 24 Std. nach dem Anfall (11). Bei etwa 20 % d.F. von symptomatisch fokalen Epilepsien verlaufen auch mehrfache EEG-Untersuchungen erfolglos (12). Wichtig ist es fest zu halten, dass ca. 3 % der gesunden Kinder im Ruhe-EEG epilepsietypische Potentiale zeigen (13). Nach einem ersten unprovokierten Anfall unklarer Ätiologie hatten Kinder mit einem auffälligen EEG in ca. 55 % ein Anfallsrezidiv. Kinder mit einem normalen EEG in nur ca. 25% d.F. (14). Die technische Durchführung des EEG erfolgt nach den Vorgaben der DGKN. (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke III)

Wachableitung: Bestimmung der Grundaktivität, Blockierungseffekt etc.. Nachweis iktaler oder interiktaler epilepsietypischer Potentiale.

Hyperventilation: Aktivierung fokaler und generalisierter epilepsietypischer Potentiale. Nachweis fokaler oder generalisierter Verlangsamung. In ca. 80 % der Fälle lassen sich durch Hyperventilation ca. 3 Hz SW-Muster bei noch unbehandelten Patienten mit Absenceepilepsie nachweisen (15). Die Sensitivität in der Aktivierung fokaler epilepsietypischer Potentiale liegt deutlich niedriger, evtl. bei ca. 10 % (16). Patienten mit Sichelzellanämie, Moyamoya-Erkrankung und ZNS-Infarkten sollten nicht hyperventilieren, da dies zu einer Vasokonstriktion und so (in seltenen Fällen) zu einer Verschlechterung der Symptomatik führen kann.

Photostimulation: Dient zum Nachweis der Photoparoxysmalen Reaktion (PPR) und kann vor allem generalisierte Anfälle (gen. tonisch-klonische Anfälle ca. 85 %, myoklonische Anfälle ca. 3 %, oder Absenzen ca. 5 %), selten auch fokale Anfälle (ca. 2 %) meist okzipitalen Ursprungs auslösen (17). Die PPR wird in 4 Typen untergliedert. Die generalisierten Spike-Wave Entladungen (PPR Typ IV) sind mit einem hohen Epilepsierisiko von über 70 % assoziiert. Betrachtet man alle 4 Typen der PPR zusammen ist das Epilepsierisiko nicht deutlich erhöht und liegt bei etwa 3 % (18). Das Maximum der PPR findet man bei Stimulationsfrequenzen zwischen 10 und 20 Hz. Viele der progressiven Myoklonusepilepsien (Lafora, Unverricht-Lundborg etc.) zeigen im Verlauf ausgeprägte Photosensibilität. Bei der neuronalen Zeroidlipofuszinose Typ 2 zeigt sich anfänglich nur eine Reaktion auf Einzelblitze (Frequenz < 1 Hz.). Unter den genetisch ausgelösten Epilepsiesyndromen zeigen das Jeavons Syndrom (100 %, da Einschlusskriterium), das Dravet Syndrom (40 - 50 %), das Doose Syndrom (30 - 40 % ?) und die juvenile myoklonische Epilepsie (ca. 30 %) die höchsten Anteile photosensibler Patienten (19).

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Schlafableitung: Im Schlaf verschwinden die bei Wachableitungen störenden Muskel- und Bewegungsartefakte. Herdbefunde werden oft aktiviert und okzipitale Spitzenpotentiale sind manchmal durch die sich im Schlaf auflösende Grundaktivität besser zu erkennen. Meist reicht eine kurze (10 - 30 min.) Schlafphase aus, um die höhere Sensitivität einer Schlafableitung auszuschöpfen (20). Bei idiopathisch generalisierten Epilepsien aktivieren sich die Spike-Wave Potentiale beim Durchlaufen der Leichtschlafstadien. Im Tiefschlaf fehlen sie dann meist wieder. Bei einer Partialepilepsie lassen sich in 20 - 30 % d.F. fokale epilepsietypische Potentiale nachweisen, die im Wach-EEG nicht zur Darstellung kamen (21).

Polygraphie / Videotelemetrie: Sie dient zur Abgrenzung nicht-epileptischer Phänomene und der genauen Anfallsklassifikation bei ictalen Ableitungen.

Bildgebende Untersuchungen

Da kontrollierte Untersuchungen zu einzelnen bildgebenden Verfahren kaum machbar sind und wegen der stetig fortschreitenden Techniken auch ständig wiederholt werden müssten, hat die ILAE eine Expertengruppe beauftragt, Indikationsstellungen verschiedener Verfahren zu benennen (22). Diese Empfehlungen sind im Folgenden prinzipiell wiedergegeben. (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke V)

Verfahren:

Eine MRT ist einer CT praktisch immer überlegen. Dies gilt sowohl in der akuten (postiktalen) Situation als auch bei der geplanten Abklärung einer chronischen Epilepsie. Mögliche Gründe, eine CT durchzuführen, bestehen meist in logistischen Gründen (Verfügbarkeit der MRT im Notfall), der besseren Überwachungsmöglichkeit in der CT (Somnolenz, Koma, Neu- und Frühgeborene etc.). Evtl. sind Verkalkungen minimaler Größe auch heute noch im CT besser nachweisbar. SPECT, PET und fMRI Untersuchungen dienen derzeit noch lediglich der prächirurgischen Diagnostik.

Eine **MRT-Untersuchung des Gehirns** sollte bei jeder Erstmanifestation einer Epilepsie erfolgen. Eine Ausnahme kann bei der benignen myoklonischen Epilepsie, den ca. 3 Hz Spike-Wave Absencen, Rolando- oder juveniler myoklonischer Epilepsie bei typischem Verlauf gemacht werden. Die MRT-Untersuchung muss nur dann notfallmäßig erfolgen, falls die Patienten fokale neurologische Ausfälle oder Vigilanzstörungen haben, die sich nach einem Anfall nicht zügig (innerhalb von ca. 2 Stunden) zurückbilden. Bei noch offener Fontanelle kann auch die Sonographie des Schädels eingesetzt werden und die MRT dann zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden.

MRT-Technik: Konventionelle ("routine") MRT-Scans sind zur Aufdeckung kortikaler Malformationen oder Hippocampusatrophien oft nicht ausreichend. Zu fordern sind T1- und T2- gewichtete Sequenzen des gesamten Gehirns in mindestens 2 orthogonalen Ebenen in der dünnsten technisch möglichen Schichtführung des jeweiligen Gerätes. Bei fokalen Epilepsien wird zusätzlich eine 3D-Volumensequenz mit dünnen Schichten empfohlen. **Kontrastmittel** (Gadolinium) muss nur beim Nachweis eines Prozesses (Raumforderung oder Entzündung) verabreicht werden.

Besonderheiten im Kindesalter:

In den ersten 2 Lebensjahren ist die Myelinisierung des Gehirns noch nicht abgeschlossen. Die Sensitivität der MRT ist daher eingeschränkt. Bei negativem Befund empfiehlt sich eine Wiederholung im Alter von 2 Jahren. Die meningeale Angiomatose bei Sturge-Weber-Syndrom wird bei Untersuchung mittel CT ohne Kontrastmittel häufig nicht dargestellt. Im Erwachsenenalter ist die mesiale Temporallappenepilepsie die häufigste Ursache einer therapierefraktären Epilepsie (ca. 70 % d.F.). Im Kindesalter sind kortikale Fehlbildungen viel häufiger z.B. der Agyrie-Pachygyrie Komplex (Lissenzephalie), die Hemimegalenzephalie, die tuberöse Sklerose, fokale kortikale Fehlbildungen und posthypoxisch-ischämische Enzephalopathien.

Unterschiedliche MRT-Sequenzen und ihre diagnostischen Vorteile

T1: TR = kurz, TE = kurz; weiße Substanz hell, graue Substanz dunkel, Liquor schwarz. Beste anatomische Darstellung.

T2: TR = lang, TE = lang; weiße Substanz dunkel, graue Substanz hell, Liquor weiß. Beste Darstellung der grau/weiß Grenze.

FLAIR (fluid attenuation sequence): TR = lang, TE = lang; weiße Substanz dunkel, graue Substanz hell, Liquor schwarz. Beste Darstellung von Narben und Gliosen.

IR (inversion recovery): Beste Darstellung der grauen Substanz.

GE (gradient echo): Bester Nachweis von Kalk und Hämosiderin.

Volumenaquisition: vor allem bei neurologischen und neuropsychologischen Defiziten empfohlen.

Geeignete MRT Untersuchungsprotokolle

1. Screening

Die Mindestanforderung an ein MRT-Gerät sind 1,5 Tesla Feldstärke. Zu fordern sind Axiale FLAIR, axiale T2 in höchstens 5mm Schichtdicke, koronare T2-Doppel-Echosequenzen und T1-3D-Volumenaquisition mit min. 128 1,5mm Schichten.

2. Temporallappenepilepsie

Dünnschichtige T2 TSE (2mm) und FLAIR (2mm) Sequenzen mit axialer und koronarer Schichtführung. T1 3D Sequenzen, 1mm isotrop, sagittal und Gradienten Echo in 3mm axial. STIR Sequenzen koronar (Grau/Weiß-Kontrast des Hippokampus). Eine (mesiale) Hippokampusklerose zeigt typischerweise eine Atrophie in der T1-Wichtung und eine Signalanhebung in T2.

3. Extratemporale Epilepsien

Sequenzen stets parallel (axial) zum Hirnstamm. Dünnschichtige T2-TSE (2mm) und FLAIR (2mm) Sequenzen axial und koronar. T1-3D-Sequenz, 1mm isotrop, sagittale Schichtführung. Gradientenecho in 3mm axialer Schichtung.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Evtl. Inversion Recovery (IR) zur besseren Grau/Weiß-Kontrast-Darstellung.

MRT-Interpretation

Die Interpretation der MRT-Befunde sollte stets im klinischen Kontext erfolgen. Die ILAE fordert einen in der Befundung bildgebender Epilepsiediagnostik speziell ausgebildeten Neuroradiologen oder Kliniker.

Blutentnahmen (Plasmaanalytik) nach einem ersten unprovzierten Anfall

Von den folgenden Empfehlungen ausgenommen sind Patienten mit Fieberkrämpfen und Status epilepticus (siehe dort). Eine Blutentnahme zur Bestimmung von Blutzucker, Natrium, Kalzium und Magnesium ist bei Neugeborenen und Säuglingen nach einem ersten epileptischen Anfall immer erforderlich. Bei älteren Kindern, die nach einem ersten epileptischen Anfall zum Zeitpunkt der Vorstellung noch nicht das Bewusstsein wiedererlangt haben oder in ihrer Vigilanz oder Reaktivität noch eingeschränkt sind, sind zumindest die Bestimmung von Blutzucker, Natrium und Kalzium sowie ein Drogenscreening unerlässlich. Auch bei Kindern, die sich wieder in uneingeschränktem Allgemeinzustand befinden werden diese Analysen empfohlen (23, 24). (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke III)

Konzentrationsbestimmungen von Antiepileptika

Plasmaspiegel der aktuellen Antiepileptika sind nach einem Anfallsrezidiv nach länger bestehender Anfallsfreiheit bei bewusstseinsklaren Patienten sinnvoll. Je nach klinischer Situation muss über weitere Laboranforderungen (s. o.) entschieden werden. Die Indikation zu Konzentrationsbestimmungen von Antiepileptika sind im Kindesalter schlecht untersucht (25). Als Empfehlung kann gelten, dass Konzentrationsbestimmungen in folgenden Situationen erwogen werden können:

1. Bei Nebenwirkungen
2. Bei mangelnder Wirkung (Compliance?)
3. Polytherapie (Serumkonzentrationen einzelner AED oft schlecht vorhersagbar)
4. Bei interkurrente Erkrankungen
5. Ggf. nach Eindosierung (min. 5 HWZ abwarten)
6. Ggf. nach Dosisänderung (oder deutlicher Gewichtsveränderung)

(Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke V)

Laborkontrollen zur Erfassung von organspezifischen Nebenwirkungen

Laborkontrollen sind bei klinisch unauffälligen und gut beurteilbaren Kindern ohne Vorerkrankung in der Regel nicht indiziert. So kommen z.B. bei Patienten unter Oxcarbazepin- und Carbamazepintherapie Hyponatriämien vor. Eine Elektrolytkontrolle muss aber nur bei klinischen Auffälligkeiten (oder dem Verdacht hierauf) und nicht routinemäßig erfolgen. Es gibt aber Ausnahmen und der behandelnde Arzt muss diese Frage für jedes ihm neue Präparat getrennt überprüfen (Beipackzettel lesen!). So kann es z.B. bei einer Valproattherapie, vor allem im Alter unter 2 Jahren, zu irreversiblen Leberschäden kommen. Eine nationale Expertenkommission gibt folgende Empfehlungen (26). Risikofaktoren für ein Valproat-assoziiertes Leberversagen sind, neben dem Alter, eine nicht diagnostizierte Stoffwechselerkrankung, Polytherapie, eine vorbestehende Lebererkrankung oder Erhöhung der Transaminasen auf das 3-fache der Norm. Apathie, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Abneigung gegen gewohnte Nahrungsmittel oder Valproat, Anfallszunahme, Blutungsneigung etc. sind hinweisende Symptome. Häufig tritt dies nach einem vorausgehenden Infekt auf. Eine Früherkennung - durch Laborkontrollen - ist nicht verlässlich möglich. Eine umfassende Diagnostik vor Beginn der Therapie je nach klinischer Situation, vor allem bezüglich einer möglichen Grunderkrankung, ist obligat. Bei unauffällig entwickelten Kindern sollte vor Beginn der Therapie Blutbild, SGOT, SGPT, Bilirubin, Amylase, Quick und PTT überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten nach vier Wochen wiederholt werden. Bei klinisch unauffälligen Patienten mit pathologischen Laborwerten sollte eine Verlaufskontrolle 3mal im Abstand von maximal 2 Wochen, dann 1mal pro Monat, bis zum 6. Behandlungsmonat durchgeführt werden. Vor Operationen sollte ebenso eine Kontrolle der genannten Laborparameter mit den üblichen Gerinnungsparametern und zusätzlich der Blutungszeit und des v. Willebrand-Faktors erfolgen. Toleriert werden können bei fehlender Progredienz SGOT-, SGPT- und Amylaseerhöhungen auf maximal bis zu dem 3fachen der Norm, eine Erniedrigung des Quicks auf 60% und eine Verlängerung der PTT auf das bis zu 1,5fache. Bei retardierten Kindern ist eine möglichst komplette Untersuchung im Hinblick auf Stoffwechselerkrankungen erforderlich (siehe Leitlinie Stoffwechsel). Diese sollte zusätzlich mindestens noch die Bestimmung von Laktat, Astrap, Harnsäure, Ammoniak, Blutzucker, Aminosäuren, organische Säuren und Reduktionsprobe beinhalten. Die Hepatopathie tritt am häufigsten 4 Wochen bis 3 Monate nach Therapiebeginn auf. Valproat kann zu einem erworbenen Von-Willebrand-Jürgens-Syndroms führen. Es ist zu beachten, dass auch bei unauffälligen Patienten in bis zu 15 % d.F. unter Valproat die "Leberwerte" im Labor (Transaminasen, Ammoniak, AP etc.) leicht ansteigen, ohne dass dies prognostisch relevant wäre. Die Valproat assoziierte Hepatopathie kann mittel Carnitin i.v. oft erfolgreich behandelt werden. Todesfälle werden jedoch weiterhin berichtet (27). (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke III)

Labormethoden zur Sicherung der Diagnose eines epileptischen Anfalls

Prolaktin wird bei generalisierten Anfällen und seltener bei fokalen Anfällen (nicht bei Absencen) freigesetzt. Nach dissoziativen Anfällen (psychogen) bleibt es normal. Die Bestimmung des Prolaktins innerhalb einer Stunde nach dem anfallsverdächtigen Ereignis kann somit zur Klärung beitragen. Prolaktin wird aber auch nach hypoxischen Ereignissen und sogar Synkopen freigesetzt werden (28). Die CK (Kreatinkinase) wird nach längeren generalisiert tonisch-klonischen Anfällen aus dem Muskel ausgeschüttet. Die Bestimmung dieser Parameter ist gelegentlich von Nutzen. Andere Serum und

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Liquormarker finden derzeit vorwiegend wissenschaftliche Anwendung. (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke III)

Labormethoden zur Sicherung der Diagnose eines epileptischen Anfalls

Prolaktin wird bei generalisierten Anfällen und seltener bei fokalen Anfällen (nicht bei Absencen) freigesetzt. Nach dissoziativen Anfällen (psychogen) bleibt es normal. Die Bestimmung des Prolaktins innerhalb einer Stunde nach dem anfallsverdächtigen Ereignis kann somit zur Klärung beitragen. Prolaktin wird aber auch nach hypoxischen Ereignissen und sogar Synkopen freigesetzt werden (28). Die CK (Kreatinkinase) wird nach längeren generalisiert tonisch-klonischen Anfällen aus dem Muskel ausgeschüttet. Die Bestimmung dieser Parameter ist gelegentlich von Nutzen. Andere Serum und Liquormarker finden derzeit vorwiegend wissenschaftliche Anwendung. (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke III)

Liquordiagnostik

Eine Lumbalpunktion gehört in der Regel nicht zur Abklärung eines ersten afebrilen Anfalls jenseits der ersten 6 Lebensmonate (29). (Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke V)

Stoffwechselfeldiagnostik

Neurometabolische Erkrankungen (vgl. Leitlinie Stoffwechsel) mit epileptischen Anfällen als erstem und einzigem Manifestationszeichen kommen überwiegend im Neugeborenen- und Säuglingsalter vor (30). Von großer praktischer Bedeutung sind die Pyridoxin-, Pyridoxalphosphat- oder Folsäureabhängige Anfälle und der Glukose-Transporterdefekt. Pyridoxin-, Pyridoxalphosphat- oder Folsäureabhängige Anfälle (cave: nicht Folsäure!) manifestieren meist im Neugeborenenalter und zeigen im EEG meist ein sog. "burst suppression" Muster. Die zugrunde liegenden Stoffwechseldefekte sind selten, müssen aber wegen ihrer hohen prognostischen Relevanz immer bedacht werden. Die Substitution des jeweiligen Vitamins führt oft zu Anfallsfreiheit oder deutlicher Besserung (31). Bei Pyridoxinabhängigen Anfällen findet man laborchemisch eine Erhöhung der Pimelicinsäure (und des Alpha-amino-adipin-semialdehyds) in Plasma und Liquor (32). Sensitivität und Spezifität dieses Parameters sind noch unbekannt aber vermutlich unvollständig. Molekulargenetisch lassen sich Defekte im sog. Antiquitin-Gen (ALDH7A1) zeigen (33). Bei Pyridoxalphosphatabhängigen Anfällen existiert kein bekannter Stoffwechselmetabolit dessen Nachweis sich nutzen ließe. Es können aber Defekte im PNPO-Gen (Pyridoxamin-phosphat-oxidase-Gen) gefunden werden (34). Die molekulargenetische Diagnostik dient derzeit jedoch vorwiegend zur Diagnosebestätigung nach erfolgreichem Substitutionsversuch. Der Glukose-Transporterdefekt (GLUT1), führt zu einem erniedrigten Glukoseangebot im Gehirn. Klinische Manifestationen sind Krampfanfälle vorwiegend im ersten Lebensjahr, Entwicklungsverzögerung, Muskelhypotonie, Spastik, Ataxie und Dystonie. In einigen Fällen treten Anfälle bevorzugt präprandial auf und bessern sich nach Nahrungsaufnahme. In schweren Fällen entwickelt sich eine Mikrozephalie. Die Diagnose lässt sich durch eine isolierte Hypoglykorrhachie in einer Nüchtern-Lumbalpunktion (Liquor/Serum Glukose Gradient < 0,35), durch Glukoseaufnahmestudien in Erythrozyten, Immunoblot, sowie auf molekulargenetischer Ebene bestätigen. Da Ketone die Blut-Hirn-Schranke separat passieren und für das ZNS eine alternative Energiequelle darstellen, ist die ketogene Diät derzeit Therapie der Wahl bei dieser Erkrankung (35). Siehe Leitlinie ketogene Diät. Der Biotinidase-Mangel wird in Deutschland (in den meisten Bundesländern) bereits im neonatalen Screening erfasst. Ansonsten muss diese Diagnostik nachgeholt werden.

Diagnostik bei Status epilepticus

Die Wertigkeit verschiedener diagnostischer Maßnahmen beim Status epilepticus im Kindesalter lässt sich aus verschiedenen Gründen kaum prospektiv und kontrolliert untersuchen. Es liegen also nur retrospektive Fallserien vor. Die US-amerikanischen Fachgesellschaften für Neurologie und Pädiatrie haben 2006 die verfügbare Literatur zusammengefasst und nach EBM Kriterien ausgewertet (36). Die Häufigkeiten der wichtigsten Ursachen des Status waren wie folgt verteilt: akut symptomatisch 26%, posttraumatisch (remote symptomatic) 33%, febriler Status (Fieberkrampf > 30') 22%, kryptogen 15%. Die primär durchgeführte Diagnostik richtete sich überwiegend nach gängigen Empfehlungen und beinhaltete Serumanalytik (Elektrolyte, Blutzucker, Blutbild, Harnstoff), Toxikologie-Screening, Blutkultur, Lumbalpunktion und Bildgebung. Die meisten, wenn nicht alle dieser Parameter, wurden bei allen Patienten mit Status epilepticus unabhängig von weiter klinischer Symptomatik durchgeführt. In der Serumanalytik wurden in 6% der Fälle Elektrolytentgleisungen oder Hypoglykämien festgestellt. Die Blutkulturen waren in 2,5%, die Liquorkulturen in 12,5% positiv. Bei Kindern unter Antiepileptikatherapie waren die Serumspiegel in 32% zu niedrig. Intoxikationen konnten bei 3,6%, angeborenen Stoffwechselerkrankungen bei 4,2% nachgewiesen werden. Im EEG fand man insgesamt bei 43% epilepsietypische Potentiale. In 8% wurde im Rahmen der Bildgebung (CT oder MRT) eine wahrscheinliche strukturelle Ursache des Status gefunden. In Ermangelung prospektiver Daten kann keine der hier berichteten Maßnahmen als verzichtbar gelten. Bei Kindern mit einem Status epilepticus dessen Ursache nicht erkennbar ist, sollten daher zumindest folgende diagnostischen Maßnahmen erfolgen:

1. Serumiagnostik: Na, Ca, Mg, Glukose, Blutbild, Antiepileptikaspiegel
2. Liquordiagnostik: Zellzahl, Glukose, Kultur, Virusdiagnostik (Herpes-PCR), Laktat
3. Toxikologiescreening
4. ZNS-Bildgebung
5. EEG

(Empfehlungsgrad B, "Evidenz"stärke V)

Genetische Diagnostik bei symptomatischen und idiopathischen Epilepsien

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

1. Symptomatische genetische Epilepsien

Eine große Anzahl genetisch bedingter monogener Erkrankungen ist fakultativ mit einer (symptomatischen) Epilepsie assoziiert. Hierzu gehören eine Vielzahl von Stoffwechselstörungen, Phakomatosen, chromosomalen Syndromen sowie genetisch bedingten Hirnfehlbildungen. Insgesamt handelt es sich um fast 300 einzelne Erkrankungen. Einige der wichtigsten derzeit molekulargenetisch (oder biochemisch) erfassbaren Krankheiten sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst. Die genetische Diagnostik orientiert sich an der Genetik der jeweiligen Grunderkrankung.

Eine Sonderstellung nehmen die sog. **progressiven Myoklonusepilepsien** (PME) ein. Es handelt sich um eine Gruppe von neurometabolischen und neurodegenerativen Erkrankungen, bei denen die Epilepsie als erstes und oft auch im Verlauf führendes Symptom auftritt. Die häufigsten Unterformen sind der Unverricht-Lundborg Typ, der Lafora Typ, die neuronalen Zeroidlipofuszinosen, die Sialidose vom Typ I, der Morbus Gaucher vom Typ III und die mitochondriale Encephalopathie mit "ragged red fibres" (MERRF). Die molekulargenetische Diagnostik kann hier nur im Zusammenspiel mit histologischen (z.B. Hautbiopsie) und biochemischen Methoden erfolgen, die oftmals deutlich sensitiver sind. Der Morbus Alpers-Huttenlocher wird oft durch Defekte der POLG Polymerase ausgelöst. Die Leberbeteiligung kann fehlen oder erst nach Valproatexposition auftreten.

The illness usually begins in early life with convulsions. A progressive neurologic disorder characterized by spasticity, myoclonus, and dementia ensues. Status epilepticus is often the terminating development.

Eine Reihe von hoch epileptogenen ZNS-Fehlbildungen haben genetische Ursachen. Die **Lissencephalie (Agyrie-Pachygyrie-Band-Spektrum)** umfasst ein Kontinuum, an dessen Ende das komplette Fehlen aller Gyri und Sulci mit Ausnahme der Sulci lateralis und temporalis steht. Die beiden wichtigsten Formen sind das Miller-Dieker-Syndrom (MDS, LIS1) mit okzipital betonter Lissencephalie und die X-chromosomale Form (XLIS). Beim MDS handelt es sich um ein Mikrodeletionssyndrom mit einer kritischen Region von 350-kb auf 17p13.3 die vermutlich 8 relevante Gene enthält. Die Deletion lässt sich mittel FISH-Technik routinemäßig untersuchen. Die X-chromosomal vererbte Lissencephalie (XLIS) führt bei (hemizygoten) Knaben zu einer frontal betonten (meist schweren) Lissencephalie und bei (heterozygoten) Mädchen zur subkortikalen Band Heterotopie (37). Das verantwortliche Gen ist das **Doublecortin** auf Xq22.3-q23. Die klassische Maximalvariante der kortikalen Heterotopie ist die bilaterale **periventriculäre noduläre Heterotopie**. Das Krankheitsbild ist genetisch heterogen. Die meisten Fälle werden bei weiblichen Patienten beobachtet und die Mehrzahl scheint somit X-chromosomal vererbt zu werden. Bei Knaben verläuft die Erkrankung schwerer oder sogar letal. Ein hierfür bekanntes analysierbares Gen, Filamin 1, liegt auf dem langen Arm des X-Chromosoms (Xq28). Die DNA-Sequenzierung beider Gene ist routinemäßig verfügbar.

Einige weitere Syndrome die durch zytogenetische Aberrationen ausgelöst werden sind mehr oder minder regelhaft mit einer Epilepsie assoziiert (z.B. Angelman Syndrom etc.) und die jeweils verfügbare Diagnostik ist in [Tabelle 2](#) enthalten.

2. Idiopathische (genetische) Epilepsien

Im klinischen Alltag relevante, d.h. häufige, idiopathische Epilepsiesyndrome sind durch das komplexe Zusammenspiel mehrerer genetischer Faktoren und die modifizierenden Einflüsse von Umweltfaktoren bedingt. In den letzten Jahren konnten bei einer Vielzahl von Epilepsiesyndromen - oft in exemplarischen Großfamilien - Defekte verschiedener spannungsabhängiger und liganden-medierter Ionenkanäle nachgewiesen werden ([Tabelle 3](#)). Dies stellt die meisten idiopathischen Epilepsien in eine Reihe mit paroxysmalen neuromuskulären Erkrankungen, den sog. Ionenkanalerkrankungen (6). Lediglich drei dieser Gene lassen sich bei Betroffenen in so hoher Frequenz nachweisen, dass eine molekulargenetische Diagnostik möglich ist. Defekte im **Natriumkanalgen SCN1A** können bei Epilepsiesyndromen des Säuglings- und frühen Kindesalters nachgewiesen werden. Die Diagnostik ist vorwiegend bei dem Dravet-Syndrom ("severe myoclonic epilepsy of infancy") und der frühkindlichen Grand-Mal-Epilepsie (nach Doose) mit Beginn im ersten Lebensjahr zu erwägen. Verschiedene Verlaufparameter erlauben es abzuschätzen, bei welchen Patienten die Diagnostik aussichtsreich ist ([Tabelle 4](#)). Bei den benignen autosomal dominanten Neugeborenenanfällen kann man bei familiärem Auftreten die **Kaliumkanalgene KCNQ2 (und KCNQ3)** untersuchen. Die Sensitivität liegt jedoch bei lediglich ca. 30 - 40 % (eigene Beobachtung).

Abbildung 1

Klassifikation paroxysmaler Ereignisse

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

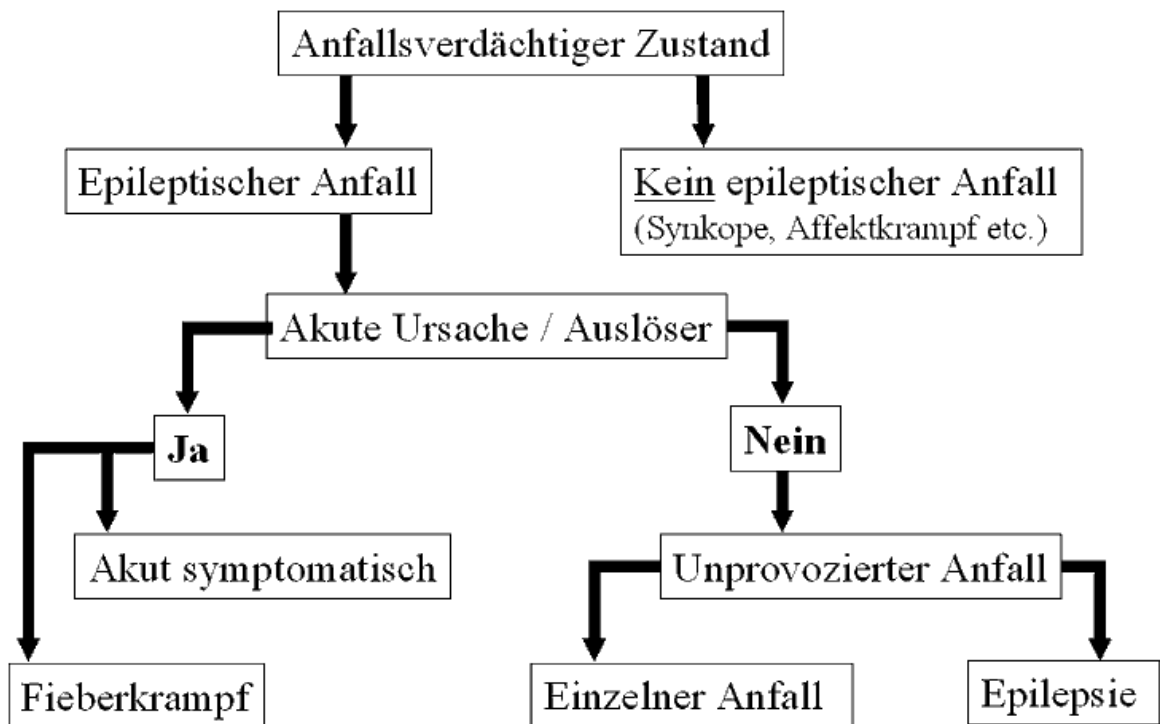


Tabelle 1

Einteilung einzelner Krankheiten, die epileptischen Anfällen ähneln	
1.	Synkopen und Affektkrämpfe <ul style="list-style-type: none"> ■ Blasse Affektkrämpfe ■ Zyanotische Affektkrämpfe ■ Kardiogene Synkopen ■ Vasovagale Synkopen
2.	Myoklonien und myoklonische Phänomene <ul style="list-style-type: none"> ■ Schlafmyoklonien des Neugeborenen ■ Benigne Myoklonien des Säuglings ■ Myoklonus-Opsoklonus-Syndrom ■ Hyperekplexie ■ Einschlafmyoklonien
3.	Paroxysmale Bewegungsstörungen <ul style="list-style-type: none"> ■ Gratifikationsphänomene (kindliche Masturbation) ■ Benigner paroxysmaler Vertigo ■ Paroxysmaler Torticollis ■ Paroxysmale kinesiogene Choreoathetose ■ Paroxysmale dystone Choreoathetose (Mount-Reback) ■ Episodische Ataxien (EA1, EA2) ■ Alternierende Hemiplegie des Kindesalters ■ Sandifer-Syndrom ■ Spasmus nutans ■ Benigner paroxysmaler tonischer Aufwärtsblick
4.	Migräne und verwandte Krankheitsbilder <ul style="list-style-type: none"> ■ Konfusionelle Migräne ■ Alice-im-Wunderland-Syndrom ■ Basilarismigräne ■ Periodisches Syndrom (zyklisches Erbrechen)
5.	Schlafgebundene Störungen <ul style="list-style-type: none"> ■ Pavor nocturnus ■ Schlafwandeln (Somnambulismus) ■ Schlafparalyse ■ Narkolepsie und Kataplexie
6.	Psychogene oder partiell psychogen bedingte Störungen <ul style="list-style-type: none"> ■ Dissoziative Anfälle (früher: psychogene Anfälle) ■ Hyperventilationssyndrom

Tabelle 2

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Monogene genetische Erkrankungen mit sekundärer Epilepsie als führendem Symptom

Erkrankung	Diagnostik	Genort	Gen
Alpers-Huttenlocher	DNA-Sequenzierung	15q25	POLG
Unverricht-Lundborg	Dodecamerrepeat-sequenzierung; RFLP	21q22.3	Cystatin B
Lafora	EPM2A und EPM2B Mutationen	6q23-q25	Laforin Malin
Infantile - Spätinfantile - Juvenile neuronale Zeroidlipofuszinose	Enzymatik, DNA-Sequenzierung	1q32 11p15.5 16p12.1	PPT TPP1 CLN3
Morbus Gaucher Typ III	Enzymatik, DNA-Sequenzierung	1q21	β -Glucocerebrosidase
Mucopolidose Typ I	Enzymatik	6p21.3	α -Neuramidase
MERRF	DNA-Sequenzierung	mitoch.	t-RNA ^{Lys}
Angelman-Syndrom	Karyotyp, FISH, Methylierungsanalytik	15q11-13	UBE3A
Miller-Dieker-Syndrom	Karyotyp, FISH	17q13	MDCR
1p36 Deletionssyndrom	Karyotyp, FISH	1p36	-
Wolf-Hirschhorn-Syndrom	Karyotyp, FISH	4p	-
Ring Chromosom 14	Karyotyp, FISH	14	-
Ring Chromosom 20	Karyotyp, FISH	20	-
Trisomie 12p	Karyotyp, FISH	12	-
Rett-Syndrom with early onset seizures (Rett variant)	DNA-Sequenzierung	Xq22	CDKL5

Tabelle 3

Die wichtigsten Gendefekte bei idiopathischen Epilepsien. Allelische Erkrankungen sind mit aufgeführt.

Gen	Epilepsiesyndrom
Natriumkanäle	
SCN1A	GEFS+, SMEI
SCN2A	BFNIS, GEFS+
SCN1B	GEFS+
Kaliumkanäle	
KCNQ2	BFNS
KCNQ3	BFNS
KCN1A	PE, EA1
Chloridkanäle	
CLCN2	IGE
GABA-Rezeptoren	
GABRA1	ADJME
GABRG2	CAE, FS, GEFS+
GABRD	GEFS+
Azetlylcholinrezeptoren	

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

CHRNA4	ADNFLE
CHRN2	ADNFLE
Kalziumkanäle	
CACNA1H	CAE
CACNB4	IGE, JME
CACNA1A	IGE, EA2, SCA6
Nicht-Ionenkanalgene	
LGI1	ADPEAF (=ADLTE)
EFHC1	JME
MASS1	FS?, GEFS?
CRH	ADNFLE

Abkürzungen: **GEFS** = generalisierte Epilepsie mit Fieberkrämpfen; **SMEI** = schwere myoklonische Epilepsie des Kleinkindalters; **BFNIS** = benigne familiäre neonatal-infantile Anfälle; **BFNS** = benigne familiäre neonatale Anfälle; **IGE** = Spektrum idiopathisch generalisierter Epilepsien; **ADJME** = autosomal dominante juvenile myoklonische Epilepsie; **CAE** = Absencen des Kindesalters (Pyknolepsie); **FS** = Fieberkrämpfe; **ADNFLE** = autosomal dominante nächtliche Frontallappenepilepsie; **ADPEAF** = autosomal dominante Partialepilepsie mit auditiver Symptomatik; **PE** = Partialepilepsie; **EA** = Episodische Ataxie; **SCA6** = Spinocerebelläre Ataxie Typ 6.

Tabelle 4

Kriterien zur SCN1A-Gendiagnostik:

1. Normale Entwicklung bis zur Erstmanifestation (99% der Fälle)
2. Beginn febriler und/oder afebriler GTCS noch im 1. LJ (96%)
3. Auftreten von Hemi-Grand-Mal (73%)
4. Auftreten von myoklonischen Anfällen (75%)
5. Temperatursensibilität (74%)
6. Therapieresistenz (89%)
7. Entwicklung einer Ataxie im Verlauf (70%)
8. Mentale Entwicklungsverzögerung im Verlauf (92%)

Klinische Kriterien, die eine SCN1A-Mutationsanalyse aussichtsreich machen (z.B. bei V.a. Schwere myoklonische Epilepsie, Frühkindliche GM-Epilepsie, Myoklonisch-astatische Epilepsie oder GEFS+-Syndrom). Sollten die ersten beiden Kriterien (1, 2) sowie mindestens ein Weiteres erfüllt sein, liegt die Wahrscheinlichkeit für einen positiven Mutationsnachweis bei ca. 60 % (38).

Reference List

1. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia* 1996 Jan;37:19-23.
2. Annegers JF, Rocca WA, Hauser WA. Causes of epilepsy: contributions of the Rochester epidemiology project. *Mayo Clin Proc* 1996 Jun;71:570-575.
3. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993 Jul;34:592-596.
4. Fisher RS, van Emde BW, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005 Apr;46:470-472.
5. Engel J, Jr. Classification of epileptic disorders. *Epilepsia* 2001 Mar;42:316.
6. Mulley JC, Scheffer IE, Harkin LA, Berkovic SF, Dibbens LM. Susceptibility genes for complex epilepsy. *Hum Mol Genet* 2005 Oct 15;14 Spec No. 2:R243-R249.
7. Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg Clin N Am* 1995 Jul;6:419-429.
8. Engel J, Jr. Classification of epileptic disorders. *Epilepsia* 2001 Mar;42:316.
9. Mizrahi EM. Electroencephalographic/polygraphic/video monitoring in childhood epilepsy. *J Pediatr* 1984 Jul;105:1-9.
10. Doose H, Lunau H, Castiglione E, Waltz S. Severe idiopathic generalized epilepsy of infancy with generalized tonic-clonic seizures. *Neuropediatrics* 1998 Oct;29:229-238.
11. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998 Sep 26;352:1007-1011.
12. Gilbert DL, Sethuram G, Kotagal U, Buncher CR. Meta-analysis of EEG test performance shows wide variation among studies. *Neurology* 2003 Feb 25;60:564-570.
13. Eeg-Olofsson O, Petersen I, Sellden U. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. Paroxysmal activity. *Neuropadiatrie* 1971 Apr;2:375-404.
14. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood:

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- an extended follow-up. *Pediatrics* 1996 Aug;98:216-225.
15. Dalby MA. The duration of bilaterally synchronous 3 c/sec spike and wave rhythms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968 Jan;24:87.
 16. Miley CE, Forster FM. Activation of partial complex seizures by hyperventilation. *Arch Neurol* 1977 Jun;34:371-373.
 17. Trenite DG. Photosensitivity, visually sensitive seizures and epilepsies. *Epilepsy Res* 2006 Aug;70 Suppl 1:S269-S279.
 18. Doose H, Waltz S. Photosensitivity--genetics and clinical significance. *Neuropediatrics* 1993 Oct;24:249-255.
 19. Neubauer BA, Waltz S, Grothe M, et al. Photosensitivity: genetics and clinical significance. *Adv Neurol* 2005;95:217-226.
 20. So EL, Ruggles KH, Ahmann PA, Trudeau P, Weatherford K. Yield of sphenoidal recording in sleep-deprived outpatients. *J Clin Neurophysiol* 1994 Mar;11:226-230.
 21. Niedermeyer E, Rocca U. The diagnostic significance of sleep electroencephalograms in temporal lobe epilepsy. A comparison of scalp and depth tracings. *Eur Neurol* 1972;7:119-129.
 22. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997 Nov;38:1255-1256.
 23. Turnbull TL, Vanden Hoek TL, Howes DS, Eisner RF. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg Med* 1990 Apr;19:373-377.
 24. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000 Sep 12;55:616-623.
 25. Harden CL. Therapeutic safety monitoring: what to look for and when to look for it. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 8:S37-S44.
 26. König SA, Elger CE, Vassella F, et al. [Recommendations for blood studies and clinical monitoring in early detection of valproate-associated liver failure. Results of a consensus conferences 9 May - 11 May 1997 in Berlin]. *Nervenarzt* 1998 Oct;69:835-840.
 27. König SA, Buesing D, Longin E, et al. Valproic acid-induced hepatopathy: nine new fatalities in Germany from 1994 to 2003. *Epilepsia* 2006 Dec;47:2027-2031.
 28. Chen DK, So YT, Fisher RS. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005 Sep 13;65:668-675.
 29. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000 Sep 12;55:616-623.
 30. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000 Sep 12;55:616-623.
 31. Leonard JV. Recent advances in amino acid and organic acid metabolism 1. *J Inher Metab Dis* 2007 Apr;30:134-138.
 32. Plecko B, Stockler-Ipsiroglu S, Paschke E, Erwa W, Struys EA, Jakobs C. Pilocolic acid elevation in plasma and cerebrospinal fluid of two patients with pyridoxine-dependent epilepsy. *Ann Neurol* 2000 Jul;48:121-125.
 33. Mills PB, Struys E, Jakobs C, et al. Mutations in antiquitin in individuals with pyridoxine-dependent seizures. *Nat Med* 2006 Mar;12:307-309.
 34. Mills PB, Surtees RA, Champion MP, et al. Neonatal epileptic encephalopathy caused by mutations in the PNPO gene encoding pyridox(am)ine 5'-phosphate oxidase. *Hum Mol Genet* 2005 Apr 15;14:1077-1086.
 35. Klepper J, Leiendecker B. GLUT1 deficiency syndrome--2007 update. *Dev Med Child Neurol* 2007 Sep;49:707-716.
 36. Rivello JJ, Jr., Ashwal S, Hirtz D, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006 Nov 14;67:1542-1550.
 37. Dobyns WB, Truwit CL, Ross ME, et al. Differences in the gyral pattern distinguish chromosome 17-linked and X-linked lissencephaly. *Neurology* 1999 Jul 22;53:270-277.
 38. Ebach K, Joos H, Doose H, et al. SCN1A mutation analysis in myoclonic astatic epilepsy and severe idiopathic generalized epilepsy of infancy with generalized tonic-clonic seizures. *Neuropediatrics* 2005 Jun;36:210-213.
-

Verfahren zur Konsensbildung:

Autoren:

Prof. Dr. med. Bernd A. Neubauer
Leiter der Abteilung Neuropädiatrie
Sozialpädiatrie und Epileptologie
Feulgenstrasse 12; 35385 Giessen
Tel. 0641 9943481; Fax. 0641 9943489
Sekretariat: Frau A. Majewski
Tel. 0641 9943481

Dr. med. Stephanie Groß
Abteilung Neuropädiatrie
Sozialpädiatrie und Epileptologie
Feulgenstrasse 12; 35385 Giessen

Erstellungsdatum:

10/1996

Letzte Überarbeitung:

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Nächste Überprüfung geplant:

k.A.

Zurück zum [Index Leitlinien Neuropädiatrie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 01/2008

©: **Gesellschaft für Neuropädiatrie**

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code optimiert: 09.10.2009; 10:49:02

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.