

Jürgen Bauer
Markus Reuber
Dietrich Klingmüller

Episodische Epilepsie

Episodic cluster epilepsy

■ **Abstract** We report two patients with episodic seizure clustering with a delayed diagnosis of epilepsy. Patient 1: a 68-year-old woman had a four year history of clusters of complex partial seizures. Repetitive seizures manifested almost continuously for 24 hours every 30 or 31 days. Interictal electro-encephalograms (EEG) showed a normal α -

rhythm. An ictal EEG demonstrated rhythmic theta-activity over the whole left temporal lobe. Patient 2: a 30-year old man had a four year history of clusters of complex partial seizures once a year. Seizures manifested repetitively over a period of up to four days once a year. Interictal EEGs were normal. MRI showed right hippocampal sclerosis. Ictal EEG demonstrated rhythmic right temporal theta activity.

In conclusion, normal interictal investigations in patients with infrequent epileptic seizures or clusters of seizures do not exclude a diagnosis of epilepsy.

Stunden repetitiv manifest werdend. Interiktale elektroenzephalographische Untersuchungen (EEG) blieben unauffällig. Erst die EEG-Ableitung an einem Tag mit Anfällen dokumentierte einen links temporalen fokalen Anfall. Patient 2: 30-jähriger Mann bei dem seit vier Jahren einmal jährlich im Frühjahr an mehreren Tagen hintereinander repetitiv fokale Anfälle auftraten. Unauffällige interiktale EEG-Befunde (bei kernspintomographischer Hippokampussklerose rechts) wurden mehrfach dokumentiert. Die Diagnose einer Epilepsie wurde nicht gestellt. Erst mit einer iktalen EEG-Untersuchung während einer Anfallsepisode konnte ein rechts temporaler Anfall nachgewiesen werden.

Bei selten rezidivierenden, repetitiven Anfallssymptomen sollte eine iktale Untersuchung durchgeführt werden, um die Diagnose einer Epilepsie zu verifizieren.

Eingegangen: 7. November 2002
Akzeptiert: 27. November 2002

Professor Dr. Jürgen Bauer (✉)
Universitätsklinikum Bonn
Klinik für Epileptologie
Sigmund Freudstr. 25
53105 Bonn, Germany
E-Mail: Juergen.Bauer@ukb.uni-bonn.de

M. Reuber
Department of Neurology
Sheffield Teaching Hospitals NHS Trust,
UK

D. Klingmüller
Universitätsklinikum Bonn
Institut für Klinische Biochemie

■ **Key words** Epilepsy – cluster – diagnostic delay – repetitive seizures

■ **Zusammenfassung** Wir berichten über zwei Patienten mit episodisch sich wiederholender Anfallsmanifestation und verzögerter Diagnosestellung. Patient 1: 68-jährige Frau mit komplex-partiellen Anfällen, seit vier Jahren alle 30–31 Tage innerhalb von 24

■ **Schlüsselwörter** Epilepsie – Cluster – Diagnoseverzögerung – repetitive Anfälle

Einleitung

Fokale Epilepsien zeigen meist eine zeitlich zufällige Verteilung der Manifestation epileptischer Anfälle, vereinzelt mit Cluster-artiger Häufung von Einzelanfällen oder Status epileptici [3, 5]. Allein eine menstruell-zyklische Kopplung erklärt die Manifestation periodisch sich wiederholender Anfälle (als hormonell ausgelöst), die in der Regel *zusätzlich* zu nicht zyklisch gebundenen Iktus auftreten [4].

Sich selten wiederholende *isolierte* Episoden epileptischer Anfälle werden aufgrund des untypischen Erkrankungsverlaufs oft diagnostisch verkannt.

Kasuistik 1

68-jährige Patientin, die seit vier Jahren an zyklisch sich wiederholenden Episoden repetitiver Befindlichkeitsstörungen litt. Regelmäßig alle 30-31 Tage kam es, in der Nacht beginnend, zu einer sich wiederholenden und in der folgenden Nacht sistierenden Manifestation von Attacken mit Übelkeitsgefühl, Bewusstseinsstörung, kurzer Tonisierung der Extremitäten bei geöffneten Augen, kurzer klonischer Phase, gefolgt von oralen Automatismen und Brummlauten. Dauer 1-2 Minuten, mit Erlangen einer vollständigen Restitution zwischen den Anfällen.

Klinisch-neurologischer Befund unauffällig, gute intellektuelle Entwicklung. Keine familiäre Belastung mit Epilepsie.

Die kraniale Bildgebung mit Magnetresonanztomographie (MRT) blieb unauffällig. Interiktal abgeleitete Elektroenzephalogramme (EEG) zeigten einen unauffälligen α -Grundrhythmus (Abb. 1).

Nach mehrfach unauffällig gebliebenen neurologischen Untersuchungen wurde die Patientin von ihrem Hausarzt zu einem Endokrinologen überwiesen (D.K.) in der Annahme, dass aufgrund der periodischen Manifestation der Beschwerden eine endokrine Störung ursächlich verantwortlich sein könnte.

Endokrinologische Befunde: Seit zwei Jahren progrediente Alopezie mit Ausfall der Augenbrauenhaare. Leichte Struma. Blutdruck 165/90 mmHg, Puls 60/min. Erhöhte Serumandrogen Konzentration (1,12 ng/ml, oberer Normwert 0,8 ng/ml). Estradiol, Luteinisierendes Hormon, Follikel-stimulierendes Hormon, 17-OH-Progesteron, Dehydroepiandrosteronsulfat und Schilddrüsenhormone waren altersentsprechend unauffällig.

Die Patientin wurde unter dem Verdacht der Manifestation epileptischer Anfälle vom Endokrinologen zur epileptologischen Untersuchung überwiesen. Die Anamnese stützte die Verdachts Diagnose einer Epilepsie.

Die ambulante EEG-Untersuchung während eines sich eine Woche später wiederum manifestierenden Anfallclusters dokumentierte einen spontan auftretenden komplex-fokalen Anfall mit einer Theta-Rhythmisierung holo-temporal links für die Dauer von 40 Sekunden (Abb. 1).

Eine Therapie mit Gabapentin wurde initiiert, die Patientin verblieb bislang (sechs Monate) anfallsfrei.

Kasuistik 2

30-jähriger Mann, der seit vier Jahren an der Manifestation einer einmal jährlich, jeweils im Frühjahr auftretenden, mehrtägigen Episode mit verändertem Befinden litt. In den ersten 2-3 Tagen mehrfach tägliche Attacken (Déjà-vu-Erleben, Angstgefühl, Hitze-wallung und ein schwer zu verbalisierendes epigastrisch aufsteigendes Gefühl, dabei subjektiv etwas eingeengte Wahrnehmung ohne vollständige Bewusstseinsstörung gemäß fremdanamnestischer Schilderung), über die nächsten 3-4 Tage langsam in Frequenz und Symptomausprägung abnehmend. Dauer der einzelnen Anfallsattacken mehrere Minuten.

Klinisch-neurologischer Befund unauffällig, gute intellektuelle Entwicklung. Keine familiäre Belastung mit Epilepsie. Ein interiktales EEG verblieb mehrfach unauffällig (Abb. 2). Im kranialen MRT Hippokampussklerose rechts. Neuropsychologische Testung unauffällig.

Eine ambulante EEG-Untersuchung während einer Anfallsepisode zeigte bei einem 11/s Grundrhythmus eine leicht vermehrte Theta-Aktivität bi-temporal, seitenwechselnd. Nach Ende der Hyperventilation Manifestation des oben beschriebenen Anfalls. Parallel dazu rhythmische Theta-Aktivität temporal rechts für die Dauer von 90 Sekunden (Abb. 2).

Unter einer Therapie mit Carbamazepin verblieb der Patient bislang in der Nachbeobachtung von 14 Monaten ohne Rezidiv eines Anfallclusters.

Diskussion

Bei beiden Patienten gelang keine klinisch plausible Erklärung der episodischen Anfallsmanifestation, ungewöhnlich ist die ausschließlich episodische Manifestation der Anfälle bei unauffälligem Intervall. Status komplex-partieller Anfälle, die Anfallclustern durchaus ähneln, können sich bei einem Patienten wiederholen, doch ist es untypisch, dass sie die einzige Anfallsmanifestation darstellen [2, 3]. Shorvon [9] betonte in seiner Analyse der Literatur sowie in Würdigung der eigenen Erfahrung, dass die Manifestation solcher Status epileptici vereinzelt eine er-

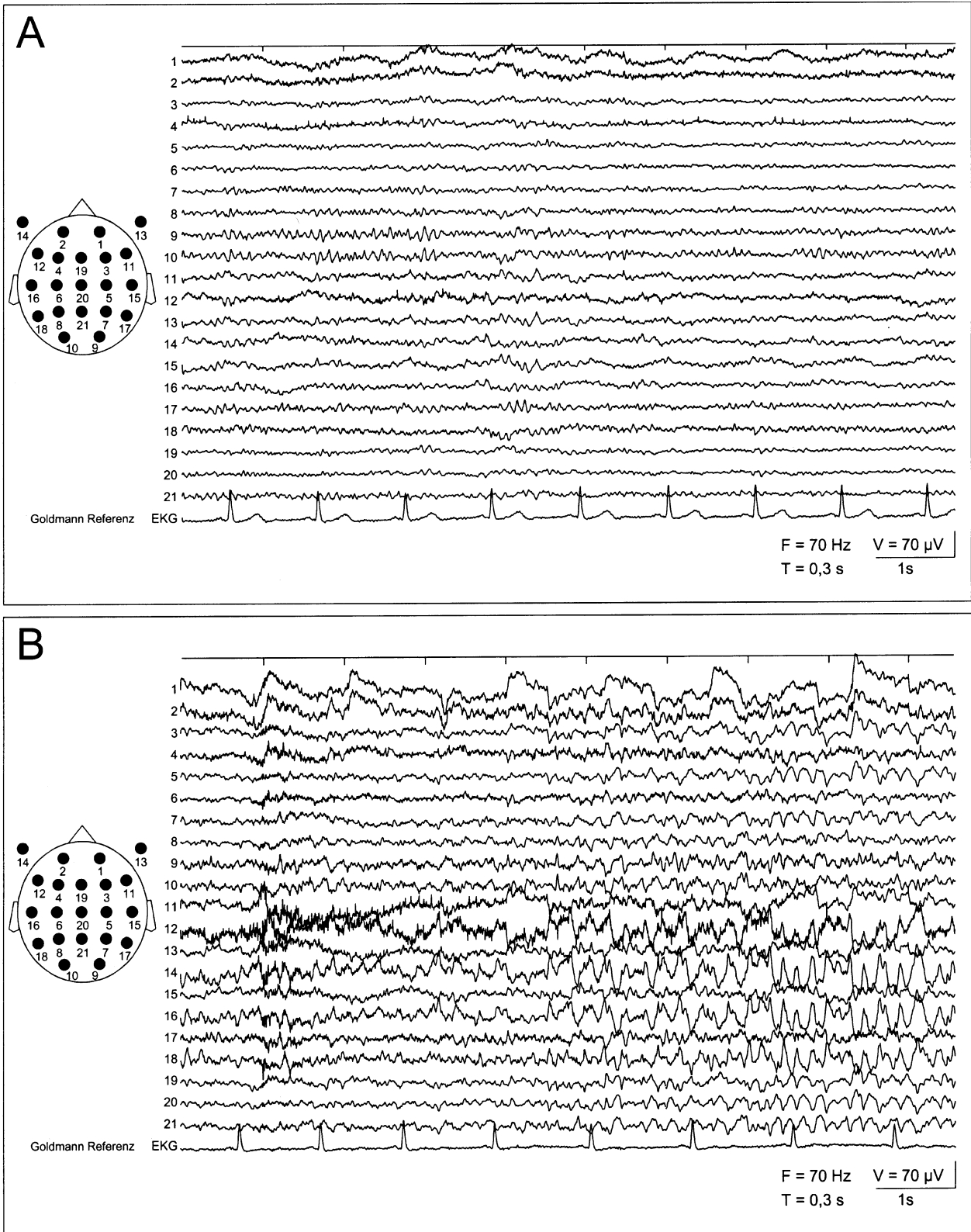


Abb. 1 EEG-Ableitung bei Patient 1. Unauffälliges interiktales EEG (A). Anfall mit rhythmischer Theta-Aktivität temporal links (B)

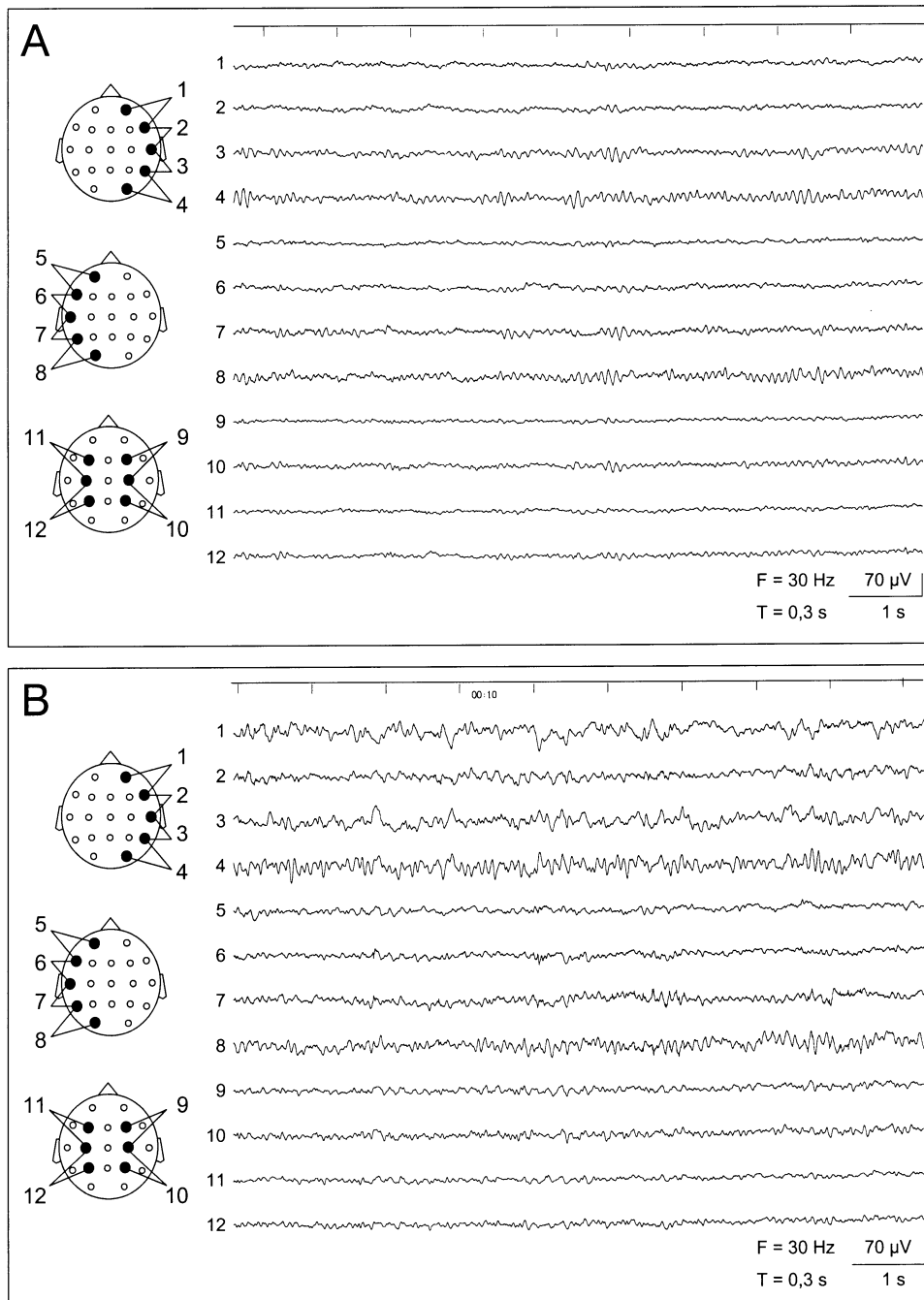


Abb. 2 EEG-Ableitung bei Patient 2. Unauffälliges interiktales EEG (A). Anfall mit rhythmischer Theta-Aktivität temporal rechts (B)

staunliche Periodizität aufweisen kann. Er beschrieb einen 61-jährigen Patienten, der seit dem 56. Lebensjahr alle 8–14 Tage einen Status komplex-fokaler Anfälle für die Dauer von 1–2 Tagen erlitt. Patienten mit einem ähnlichen Verlauf sich in kurzer Zeit wiederholender nonkonvulsiver Status epileptici hatten wir ebenfalls untersucht und beschrieben [2, 5]. Allerdings waren bei diesen Patienten die Abstände

zwischen den Statusepisoden deutlich kürzer als bei den hier beschriebenen Patienten. Auch waren die Intervalle zwischen dem Status durchaus variabel, während die starre Periodik der Anfallsmanifestation bei der jetzt von uns beschriebenen Patientin nahelegt, einen übergeordneten Schrittmacher in der Induktion der epileptischen Anfälle bei den vormals gesunden Patienten zu vermuten.

Die episodische Manifestation der Anfälle beider Patienten erinnert an andere, nicht-epileptische neurologische Erkrankungen, etwa die episodische Ataxie, der ätiologisch eine Ionenkanalerkrankung zugrunde liegt [1, 7]. Auch die Ursache der nächtlichen Frontallappenepilepsie wurde in einer Mutation in der α_4 -Untereinheit eines neuronalen nikotinischen Azetylcholinrezeptors gefunden [8, 10].

Der Verlauf bis zur sicheren Diagnose der Epilepsie bei beiden Patienten zeigt abschließend, dass

man bei unklaren, sich repetitiv wiederholenden Befindlichkeitsstörungen Untersuchungen *während* der Symptomanifestation durchführen sollte, um gegebenenfalls die Diagnose einer Epilepsie stellen zu können. Der gute therapeutische Erfolg in der medikamentösen Behandlung von Epilepsien mit oligoepileptischem Verlauf unterstreicht zudem die Notwendigkeit einer stringenten Diagnostik [6].

Literatur

1. Adelman JP, Bond CT, Pessia M, Maylie J (1995) Episodic ataxia results from voltage-dependent potassium channels with altered functions. *Neuron* 151:1449–1454
2. Bauer J (2002) A patient who would not leave his apartment for hours every three days. In: Schmidt D, Schachter SC (Eds) 110 Puzzling Cases of Epilepsy. Martin Dunitz, London, pp 10–13
3. Bauer J, Burr W (2001) Course of chronic focal epilepsy resistant to anticonvulsant drugs. *Seizure* 10: 239–246
4. Bauer J, Burr W, Elger CE (1998) Seizure occurrence during ovulatory and anovulatory cycles in patients with temporal lobe epilepsy: a prospective study. *Eur J Neurol* 5:83–88
5. Bauer J, Neumann M, Kölmel HW, Elger CE (2000) Ictal generalised rhythmic alpha activity during non-convulsive status epilepticus. *Eur J Neurol* 7:735–740
6. Bauer J, Saher MS, Burr W, Elger CE (2000) Precipitating factors and therapeutic outcome in epilepsy with generalised tonic-clonic seizures. *Acta Neurol Scand* 102:205–208
7. Browne DL, Gancher ST, Nutt JG, et al (1994) Episodic ataxia/myokymia syndrome is associated with point mutations in the human potassium channel gene, KCNA 1. *Nature Genet* 8:136–140
8. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I et al (1995) Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy: a distinct clinical disorder. *Brain* 118:61–73
9. Shorvon SD (1994) Status epilepticus. Cambridge University Press, Cambridge
10. Steinlein OK, Mulley JC, Propping P et al (1995) A missense mutation in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor α_4 subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nature Genet* 11: 201–203