

Abklärungen und Vorgehen bei erstmaligem epileptischem Anfall

Aufgrund der Häufigkeit von epileptischen Anfällen sind viele Ärzte in ihrer klinischen Tätigkeit regelmässig mit der Problemkonstellation «erstmaliger epileptischer Anfall» konfrontiert. Die Abklärungen umfassen neben der diagnostischen Abgrenzung von anderen Ursachen einer Bewusstseinsstörung auch eine Abschätzung des Rezidivrisikos und die Beurteilung einer Behandlungsindikation.



Sylvan J. Albert

von Sylvan J. Albert

Ein epileptischer Anfall tritt in der Inzidenz 80/100 000/Jahr auf und führt zu einer Lebenszeitprävalenz von 5 bis 9 Prozent. Nur ein Teil dieser Patienten entwickelt im weiteren Verlauf eine Epilepsie, definitionsgemäss im engeren Sinne mit Auftreten von rezidivierenden, nicht provozierten Anfällen. Epilepsien haben demgegenüber eine Inzidenz von 45/100 000/Jahr und bevölkerungsbezogen eine Punktprävalenz von mindestens 0,5 bis 1 Prozent, mit der höchsten Inzidenz bei Kindern und bei über 65-Jährigen (1, 2). Die Abklärungen bei erstmaligem epileptischem Anfall haben folgende Hauptziele: eine möglichst sichere diagnostische Abgrenzung von anderen Ursachen einer Bewusstseinsstörung, das Erkennen von Ursachen bei symptomatischen epileptischen Anfällen (darunter sog. Gelegenheitsanfälle) beziehungsweise das Herausfiltern von Anfällen mit einer zugrunde liegenden Erkrankung sowie schliesslich eine Abschätzung des Rezidivrisikos und die Beurteilung einer Behandlungsindikation.

War der Anfall provoziert?

Gemäss Definition der Internationalen Epilepsie-Liga (www.ilae.org) handelt es sich bei einem epileptischen Anfall um ein vorübergehendes Auftreten von Zeichen und/oder Symptomen aufgrund abnormer exzessiver oder synchroner neuronaler Aktivität im Gehirn. Grundsätzlich hat jedes menschliche Gehirn die «Fähigkeit» für epileptische Anfälle, insbesondere als Reaktion auf anfallsfördernde Faktoren. Es muss im Einzelfall davon ausgegangen werden, dass neben Intensität und Art dieser provozierenden Faktoren (und deren Kombination) auch genetische Faktoren eine Rolle spielen (3). Hierbei ist es ausserordentlich wichtig, bei einem erstmaligen epileptischen Anfall herauszufinden, ob der Anfall provoziert war, und den oder die anfallsfördernden Faktoren zu identifizieren. Über die wichtigsten metabolisch-toxischen/systemischen und anderen Faktoren sowie die strukturellen Ursachen durch zerebrale Erkrankungen informiert die *Abbildung*.

Als erster Schritt sind die unmittelbare Blutzuckerkontrolle (aus Kapillarblut als Notfalluntersuchung) sowie die sorgfältige Medikamentenanamnese und die Einleitung weiterführender Abklärungen obligat. Dazu gehören die Einnahme oder der Entzug bestimmter Substanzen wie Alkohol oder Medikamente (wie Benzodiazepine und verwandte Substanzen) sowie anfallsprovozierende Medikamente wie Antibiotika (u.a. Penicilline, Gyrasehemmer), Theophyllin, Steroide, Neuroleptika (auch Clozapin), Antidepressiva und fast alle Stimulanzien einschliesslich illegaler Drogen wie Amphetamine und Kokain (*Kasten 1*).

Ein epileptischer Anfall kann ebenfalls auf bis anhin nicht bekannte zerebrale, strukturelle Erkrankungen hinweisen. In einer retrospektiven Studie war ein epileptischer Anfall bei 38 Prozent aller primären ZNS-Tumoren und bei 20 Prozent der ZNS-Metastasen ($n = 147$) das erste Symptom. EEG-Ableitungen zeigten – soweit verfügbar – bei diesen Patienten einen Herdbefund (bei 26/41) und epileptiforme Entladungen (bei 24/41). Gemäss weiteren Studien muss davon ausgegangen werden, dass 30 bis 70 Prozent der Patienten mit supratentoriellen malignen Raumforderungen im Verlauf der Erkrankung epileptische Anfälle entwickeln (4). Die häufigsten zerebralen Erkrankungen, die zu einem erstmaligen epileptischen Anfall führen, sind jedoch die akuten oder zeitlich zurückliegenden zerebrovasculären Erkrankungen.

Klinische Präsentation und Anamnese

Die Art des ersten epileptischen Anfalls hängt von der Ursache beziehungsweise der Lokalisation einer Störung ab. Auch die erste Manifestation als Status epilepticus ist häufig. Die Terminologie und teilweise Gliederung der epileptischen Anfälle und der Epilepsien wurde von der Internationalen Epilepsie-Liga überarbeitet (www.ilae.org). Weiterhin wird zwischen generalisierten und fokalen Anfällen unterschieden, wobei beispielsweise anstelle der Terminologie «idiopathisch» von *genetischen* Ursachen, anstelle von «symptomatisch» von *strukturell-metabolischen* Anfällen und statt «kryptogen» von *unbekannter Ursache* gesprochen wird (5).

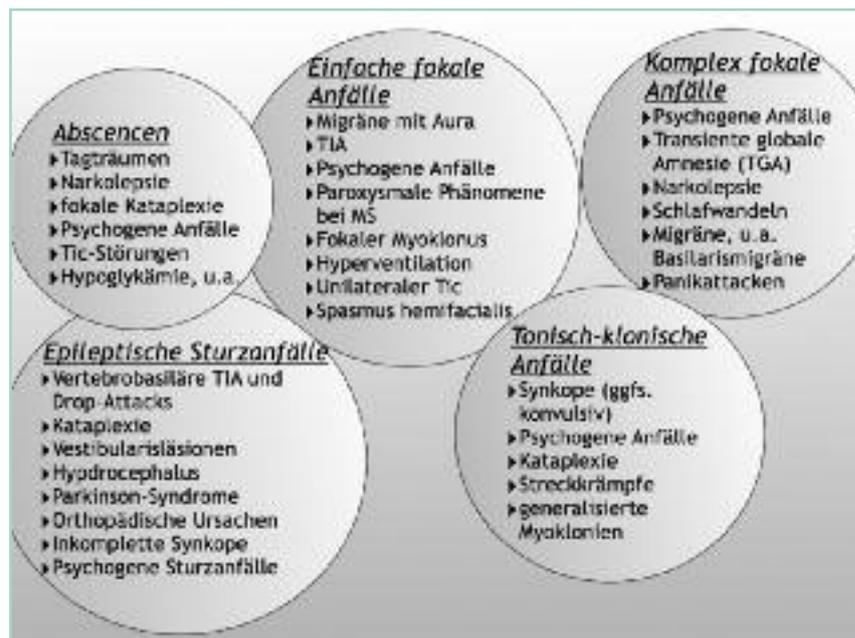


Abbildung: Differenzialdiagnosen für einen ersten epileptischen Anfall. (modifiziert nach 12)

Kasten 1:

Ursachen für einen akuten, symptomatischen epileptischen Anfall

Metabolisch-toxische, systemische Ursachen	Glukoseentgleisung, Elektrolytstörungen; Wirkung oder Entzug von Medikamenten, Drogen, Alkohol; Hypoxämie, Urämie, Hyperthyreose, Eklampsie etc.
Zerebrale Erkrankungen als Ursache	ischämischer Hirnschlag, intrazerebrale Parenchymblutung, Subarachnoidalblutung, Sinusvenenthrombose, Gefäßmalformation, Schädel-Hirn-Trauma, Meningoenzephalitis, maligne Raumforderungen, hypoxische Hirnschädigung etc.
Andere Ursachen	Schlafentzug, Hyperventilation (Alkalose), Fieber, Delir etc.

Kasten 2:

Anamneseerhebung bei Verdacht auf ersten epileptischen Anfall im Detail (ergänzt nach Carreno, 2008)

Triggerfaktoren	Schlafentzug, Alkoholkonsum, Medikamente, Aktivität zum Zeitpunkt der Störung (z.B. Positionswechsel)
Prodromalsymptome	vegetative Symptome oder Sensationen, Benommenheit, Schwindel versus plötzliche Erinnerungslücke; Fremdanamnese: Stereotypien
Bewusstsein	Bewusstseinsverlust/-trübung, Dauer, Amnesie
Motorische Phänomene	Kopfdrehung, Stereotypien, tonische und/oder klonische motorische Phänomene
Begleitphänomene	Urininkontinenz, Zungenbissverletzung (seitlich), späterer Muskelkater, Stürze, Fieber, Infektzeichen
Spätere Verwirrtheit	Ausmass und Dauer
Fokalneurologische Symptome	vorher beziehungsweise im Anschluss an die Episode
Weitere Faktoren	Vorerkrankungen, frühere Symptome, Geschlecht, Alter, Medikation etc.

Der Anamneseeerhebung und insbesondere auch den fremdanamnesticen Beobachtungen, soweit verfügbar, kommt bei der Diagnosestellung einer unklaren Bewusstlosigkeit eine zentrale Rolle zu, was besonders für die Abgrenzung epileptischer Anfälle von Synkopen zutrifft. Hierbei werden Triggerfaktoren, Prodromalsymptome, Art und Länge der Bewusstseinsstörung, Begleitphänomene und eine allfällige postiktale Verwirrtheit erfasst. Myoklonien und unter Umständen ein Urinverlust können auch bei der (konvulsiven) Synkope vorkommen (Kästen 2 und 3). Insbesondere abortive epileptische Anfälle bereiten diagnostische Schwierigkeiten. Besonders relevant ist zudem, dass eine kardiale Synkope über eine Hypoxämie ein epileptisches Anfallsgeschehen auslösen kann.

Differenzialdiagnose

Da die klinische Präsentation eines ersten epileptischen Anfalls sehr unterschiedlich sein kann, ergibt sich eine grosse Zahl von Differenzialdiagnosen (siehe Abbildung), wobei in der Praxis eine Synkope die häufigste relevante Differenzialdiagnose darstellt. Kardio-gene Synkopen kommen bei mechanischer Obstruktion oder häufiger als rhythmogene Synkope vor. Die 1-Jahres-Mortalität bei kardialen Synkopen liegt bei

über 30 Prozent, besonders wenn zugleich Risikofaktoren wie eine strukturelle Herzerkrankung, ventrikuläre Arrhythmien in der Vorgeschichte oder spezifische EKG-Veränderungen vorliegen (6). Demgegenüber umfassen neurogene Synkopen die orthostatische Hypotonie, neurokardiogene Synkopen (z.B. vasovagale Synkope) und das posturale Tachykardiesyndrom. Eine weitere wichtige Gruppe der Differenzialdiagnosen umfasst die psychogenen, nicht epileptischen Anfälle.

Wichtige diagnostische Schritte

Neben der Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung sind zur weiteren Abklärung Laboruntersuchungen (Blutglukose, Elektrolyte, insbesondere Natrium, gegebenenfalls Leber- und Nierenparameter, Medikamentenspiegel, toxikologisches Screening) und weitere Untersuchungen je nach Einzelfall und Situation festzulegen. Die zerebrale Bildgebung ist obligat, sofern sich keine absolut eindeutigen metabolischen Faktoren identifizieren lassen. Vorzugsweise umfassen diese eine Magnetresonanztomografie sowie spezielle Untersuchungen wie dünn-schichtige temporale Darstellungen und die venöse/arterielle Angiografie im Einzelfall. Demgegenüber ist die Computertomografie zu vernachlässigen, da sich viele strukturelle Ursachen darin nicht ausreichend erkennen lassen, obschon dieser Untersuchung in der Notfallsituation weiterhin eine wichtige Rolle zukommt. Eine Elektroenzephalografie (EEG) ist aufgrund der diagnostischen und prognostischen Wertigkeit prinzipiell Routine bei jedem Verdacht auf einen ersten epileptischen Anfall. Eine besondere Bedeutung kommt epileptiformen Abläufen zu, wobei mit 30 Prozent richtig-positiven spezifischen Befunden im ersten EEG zu rechnen ist, mit einer Zunahme bei wiederholten Ableitungen und insgesamt einer höheren Ausbeute bei zeitnah durchgeführten Untersuchungen. Ziele der Untersuchung liegen in einer Bestätigung der Dia-

gnose, gegebenenfalls einer Zuordnung zu einem Epilepsietyp, eventuell in der Gewinnung von lokalisationrelevanten Hinweisen und schliesslich in der Abschätzung der Rezidivgefahr. Diese liegt für den Zeitraum von zwei Jahren bei 55 Prozent bei spezifisch pathologischem EEG versus 10 Prozent bei einem normalen EEG (7, 8). Bei weiterhin unklaren Fällen muss auch an die Möglichkeit einer Langzeit-EEG-Ableitung mit Videoanalyse (Telemetrie) in spezialisierten Zentren gedacht werden.

Weitere Untersuchungen wie eine Lumbalpunktion, zum Beispiel bei Fieber oder Immunsuppression, sind im Einzelfall zu indizieren.

Schliesslich werden zur Abklärung von Synkopen verschiedene Untersuchungen wie Schellong-Test, Kipp-tisch-Untersuchung und kardiologische Abklärungen wie EKG, Langzeit-EKG, Echokardiografie und Event-Recorder angewandt.

Bedeutung der korrekten Diagnose

Die korrekte Diagnosestellung hat eine sehr hohe Relevanz, da eine nicht diagnostizierte Epilepsie das Risiko von Unfällen, etwa durch Stürze mit potenzieller Verletzungs- und Todesfolge, nach sich ziehen kann. Neben einer verminderten Lebensqualität aufgrund wiederkehrender Anfälle können sich auch grosse Nachteile durch eventuell unterlassene Abklärungen einer relevanten Grunderkrankung des epileptischen Anfalls ergeben.

Umgekehrt kann die Fehldiagnose epileptischer Anfall (in Wirklichkeit andere Ursache) den unnötigen Einsatz von potenziell schädlichen oder nebenwirkungsreichen, zum Teil teuren Medikamenten nach sich ziehen, und die fehlende Behandlung der korrekten Ursache kann lebensbedrohlich sein (z.B. kardiale Synkopen). Schliesslich kann es zu weiteren Auswirkungen etwa auf das Berufsleben, die Fahrtauglichkeit und zu finanziellen Folgen kommen.

Kasten 3:

Differenzialdiagnose von Synkope und generalisiert tonisch-klonischem Anfall (modifiziert nach [13])

	Synkope	Generalisierter tonisch-klonischer Anfall
Dauer	meist < 30 Sekunden	1 bis 2 Minuten
Situat. Auslöser	~50%	keiner
Sturz	schlaff oder steif	steif
Myoklonien	~80%	100%
	mild bis heftig	meist heftig
	meist kurz	1 bis 2 Minuten
	arrhythmisch	rhythmisch
	multifokal/generalisiert	generalisiert
Augen	offen	offen
	transiente Blickwendung nach oben, seltener zur Seite	oft anhaltende Blickwendung nach oben oder zur Seite
Gesichtsfarbe	blass	zyanotisch
Halluzinationen	bis 60%; gegen Ende der Attacke oft traumartig angenehm	als Aura vorausgehend meist unangenehm/neutral
Inkontinenz	häufig	häufig
Zungenbissverletzung	sehr selten	häufig (meist seitlich)
Postiktale Verwirrtheit	< 30 Sekunden	2 bis 30 Minuten

Merksätze:

- Ein erstmaliger epileptischer Anfall erfordert im Management häufig einen interdisziplinären Ansatz, damit eine zufriedenstellende diagnostische Sicherheit erzielt werden kann.
- Bei einer breiten Auswahl an möglichen Differenzialdiagnosen ist die Unterscheidung eines epileptischen Anfalls von einer Synkope die häufigste klinische Fragestellung. Bei der Diagnosestellung nehmen die Anamnese und die Fremdanamnese eine herausragende Rolle ein.
- Abklärungen haben auch zum Ziel, provozierte, erste epileptische Anfälle von nicht provozierten Anfällen abzugrenzen.
- Ein erstmaliger epileptischer Anfall kann eine Indikatorfunktion für eine bis anhin nicht diagnostizierte zerebrale Erkrankung haben.
- In der Notfallsituation ist beim ersten epileptischen Anfall die Glukosebestimmung aus Kapillarblut obligat, weitere Abklärungen umfassen unter anderem Laboruntersuchungen, ein EEG sowie die zerebrale Bildgebung.
- Ob bereits nach einem ersten epileptischen Anfall eine vorübergehende oder langfristige medikamentöse Behandlungsindikation besteht, muss im Einzelfall entschieden werden.
- Argumente für eine medikamentöse Behandlung können im Einzelfall unter anderem epileptiforme EEG-Veränderungen, die Manifestation als Status epilepticus, strukturelle zerebrale Veränderungen und individuelle psychosoziale oder berufliche Anforderungen sein.

Behandlung schon nach dem ersten epileptischen Anfall?

Die Frage nach einer antiepileptischen Schutzmedikation wird kontrovers diskutiert. In einer prospektiven Studie wurden Nutzen und Nachteil einer sofortigen Behandlung mit Einstellung auf ein Antiepileptikum untersucht (9). Das Auftreten eines zweiten Anfalls konnte hinausgezögert werden, und besonders in den ersten zwei Jahren hielt ein Benefit in der Behandlungsgruppe mit signifikant weniger Anfällen an. Jedoch fiel die Remissionsrate nach zwei Jahren in beiden Gruppen gleich aus, und im Behandlungsarm lag eine höhere Rate behandlungsbedingter Nebenwirkungen vor.

Unter Hinzunahme weiterer Arbeiten muss davon ausgegangen werden, dass das Rezidivrisiko nach erstmaligem epileptischem Anfall innert dreier Monate auf 25 Prozent und innert zweier Jahre auf 40 bis 50 Prozent geschätzt werden kann. Ein höheres Risiko haben

Patienten mit epileptiformen Veränderungen im EEG, mit herdneurologischen Defiziten, mit strukturellen Abnormalitäten, mit Manifestation als Status epilepticus, mit einer Vorgeschichte mit Fieberkrämpfen und einer positiven Familienanamnese (10). Tatsächlich ist gemäss überarbeitetem Vorschlag der internationalen Epilepsie-Liga (ILAE, Fisher 2005) die neue Diagnose einer Epilepsie bei a) Auftreten eines zweiten unprovokierten Anfalls oder bei b) der zusätzlichen Vorgeschichte eines oder mehrerer Anfälle sowie c) bei Auftreten eines unprovokierten Anfalls und bei Nachweis einer anhaltenden erhöhten Prädisposition, epileptische Anfälle zu entwickeln, möglich (11). Schlüsselkomponenten der Entscheidung in der Praxis können ein epileptiform verändertes EEG mit Hinweis auf ein hohes Rezidivrisiko, die Vorgeschichte einer Hirnverletzung oder strukturelle Läsionen sein sowie die Kenntnis (mit individuell höherer Relevanz im Zusammenhang mit besonderen psychosozialen und beruflichen Anforderungen), dass die meisten Rezidive innerhalb von sechs Monaten auftreten. Hierbei muss man sich bewusst sein, dass die Behandlung nach einem ersten Anfall die Rezidivwahrscheinlichkeit während der Behandlung reduziert, aber nicht die Langzeitprognose. Schliesslich besteht im Einzelfall auch die Möglichkeit, sich für eine zeitlich begrenzte antiepileptische Schutzbehandlung auszusprechen.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Sylvan J. Albert, MSc

Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation

Rehabilitationszentrum

7317 Valens

E-Mail: sylvan.albert@kliniken-valens.ch

Interessenkonflikte: keine.

Literatur:

1. Pohlmann-Eden B, Newton M: First seizure: EEG and neuroimaging following an epileptic seizure. *Epilepsia* 2008; 49 Suppl 1: 19–25.
2. Hauser WA, Beghi E: First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia* 2008; 49 Suppl 1: 8–12.
3. Pohlmann-Eden B: Conceptual relevance of new-onset epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52 Suppl 4: 1–6.
4. Lynam LM, Lyons MK, Drazkowski JF, et al.: Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 634–638.
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al.: Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51: 676–685.
6. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN: Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 459–466.
7. van Donselaar CA, Schimsheimer RJ, Geerts AT, Declerck AC: Value of the electroencephalogram in adult patients with untreated idiopathic first seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 231–237.
8. Schreiner A, Pohlmann-Eden B: Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. *Clin Electroencephalogr* 2003; 34: 140–144.
9. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D: Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2007–2013.
10. Berg AT: Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2008; 49 Suppl 1: 13–18.
11. Fisher RS, Leppik I: Debate: When does a seizure imply epilepsy? *Epilepsia* 2008; 49 Suppl 9: 7–12.
12. Schmidt D., Elger ED: *Praktische Epilepsiebehandlung*, Thieme, Stuttgart 2002.
13. Haensch C., Synkopen. In: Buchner H., Noth J (Eds) *Evozierte Potentiale, Neurovegetative Diagnostik, Okulographie*, Thieme, Stuttgart 2005.