

EEG-Varianten bei West-Syndrom und deren klinische Konsequenzen

Heike Philippi, Abt. für Pädiatrische Neurologie, Kinderuniversitätsklinik Heidelberg, INF 150, 69120 Heidelberg.

Das West-Syndrom ist eine Epilepsie verschiedener Ätiologie, deren Entwicklungsprognose in den meisten Fällen ungünstig ist (Gibbs). Sie beginnt in den ersten 2 Lebensjahren, ist folglich an einen bestimmten Maturationsgrad des Gehirns gebunden. Das klinische Leitsymptom sind Spasmen, die in Clustern auftreten. Das interiktale – EEG Muster ist die Hypsarrhythmie, die von Gibbs und Gibbs (1952) wie folgt beschrieben wurde (Abb.1):

„...random high voltage slow waves and spikes. These spikes vary from moment to moment, both in duration and location...At times they appear to be focal, and a few seconds later they seem to originate from multiple foci. Occasionally the spikes discharge becomes generalized, but never appears as rhythmically repetitive and highly organized pattern that could be confused with the discharge of the petit mal or petit mal variant type...The abnormality is almost continuous...“

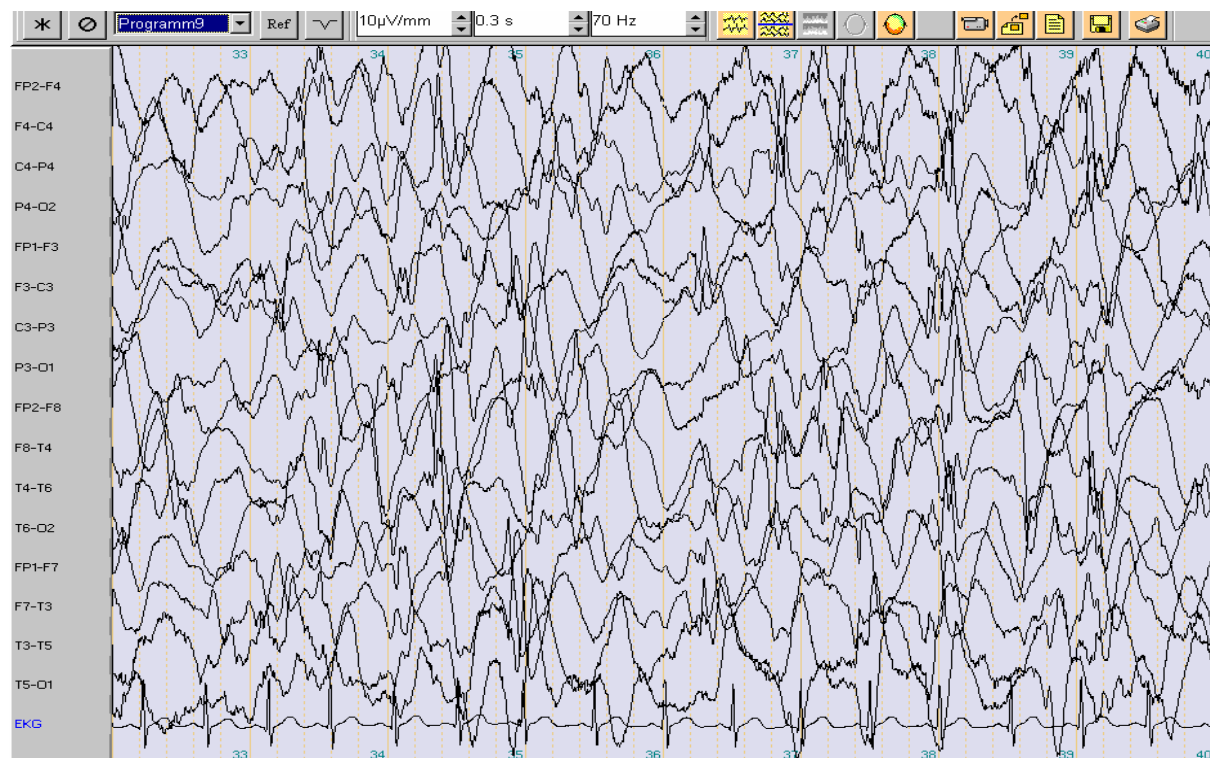


Abb.1

Diese sogenannte klassische Hypsarrhythmie ist aber keinesfalls die häufigste Form der Hypsarrhythmie. Die nicht klassische Hypsarrhythmie, auch als modifizierte oder atypische Hypsarrhythmie bezeichnet, tritt weitaus häufiger auf (Hrachovy). Die modifizierte Hypsarrhythmie ist charakterisiert durch (Abb.2):

„Asymmetry, consistent focal discharge, episodes of voltage attenuation, excessive rapidity, excessive slowing, fragmentation, increased interhemispheric synchronization, predominant high-voltage, bilaterally asynchronous slow activity“ (Lux)

Entsprechend unscharf sind die „Ränder“ des Spektrums, wo die Hypsarrhythmie beginnt und wo ein anderes EEG-Muster die Hypsarrhythmie beendet. Außerdem variiert die Hypsarrhythmie innerhalb eines EEGs in Abhängigkeit des Vigilanzstadiums (Watanabe). So gibt es Kinder, die die Hypsarrhythmie in klassischer Form im Wachen zeigen. Im Schlaf tritt dann ein diskontinuierliches Bild mit bilateral sehr synchronen, Spitzen reichen Paroxysmen auf. Andere Kinder wiederum zeigen im Wachen multifokale Sharp-Waves, eingelagert in eine leichtgradig allgemeinveränderte Grundaktivität und eine Hypsarrhythmie erst im Schlafstadium 2 oder 3 (Rechtschaffen und Kales). In der Regel tritt die Hypsarrhythmie

nicht im REM-Schlaf auf. Die Ableitung einer Wach-Schlafableitung muss deshalb immer NREM-Schlaf 2-3 enthalten. Dies kann in Zweifelsfällen nur mittels einer polygraphischen Ableitung sichergestellt werden. Wenn die Hypsarrhythmie bereits im Wach-EEG auftritt kann streng genommen auf eine Schlafableitung verzichtet werden. Als Ausgangsbefund für die unter Therapie folgenden Verlaufskontrollen, kann das Schlaf-EEG jedoch nützlich sein.

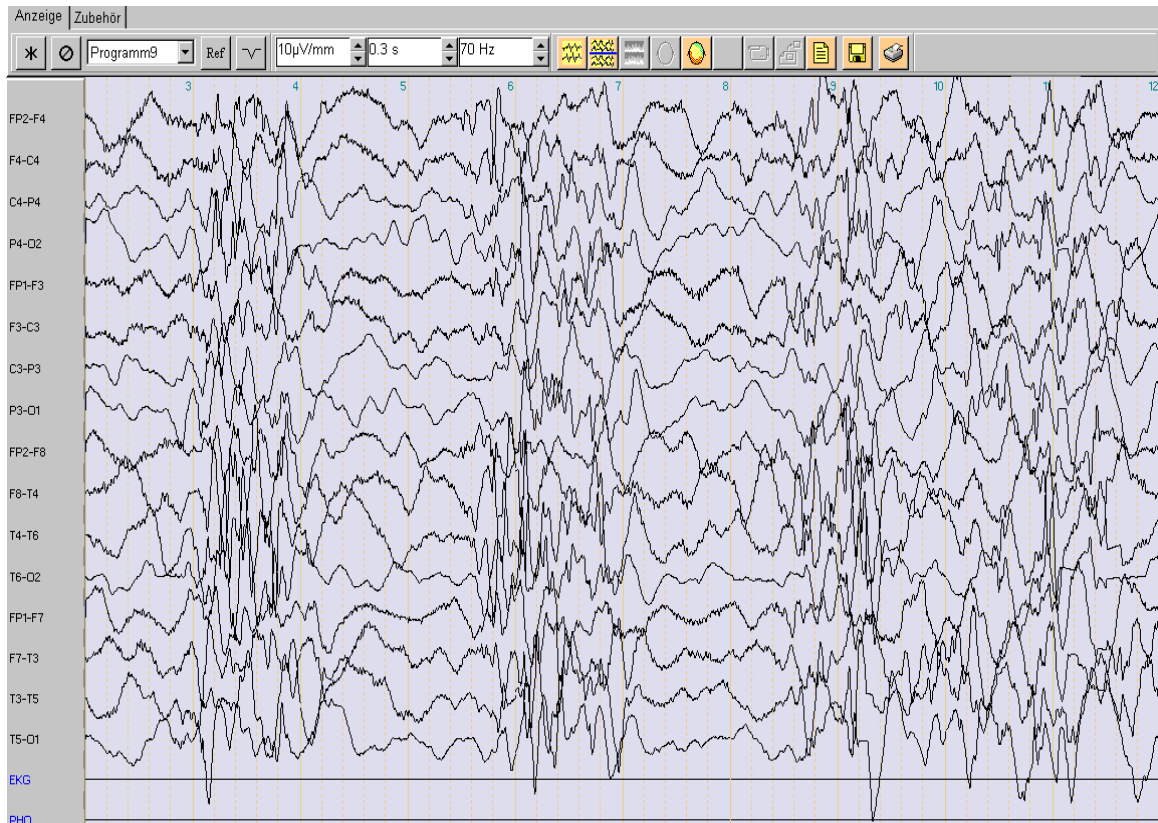


Abb.2a

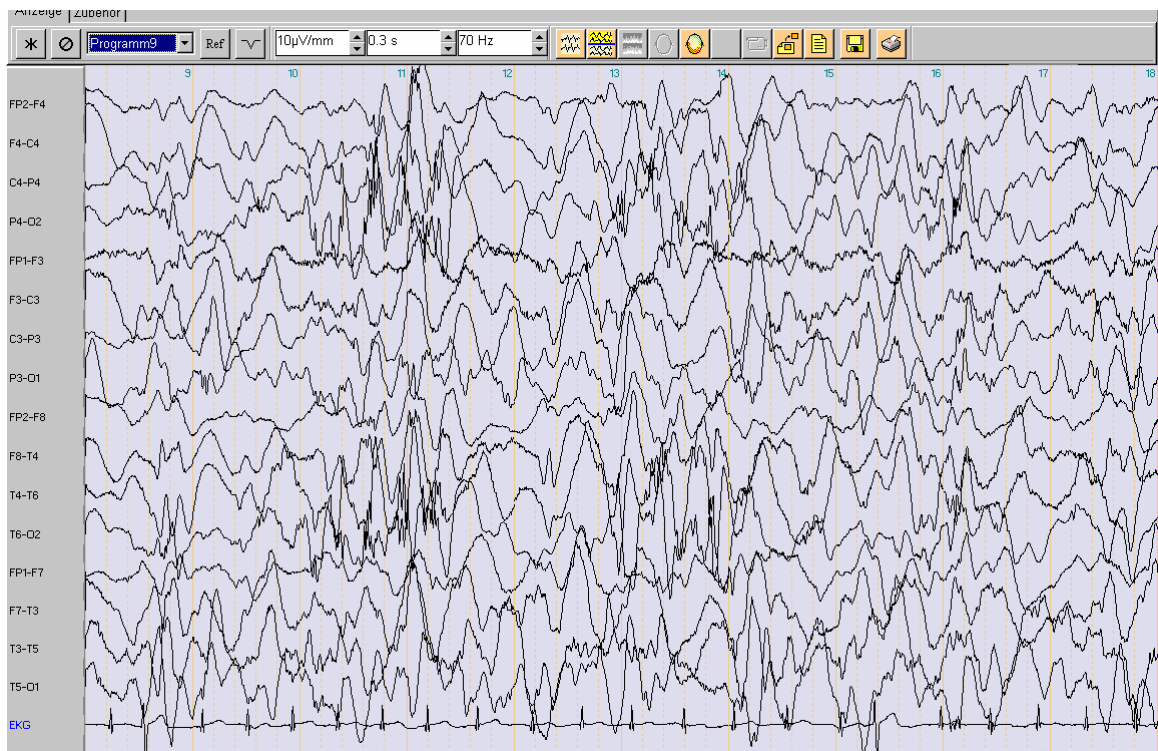


Abb. 2b

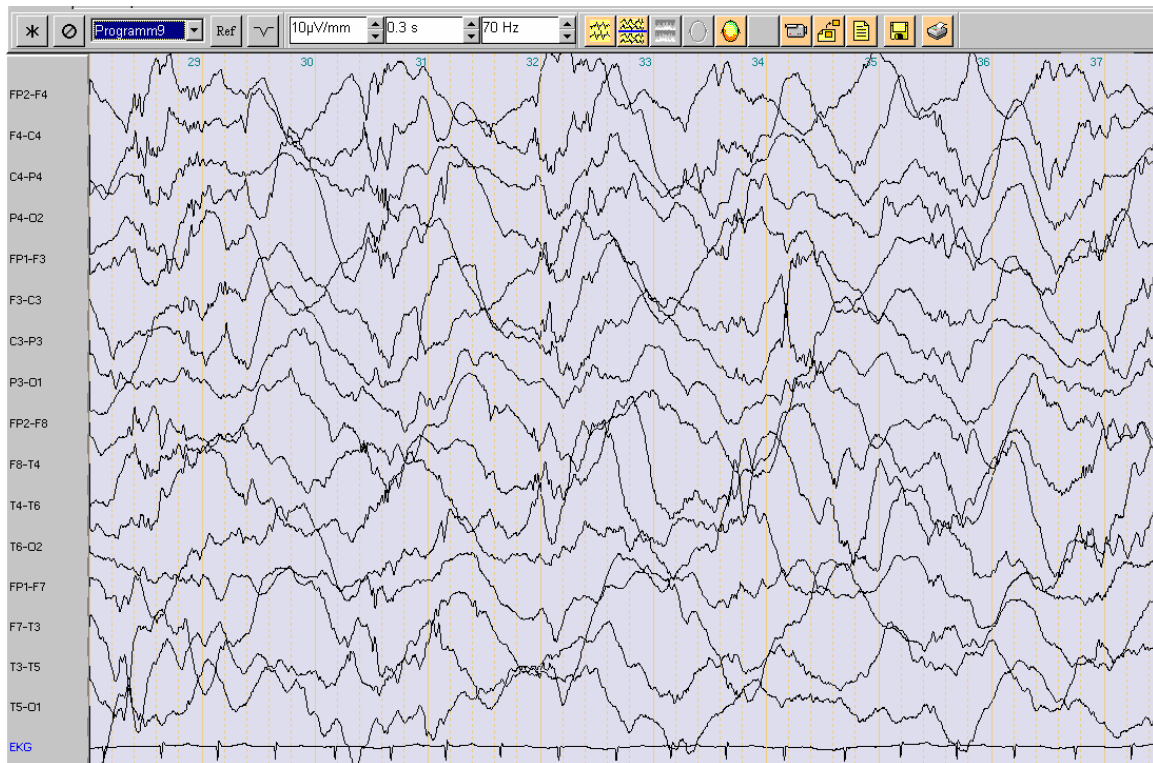


Abb. 2c

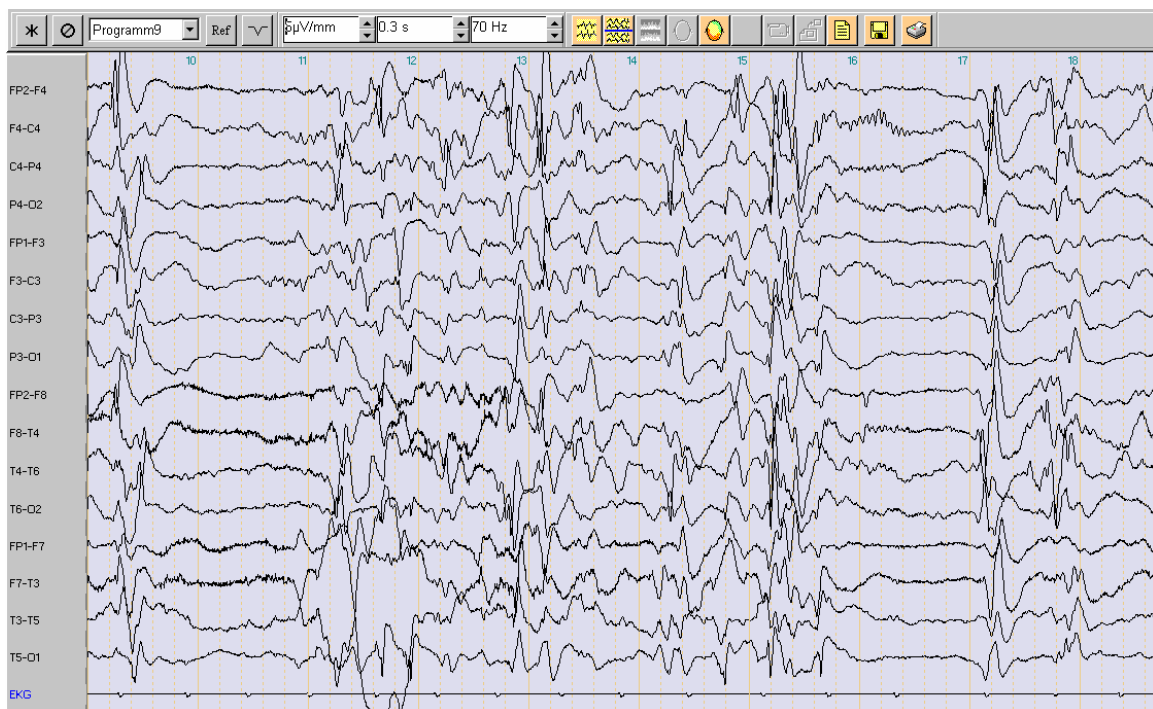


Abb. 2d

Die Hypsarrhythmieausprägung lässt sich bisher nicht einer bestimmten Ätiologie zuordnen. Die Hemihypsarrhythmie weist auf eine unilateral dominante Hemisphärenschädigung hin (Abb.3). Inwieweit ein Mediainfarkt, eine Hemimegalencephalie oder eine Harnatom vorliegt, ist aus dem Hypsarrhythmiepattern nicht zu erkennen. Lediglich ein Interponat mit hochfrequenter Aktivität kann ein Hinweis auf eine Lissencephalie, Pachygyrie oder Polymicrogyrie sein (Tanaka, Mori). Es gibt Hinweise darauf, dass die Hypsarrhythmie mit diskontinuierlichem Muster bei hoher bilateraler Synchronie ein Muster ist, das bereits auf einen längeren Verlauf hinweist; d.h. zu Beginn der Hypsarrhythmieentwicklung eine

klassische Hypsarrhythmie besteht, die nach längerem Bestehen in eine diskontinuierliche Hypsarrhythmie mit der Zeit übergeht (Lux). Die Prognose bzgl. des Ansprechens von Medikamenten und auch die allgemeine Entwicklungsprognose lässt sich aus dem Muster der Hypsarrhythmie zwar nicht ableiten (Kramer), eine bereits länger bestehende Hypsarrhythmie wird aber als therapieschwieriger eingestuft (Kivity). Das Vorhandensein von Schlafspindeln ist kein prognostisches Zeichen (Kramer). Bei den Kindern mit idiopathischem oder kryptogenetischen (wahrscheinlich symptomatisch) West-Syndrom ist das Auftreten eines Sharp-Wave-Fokus nach Diazepaminjektion und/oder das nicht rasche Wiederauftreten der Hypsarrhythmie nach einem BNS-Anfall (Spasmus) ein prognostisch ungünstiges und das Fehlen dieser Zeichen ein prognostisch günstiges Zeichen für die weitere Entwicklung (Dulac).

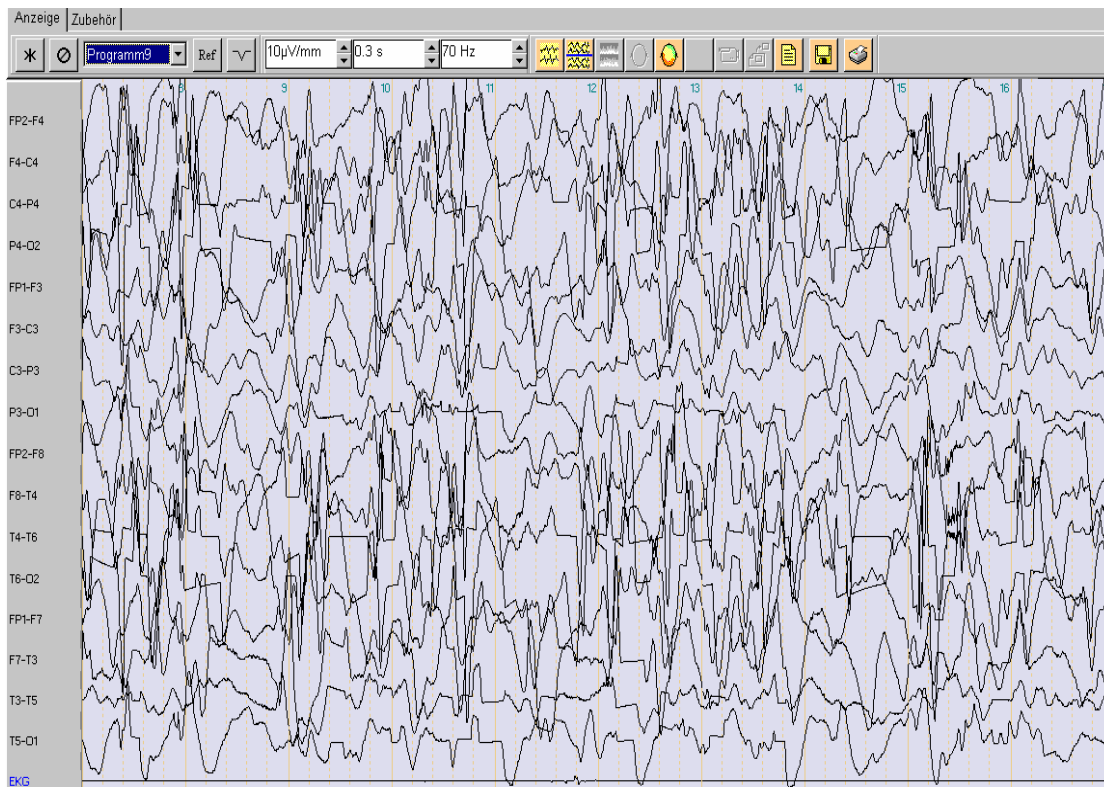


Abb.3

Serielle eigene Untersuchungen an 38 Neugeborenen, die später ein symptomatisches West-Syndrom entwickelt haben, zeigen, dass sich die Hypsarrhythmie über 3-4 Wochen nach einem klinisch silentem Intervall entwickelt (Abb. 4). Ähnliche Ergebnisse zeigen die Untersuchung einer japanischen Arbeitsgruppe (Okumura). Nach einer klinisch und encephalographisch auffälligen Neugeborenenzeit kommen die Säuglinge in eine sog. klinisch silente Phase (Phase 1) von mehreren Monaten (Abb.5). Normalisiert sich das EEG, entwickeln die Säuglinge kein West-Syndrom. Persistieren fokale oder meist multifokale Sharp-Wave und kommt es zu einem Übertritt in die sog. Phase 2 der Prael-Hypsarrhythmie, entwickelt sich nach unserer Datenlage ohne Behandlung bei symptomatischer Genese immer ein West-Syndrom (Philippi). Dass sich die 3 Phasen: 1) klinische silente Phase, 2) Prael-Hypsarrhythmie-Phase 3) Hypsarrhythmiephase gut voneinander differenzieren lassen, zeigt eine Interrater-Reliabilitätsstudie (Philippi). Insofern ist eine Frühbehandlung mit gut verträglichen AEDs (STM, GVG) am besten im Rahmen einer Studie sinnvoll.

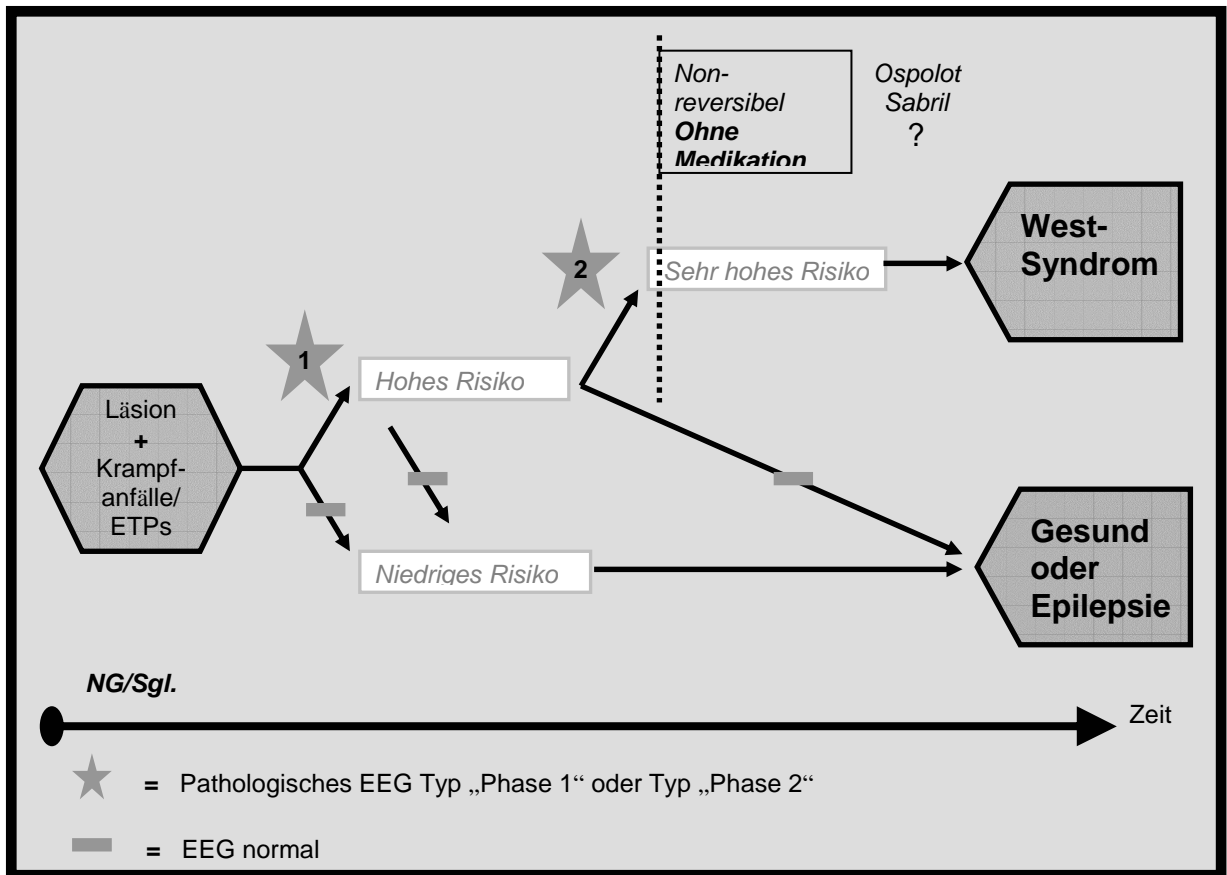


Abb. 4

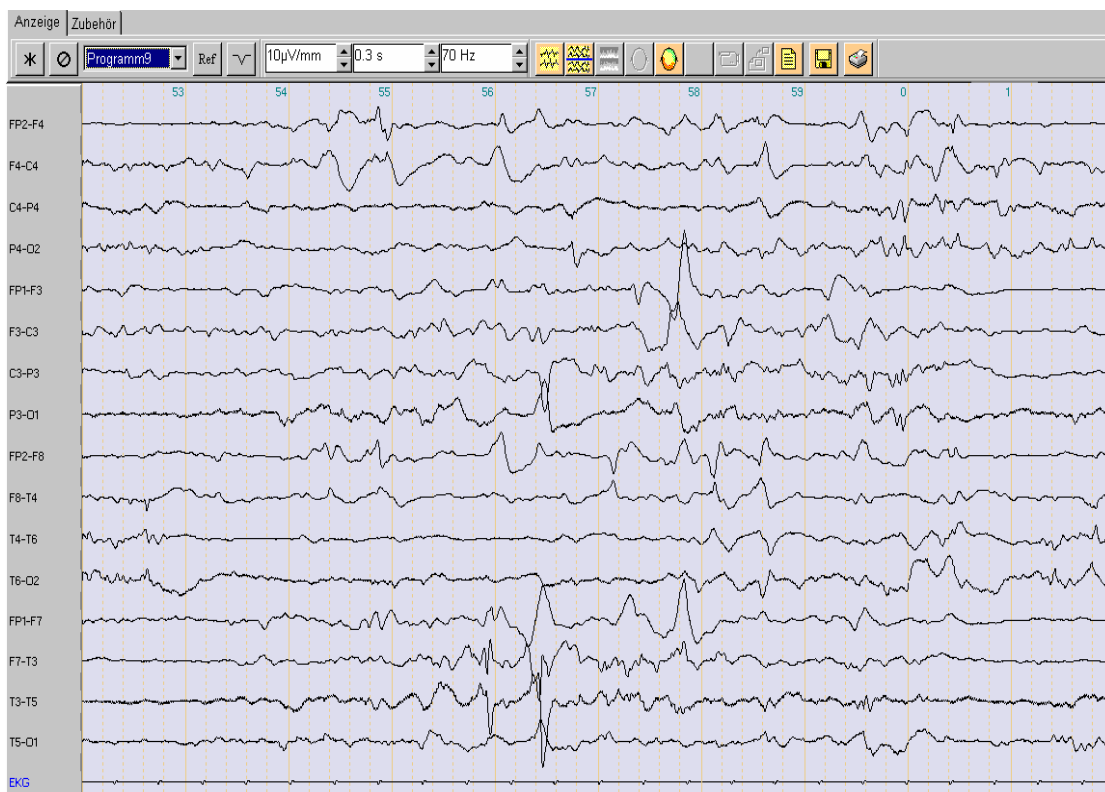


Abb.5a (Phase 1)

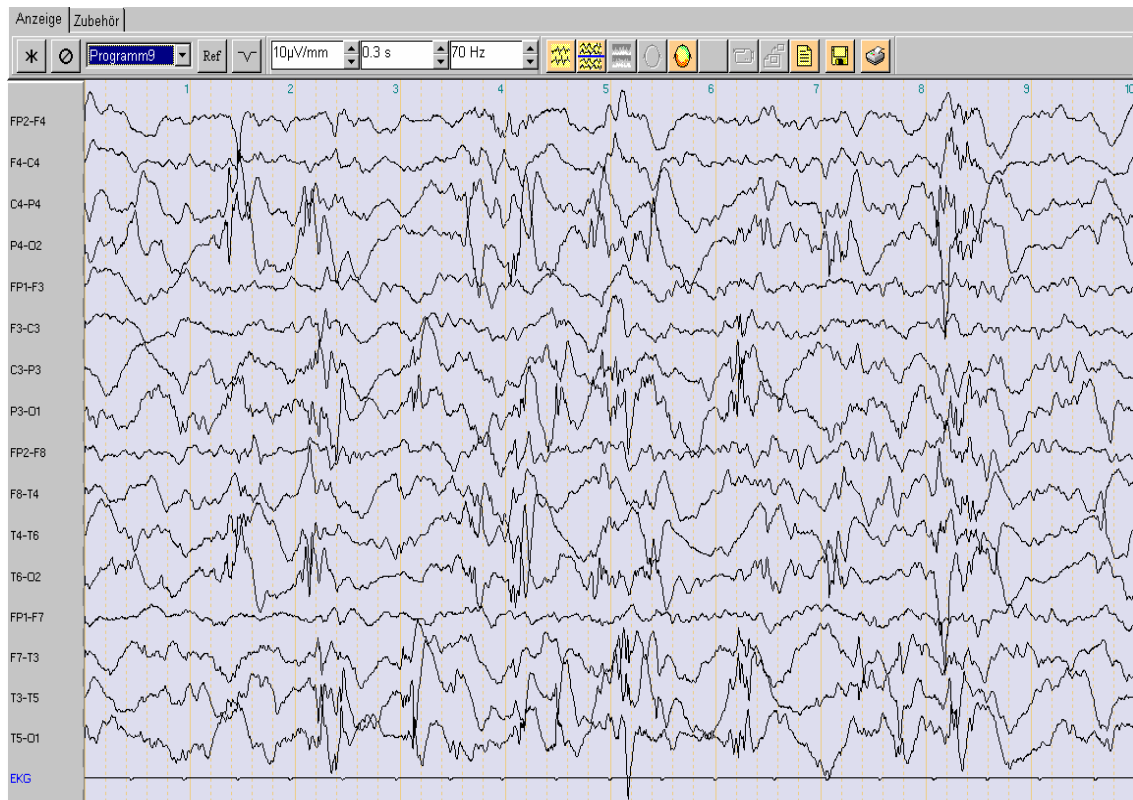


Abb. 5b (Phase 2)

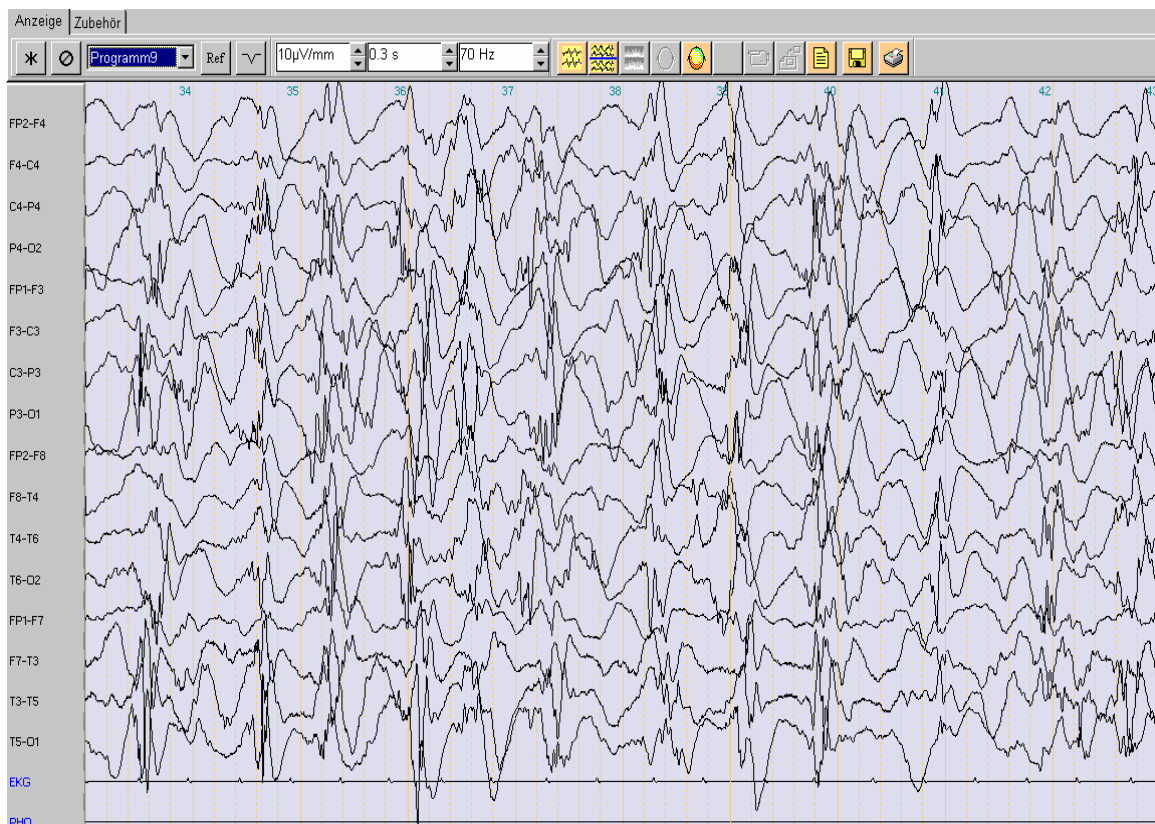


Abb. 5c. (Phase 3)

Eine praktikable und sinnvolle Einteilung des West-Syndroms und seiner verwandten Syndrome wurde von der West Delphi Group Consensus Statement zur Schaffung einheitlicher Studiengrundlagen vorgenommen (Lux). Demnach wird unterschieden zwischen (Abb. 6).

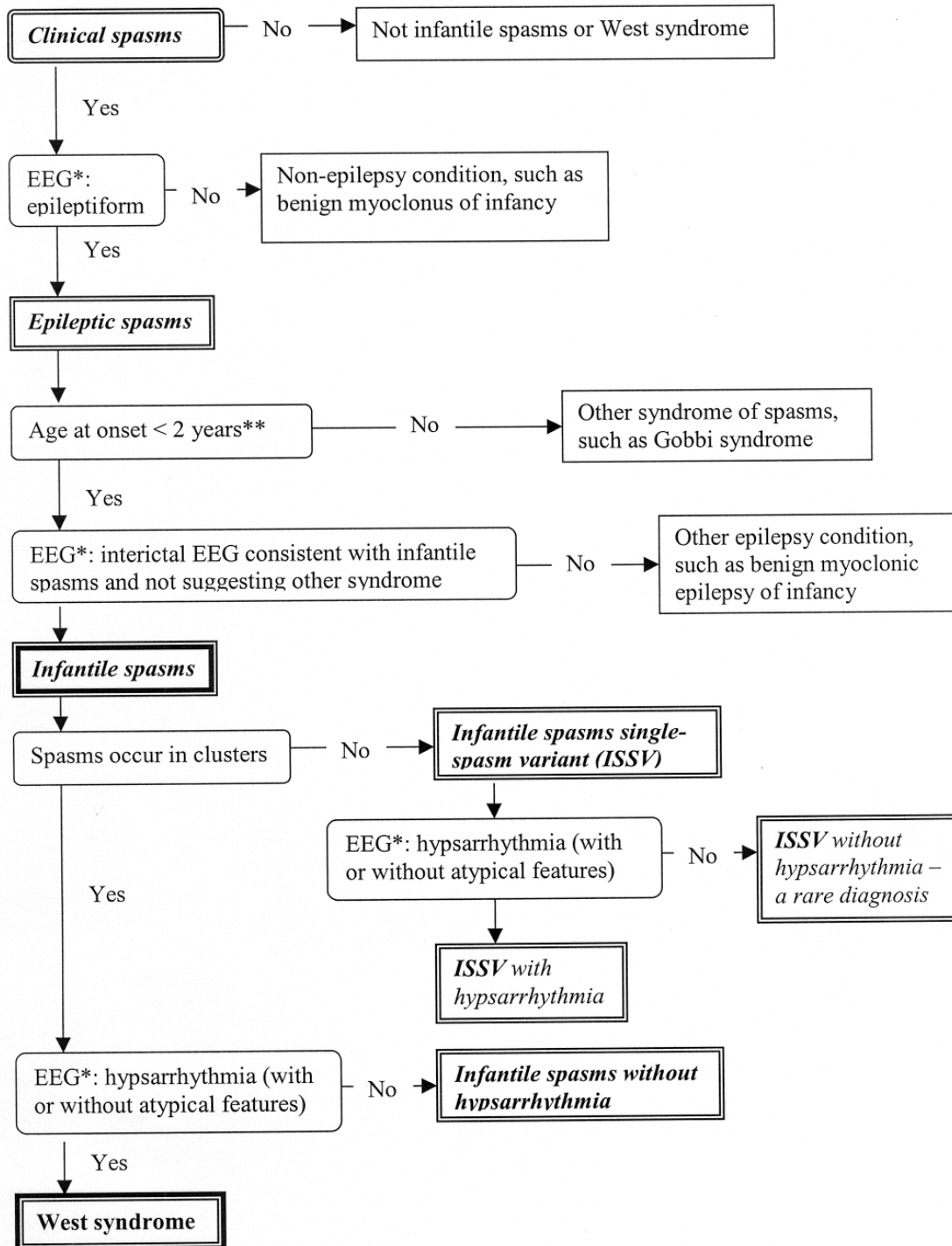


Abb. 6

Unter epileptischen Spasmen versteht man eine „kurze“ (1-2 sec) Kontraktion der axialen Muskulatur. Kurz heißt: kürzer als ein tonischer Anfall und länger als ein myoklonischer Anfall. Das EMG zeigt einen rasch ansteigenden Peak, der kurz anhält und dann ein Dekrement zeigt (Abb. 7) (Vigevano). Spasmen sind keinesfalls das pathognomonische Anfallsmuster für das West-Syndrom. Sie können auch das klinische Korrelat von fokalen Anfällen und anderen Epilepsiesyndromen sein (Asano, Kobayashi). Sind sie pharmakoresistent, so sprechen auch die Nicht-West-Syndrom Spasmen in 63% auch auf ACTH bzw. Kortikoide an (Oguni).

Das ictale EEG von infantilen Spasmen zeigt folgende Aktivität:

1) high voltage generalized slow-waves (mit der Negativität parietooccipital in den meisten Fällen (Kobayashi)) 2) bilateral and diffuse fast rhythms 3) diffuse voltage attenuation 4) generalized sharp- and slow wave complexes (Fusco).

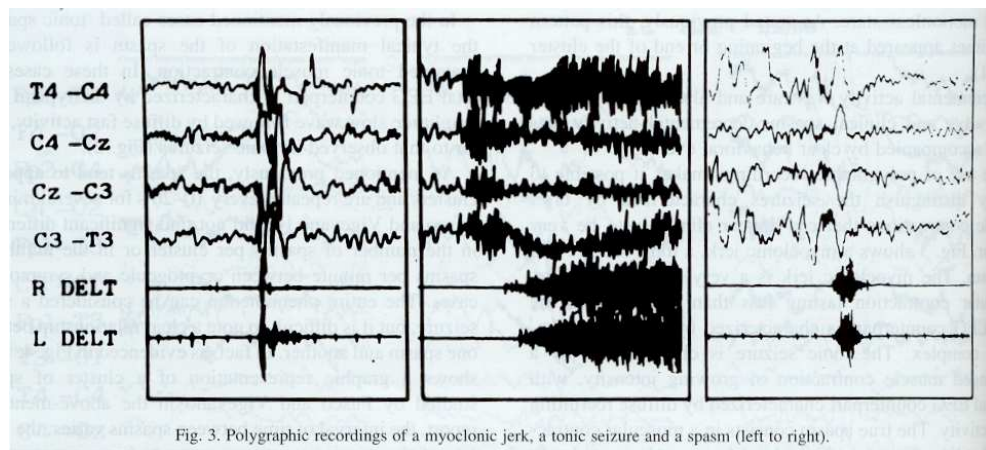


Fig. 3. Polygraphic recordings of a myoclonic jerk, a tonic seizure and a spasm (left to right).

Abb. 7

Das ictale EEG-Muster von infantilen Spasmen im Oberflächen-EEG besitzt keine prognostische Aussagekraft (Fusco) ermöglicht aber die Abgrenzung von anderen Entitäten wie dem benignen Säuglingsmyoklonus und dem axialen myoklonischen Anfall bei myoklonischer Epilepsie. Elektrokortikale, invasive Ableitungen zeigen, dass eine lokal vorgeordnete Spike-Aktivität bei Muster 1 bzw. 4 die sog. „seizure onset zone“ bzw. die epileptogene Zone lokalisiert (Asano). Das klinische Spasmenmuster (Flexor-, Extensor-, Gemischte Spasmen) ist prognostisch und ätiologisch nicht Aussagekräftig. Lediglich asymmetrische Spasmen weisen auf eine symptomatische Genese hin (Fusco).

Literatur:

- Asano E et al. Origin and propagation of epileptic spasms delineated on electrocorticography. *Epilepsia* 2005;46:1086-97.
 Dulac O et al. Predicting favourable outcome in idiopathic West-Syndrome. *Epilepsia* 1993;34:747-56.
 Fusco L et al. Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West-syndrome. *Epilepsia* 1993;34:671-8.
 Gibbs and Gibbs. *Epilepsy*. Cambridge, Massachusetts: Addison-Wesley, 1952 (Atlas of electroencephalography).
 Hrachovy R et al. Hypsarrhythmia: Variation on the theme. *Epilepsia* 1984;25:317-25.
 Kivity S et al. Long-term cognitive outcomes of a cohort of children with cryptogenic infantile spasms treated with high-dose adrenocorticotrophic hormone. *Epilepsie* 2004;45:255-62.
 Kobayashi K et al. Clinical spectrum of epileptic spasms associated with cortical malformation. *Neuropediatrics* 2001;32:236-44.
 Kramer H et al. Hypsarrhythmia: Frequency of variant pattern and correlation with etiology and outcome. *Neurology* 1997;48:197-203.
 Lux et al.: A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of West Delphi group. *Epilepsia* 2004;45:1416-28.
 Mori K et al. Serial EEG and sleep polygraphic studies on lissencephaly (agyria-pachygyria). *Brain Dev* 1994;16:365-73.
 Oguni H et al. Effect of ACTH therapy for epileptic spasms without hypsarrhythmia. *Epilepsia* 2005;46:709-15.
 Ohtsuka Y et al. Spasms in clusters in epilepsies other than typical West syndrome. *Brain Dev* 2001;23:473-81.
 Okumura A. Clino-electrical evolution in pre-hypsarrhythmic stage: towards prediction and prevention of West syndrome. *Brain Dev* 2001;23:482-7.
 Philippi H et al. Elektroencephalographische Merkmale der Hypsarrhythmieentwicklung. *Zeitschrift f. Epileptologie* 2004;17:169.
 Tanaka M et al. Lissencephaly type I: electroencephalographic findings and neuroradiological classification. *No To Hattatsu* 1999;31:269-75.
 Vigevano et al. Neurophysiology of spasms. *Brain Dev* 2001;23:467-72.
 Watanabe et al. Symptomatology of infantile spasms. *Brain Dev* 2001;23:453-66.
 Watanabe K. Reappraisal of ictal encephalograms in infantile spasms. *Epilepsia* 1993;34:679-85.