

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht
(1. Vorsitzende)

Christoph Baumgartner
(2. Vorsitzender)

Bruno Mamoli
(3. Vorsitzender)

Eugen Trinka
(1. Sekretär)

Barbara Plecko
(2. Sekretärin)

Martin Graf
(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20

A-1090 Wien

Sekretärin:

Frau Ch. Adler

Tel.: 01/40 400–37 28

Fax: 01/40 400–31 41

E-Mail:

oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

Redaktion:

M. Graf

Abteilung für Neurologie

SMZ-Ost – Donauspital

A-1220 Wien

Langobardenstraße 122

E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trinka

Univ.-Klinik f. Neurologie

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Homepage:

www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

Feucht M, Gruber-Sedlmayr U, Rauscher Ch

Fieberkrämpfe - Definition, Epidemiologie Ursachen und Prognose

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2005; 5 (1), 2-6

Homepage:

www.kup.at/ilae

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Fieberkrämpfe – Definition, Epidemiologie, Ursachen und Prognose

M. Feucht (Wien), U. Gruber-Sedlmay (Graz), C. Rauscher (Salzburg)

Historischer Hintergrund

Fieberkrämpfe (FK) wurden bereits Mitte des 19. Jahrhunderts als ein in der Kindheit häufig auftretendes Phänomen beschrieben. Ihre Behandlung konzentrierte sich jedoch primär auf die Beseitigung zugrundeliegender Krankheiten und weniger auf das Symptom Anfall. Erst die Einführung des Fieberthermometers Ende des 19. Jahrhunderts führte zur Annahme des Fiebers als Hauptursache der Krämpfe.

Noch Anfang des 20. Jahrhunderts wurden FK als schwerwiegendes Ereignis mit oftmals fatalem Ausgang bzw. als Initialsymptom einer chronischen Epilepsie angesehen. Livingston et al. [1] und Lennox [2, 3] untersuchten – nicht zuletzt mangels zur Verfügung stehender Behandlungsmethoden – Risikofaktoren sowohl für Rezidive als auch für das nachfolgende Auftreten von Epilepsien.

Erst um 1970 untersuchten mehrere große epidemiologische Studien das Phänomen, unterschieden FK von Epilepsien und schafften so die Voraussetzungen für die heutige Definition [4–7].

Begriffsbestimmung und Definition (ICD-10: R56)

Die Definition der FK folgt mit geringen Abweichungen weltweit jener, die 1980 in den USA im Rahmen eines Consensus Statements gewählt wurde [8]: „Ein Fieberkrampf ist ein Ereignis, üblicherweise zwischen dem 3. Monat und 5 Jahren auftretend, mit Fieber assoziiert, aber ohne intrakranielle Infektion oder andere definierte Ursachen. Auszuschließen sind Krampfanfälle mit Fieber bei jenen Kindern, bei denen schon vorher afebrile Anfälle auftraten.“

Diese Definition steht in gewissem Widerspruch zur derzeit gültigen Klassifikation von Epilepsien und epileptischen Syndromen der ILAE [9], da FK hier unter der Überschrift „spezielle Epilepsiesyndrome“ aufgenommen wurden. Zudem ist der Terminus „Ereignis“ zu vage, da es sich gesichert um epileptische Anfälle handelt und durch Fieber ausgelöste nicht-epileptische Anfälle (v. a. anoxische oder synkopale Zustände) davon abzugrenzen sind. Darüber hinaus ist die Höhe des Fiebers, die die Definition Fieberkrampf erlaubt, nicht präzisiert [10].

Der aktuelle Klassifikationsvorschlag der ILAE (Engel, 2001 [11], <http://www.ilae-epilepsy.org>) subsummiert FK daher unter „Conditions with epileptic seizures that do not

require a diagnosis of epilepsy“ und ersetzt „Ereignisse“ durch „Anfälle“.

Die „Commission on Epidemiology and Prognosis“ (Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy, 1993 [12]) der ILAE setzt das Manifestationsalter noch tiefer an (Vorkommen bei Kindern älter als 1 Monat) und unterscheidet FK (Anfälle, einhergehend mit einer fieberhaften Erkrankung, nicht verursacht durch eine ZNS-Infektion, ohne vorherige Neugeborenenkrämpfe oder unprovokierte Anfälle, und nicht die Kriterien akuter symptomatischer Anfälle anderer Ursache erfüllend) von Fieberkrämpfen mit Neugeborenenkrämpfen (wenn ein oder mehrere Neugeborenenkrämpfe bei einem Kind, das auch ein oder mehrere Fieberkrämpfe, wie oben definiert, durchgemacht hat, auftreten).

Bezüglich Manifestationsalter konnte Hauser [13] im Kontext mit vielen anderen Autoren jedoch zeigen, daß nur wenige Kinder in den frühen Lebensmonaten Fieberkrämpfe erleiden. Der Großteil manifestiert im Alter zwischen 6 Monaten und 3 Jahren, mit einem Häufigkeitsmaximum um das 18. Monat. Nur 6–15 % der Fieberkrämpfe treten nach dem 4. Lebensjahr auf, Fieberkrämpfe nach dem 6.–7. Lebensjahr sind extrem selten [4, 5, 14–17].

Tabelle 1 zeigt nochmals zusammenfassend die nach aktueller Übereinkunft derzeit international akzeptierte Definition der FK [8, 9, 11].

Anfallssymptome

In der überwiegenden Mehrzahl treten kurze bilaterale, klonische bzw. tonisch-klonische, tonische oder atonische Anfälle auf. Fokale Anfälle kommen ebenfalls vor. Postiktale Phänomene fehlen in der Regel. Einige der unilateral manifestierenden FK können jedoch postiktale Hemipare-

Tabelle 1: Definition der Fieberkrämpfe

- FK sind epileptische Anfälle, die im Säuglings- und Kleinkindesalter (am häufigsten im zweiten Lebensjahr), selten noch im Schulalter in Verbindung mit Fieber ab 38,5 °C auftreten, ohne daß ein Hinweis auf eine intrakranielle Infektion oder eine andere definierte zerebrale Ursache vorliegt.
- FK sind von Epilepsien abzugrenzen, welche durch das wiederholte spontane Auftreten afebriler Krampfanfälle gekennzeichnet sind.
- Abzugrenzen sind auch Krampfanfälle mit Fieber bei jenen Kindern, bei denen schon vorher afebrile Anfälle (z. B. Neugeborenenkrämpfe) aufgetreten sind.
- Weiters abzugrenzen sind durch Fieber ausgelöste nicht-epileptische (v. a. anoxische oder synkopale) Anfälle.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Martha Feucht, Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters, AKH-Wien, 1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: martha.feucht@meduniwien.ac.at

sen aufweisen, die meist nach einigen Stunden spontan remittieren. Unterschieden werden unkomplizierte und komplizierte FK.

Einfache Fieberkrämpfe

Kurzdauernde, generalisierte und isoliert während einer Fieberperiode auftretende Anfälle werden als „einfach“ oder „unkompliziert“ bezeichnet. Bei Temperaturen über 38 °C kommt es zu einem generalisierten, in der Regel bilateralen tonisch-klonischen Krampfanfall, wobei die Dauer meist wenige Minuten beträgt und der Anfall von selbst sistiert. Auch kurze atonische, rein tonische oder klonische Anfälle kommen vor [5, 6, 15, 18, 19]. Das EEG ist, obwohl oft unspezifische Veränderungen innerhalb 24 h nach dem Ereignis zu verzeichnen sind, ohne sicheren diagnostischen Wert [20, 21].

Komplizierte (komplexe) Fieberkrämpfe und febriler Status epilepticus

Das Konzept des komplexen oder komplizierten FK entstand aufgrund der Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen, die zeigen konnten, daß bei Vorliegen folgender Anfallscharakteristika (alleine oder in Kombination) das Risiko, eine Epilepsie zu entwickeln, sprunghaft ansteigt [5, 15]:

- Anfallsdauer über 15 Minuten
- Herdsymptomatik im Anfall
- Anfallsserien innerhalb von 24 Stunden
- neurologische Symptome (z. B. Lähmung) nach dem Fieberkrampf

Weitere komplizierende Faktoren sind:

- Fieberkrämpfe im ersten Lebenshalbjahr oder nach dem vierten Geburtstag
- Mehr als insgesamt vier Fieberkrämpfe
- Epilepsiebelastung in der Familie
- Epileptogene EEG-Veränderungen im Intervall
- Vorbestehende Gehirnschädigung

Auch bei komplexen FK ist, obwohl eine Vielzahl begleitender EEG-Veränderungen beschrieben wurden, die Wertigkeit des EEG unsicher, allerdings auch kaum untersucht.

Der febrile Status epilepticus (SE) mit Stunden bis Tage dauernden FK ist ein seltenes Ereignis, die überwiegende Mehrzahl der FK sistiert von selbst.

Häufigkeit und Geschlechtsverteilung

Je nach zugrundeliegender Definition und Art der Datenerhebung haben 2–5 % der Bevölkerung im Verlauf der ersten 5 Lebensjahre mindestens einen FK [6, 22, 23], wobei regionale Unterschiede beschrieben sind: In Japan liegt die Rate bei 7 %, auf den Marianainseln bei 14 % [24–26]. Diese Zahlen wurden zum Teil mit der Häufigkeit von Kinderkrankheiten (z. B. Masern) in einem empfindlichen Alter bzw. der Zahl und Schwere fieberhafter Erkrankungen erklärt. Auch enge Wohnverhältnisse und weitere Um-

weltfaktoren sowie genetische Ursachen sollen eine Rolle spielen.

Insgesamt überwiegen einfache Fieberkrämpfe mit 70–90 %, während 10–35 % der FK einen oder mehrere komplizierende Faktoren aufweisen.

In der großen Populationsstudie von Nelson und Ellenberg [5, 6] manifestierten nur 4 % der FK unilateral. 72 % der FK dauerten kürzer als 5 Minuten, 7,6 % länger als 15 Minuten, 4,3 % länger als 30 Minuten. Wiederholtes Auftreten von FK innerhalb von 24 h fand sich in 16 %. Komplizierte FK fanden sich bei 40 %, wobei 34 % der Kinder einen, 6 % mehrere Risikofaktoren aufwiesen. Febrile Stanten waren extrem selten. Knaben sind mit 1,2–1,4:1 etwas häufiger betroffen als Mädchen [6].

Risikofaktoren für das Auftreten eines ersten FK sind Verwandte 1. oder 2. Grades, die selbst Fieberkrämpfe hatten, vorbestehende Hirnschädigungen und eine verzögerte frühkindliche Entwicklung. Ohne diese Merkmale beträgt das Risiko von Fieberkrämpfen nur 2 %, und damit die Hälfte des Risikos in der Gesamtbevölkerung, während jedes einzelne Merkmal ein Risiko zwischen 6 % und 11 %, eine Kombination zweier Merkmalen ein Risiko von fast 30 % darstellt [27].

Ätiologie und Pathomechanismus

Für das Auftreten von Fieberkrämpfen sind folgende 3 Faktoren verantwortlich:

- Rasch ansteigendes, infektbedingtes Fieber über 38,5 °C (wobei die Anfälle meist schon beim ersten Fieberanstieg, in der Mehrzahl innerhalb der ersten 24 h zu beobachten sind)
- Lebensalter zwischen 6 Monaten und 5 Jahren
- Erhöhte (eventuell vererbte) Anfallsbereitschaft

Unklar ist, welche Bedeutung die Höhe des Fiebers, die Geschwindigkeit des Fieberanstieges und die konkrete Ursache des Fiebers haben.

In der Regel treten FK in Verbindung mit klinisch manifesten extrazerebralen Infektionen auf, am häufigsten bei Infekten der oberen Luftwege (38 %), Otitis media (15 %), Gastroenteritis (7 %), Exanthema subitum – Roseola infantum (5 %) und nicht-infektiösen Erkrankungen (12 %). Virusinfektionen liegen insgesamt sehr viel häufiger zugrunde als bakterielle Infektionen. Als klassische neurotrope Viren sind Vertreter der humanpathogenen Herpesviren, insbesondere Typ 6, als Hauptverursacher genannt worden [6, 28–32].

Auch nach Impfungen, insbesondere am ersten Tag nach Diphtherie-Pertussis-Tetanus (DPT) und Tag 8–14 nach Mumps-Masern-Röteln (MMR), werden Fieberkrämpfe gesehen. Ursache im engeren Sinne ist nach aktuellem Verständnis jedoch nicht die Impfung selbst, sondern fieberhafte Impfreaktionen, die bei entsprechender Neigung zu FK führen [33]. Die Häufigkeit beträgt 6–9/100.000 geimpfter Kinder bei DPT-Impfung und 25–34/100.000 bei MMR [34, 35].

Das „kritische“ Alter mit einem Häufigkeitsgipfel der FK bei 18 Monaten spricht dafür, daß das zu diesem Zeitpunkt noch relativ wenig myelinisierte Gehirn eine erhöhte Anfallsbereitschaft zeigt und/oder gegenüber Fieber besonders empfindlich ist. Hinzu kommen der erhöhte Sauerstoffverbrauch bei fieberhaften Infekten und die Unreife thermoregulatorischer Mechanismen [33, 36, 37].

Das Ausmaß der erblichen Komponente ist noch nicht völlig klar. Eine familiäre Belastung liegt bei 25–40 % der Kinder mit FK vor [10, 22, 23, 38, 39]. Das Erkrankungsrisiko für Geschwister der Betroffenen wird mit bis zu 20 % angegeben und erhöht sich weiter, wenn bei einem oder beiden Elternteilen FK beobachtet wurden. Der Vererbungsmodus ist unbekannt, am ehesten ist von einem komplexen-polygenetischen oder dominanten Erbgang mit inkompletter Penetranz auszugehen, während ein rezessiver Erbgang nach aktueller Datenlage für unwahrscheinlich erachtet wird [40, 41]. Als ebenso ausgeschlossen gilt eine geschlechtsgebundene Vererbung. Darüber hinaus besteht Heterogenität: Mehrere Chromosomenloci – FEB1 (Chromosom 8q13–q21), FEB2 (Chromosom 19p13.3), FEB3 (Chromosom 2q23–24) und FEB4 (Chromosom 5q14–q15) – wurden bislang mit FK assoziiert [42–46].

Zudem wurde eine Form erblicher Epilepsie, bei der Fieberkrämpfe und generalisierte afebrile epileptische Anfälle gemeinsam auftreten – Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus (GEFS+) – beschrieben, die den Ionenkanal-krankheiten zuzurechnen ist [47]. Eine Mutation des Gens der Beta1-Untereinheit des Natriumkanals (SCN1B) auf Chromosom 19q13 und zwei Mutationen des Gens der Alpha1-Untereinheit (SCN1A) auf Chromosom 2q24–33 wurden bei diesem Syndrom bislang identifiziert [48].

Neben genetische Mechanismen spielen Umweltfaktoren eine Rolle. Mögliche Auswirkungen eines niedrigen Plasma-Ferritinspiegels und von IgG-Subklassendefekten wurden beschrieben [49, 50].

Zirkulierende Toxine und immunreaktive Prozesse werden als Realisationsfaktoren ebenfalls angenommen [33, 51].

Insgesamt sind die den FK zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen jedoch nach wie vor unklar.

Verlauf und Prognose

Theoretisch mögliche Komplikationen von FK sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Es ist jedoch *a priori* festzuhalten, daß FK generell benigner Natur sind und in der Regel vor dem Schulalter spontan remittieren [18, 52–55].

Tabelle 2: Mögliche Komplikationen von FK

-
- Tod
 - Permanente Folgeschäden
 - Psychosoziale Auswirkungen
 - Auftreten von afebrilen Anfällen und Epilepsien
-

Mortalitätsrisiko

Das Risiko, durch einen Fieberkrampf zu versterben ist sehr gering und auf jene Fälle beschränkt, die einen stundenlangen febrilen Status epilepticus erleiden [19, 38, 39].

Permanente Folgeschäden

Auch bezüglich des Risikos bleibender Folgeschäden durch FK sind die Ergebnisse von Langzeitbeobachtungsstudien günstig [6, 22, 23, 56, 57]. In allen Studien führten – auch früh (im 1. Lj.) auftretende, rezidivierende oder prolongierte – FK nicht zu intellektuellen Einbußen. Dies konnte unter anderem bei Geschwistern gezeigt werden, von denen eines Fieberkrämpfe hatte und das andere nicht. Wenn keine weiteren Auffälligkeiten vorlagen, zeigten die betroffenen Kinder später im Vergleich zu ihren Geschwistern keinerlei Besonderheiten [6, 58]. Bleibende neurologische Defizite (z. B. Hemiplegien) waren ebenfalls nicht zu verzeichnen. Ausnahme ist der stundenlang anhaltende febrile Status epilepticus, der bei einigen Kindern zu bleibender psychomotorischer Beeinträchtigung und nachfolgender fokaler Epilepsie, dem sogenannten Hemikonvulsions-Hemiplegie-Epilepsie-(HHE-)Syndrom führen kann [59].

Psychosoziale Auswirkungen

Die mit FK verbundenen psychosozialen Risikofaktoren sind trotz ihrer Benignität nicht unbeträchtlich: Für Eltern stellt das Auftreten eines (ersten) FK eine ungeheure Bedrohung dar. Eine nachträgliche Befragung ergab, daß viele dachten, ihr Kind müßte versterben [60]. Ebenso belastet die Möglichkeit der Wiederholung die familiäre Situation oft erheblich.

Psychosoziale Auswirkungen von FK bzw. der extremen Angst, die sie in Eltern betroffener Kinder auslösen, wurden in zahlreichen Arbeiten, unter anderem von Nelson und Ellenberg 1981 [61], Wallace 1988 [62], Balslev 1991 [63], Kurugol et al. 1995 [64], Wassmer et al. 1999 [65], Parmar et al. 2001 [66] und Huang et al. 2002 [67, 68], beschrieben.

Wiederholungsrisiko

30–40 % der Kinder erleiden einen oder mehrere weitere Fieberkrämpfe [6, 69, 70]. Risikofaktoren für Rezidive bestehen neben bekannten FK und/oder epileptischen Anfällen in der Familie in einem Auftreten in den ersten 18 Lebensmonaten, komplizierten FK und in einer Entwicklungsverzögerung. Bei 4 von 5 Kindern mit all diesen Risikofaktoren kommt es zu wiederholten Anfällen. Tritt der erste FK vor Ende des 1. Lebensjahres auf, beträgt das Wiederholungsrisiko 50 %! Insgesamt haben 3–10 % der Kinder mit FK ein besonders hohes Wiederholungsrisiko. Entsprechend den Ergebnissen der von verschiedenen Autoren durchgeführten Faktorenanalysen weisen diese Kinder in der Regel eine Kombination aus jungem Alter (< 18 Monate), komplexen FK und familiärer Disposition auf [22, 23].

Außerdem kommt es besonders bei solchen Kindern gehäuft zu Rezidiven, die sehr rasch und schon bei relativ niedrigen Körpertemperaturen Anfälle erleiden.

Epilepsierisiko

Das Risiko, nach Fieberkrämpfen an einer Epilepsie zu erkranken, ist nach dem Auftreten eines FK für das betreffende Kind erhöht, und zwar von 0,5 % der Durchschnittsbevölkerung auf insgesamt etwa 2–4,5 % (je nach Beobachtungsdauer und Studiendesign). Es ist am höchsten für Kinder mit komplizierten Fieberkrämpfen bzw. FK-Statens [71].

Folgende Risikofaktoren sind, wenn sie in Kombination auftreten, mit einem deutlich erhöhten Epilepsierisiko (10–20 %) verbunden:

- familiäre Belastung mit afebrilen Krampfanfällen bzw. Epilepsie,
- ein komplizierter erster Fieberkrampf und
- vorbestehende neurologische Auffälligkeiten.

Die Anzahl stattgehabter Fieberkrämpfe ist prognostisch nicht bedeutsam. Es gibt weiters keinen Beweis dafür, daß durch eine antiepileptische Prophylaxe die Entwicklung einer Epilepsie vermieden werden könnte.

Umgekehrt gehen den Epilepsien in 10–15 % der Fälle FK voraus. Wenig bekannt ist allerdings in diesem Kontext über spezifische, mit FK assoziierte Epilepsiesyndrome [72]. Es scheint jedoch, daß in jenen Fällen, in denen sich eine Epilepsie entwickelt, generalisierte und nicht fokale Syndrome überwiegen [73–75].

Die wichtigsten den FK nachfolgenden Epilepsien werden, ebenso wie die Assoziation von komplizierten FK mit der Entstehung mesialer Sklerosen und schwer behandelbaren Temporallappenepilepsien, in gesonderten Kapiteln dieser Ausgabe behandelt.

Literatur:

1. Livingston S, Bridge EM, Kajdi L. Febrile convulsions: a clinical study with special reference to heredity. *J Pediatr* 1947; 31: 509–12.
2. Lennox WG. Febrile convulsions in childhood: their relationship to adult epilepsy. *J Pediatr* 1949; 35: 427–35.
3. Lennox WG. Significance of febrile convulsions. *Pediatrics* 1953; 11: 341–57.
4. Van der Berg BJ, Yerushalmy J. Studies on convulsive disorders in young children. I. Incidence of febrile and nonfebrile convulsions by age and other factors. *Pediatr Res* 1969; 3: 298–304.
5. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029–33.
6. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720–7.
7. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurland LT. The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology* 1979; 29: 297–303.
8. Freeman JM. Febrile seizures: a consensus of their significance, evaluation, and treatment. *Pediatrics*. 1980; 66: 1009.
9. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–99.
10. Aicardi J. *Epilepsy in Children*. 2nd ed. The International Review of Child Neurology. Raven Press, New York.
11. Engel J Jr, International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
12. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592–6.
13. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 2): S1–S6.
14. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975; 16: 1–66.
15. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493–8.
16. Offringa M, Hazebroek-Kampschreur AA, Derksen-Lubsen G. Prevalence of febrile seizures in Dutch schoolchildren. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991; 5: 181–8.
17. Webb DW, Jones RR, Manzur AY, Farrell K. Retrospective study of late febrile seizures. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 270–3.
18. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 37: 126–33.
19. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002; 17 (Suppl 1): S44–S52.
20. Lennox-Buchthal MA. Febrile convulsions. A reappraisal. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973; 32 (Suppl): 1–138.
21. Sofjanov N, Emoto S, Kuturec M, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Febrile seizures: clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia* 1992; 33: 52–7.
22. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I. Prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1307–10.
23. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II. Medical history and intellectual ability at 5 years of age. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1311–5.
24. Mathai KV, Dunn DP, Kurland LT, Reeder FA. Convulsive disorders in the Mariana Islands. *Epilepsia* 1968; 9: 77–85.
25. Stanhope JM, Brody JA, Brink E, Morris CE. Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana islands. II. Febrile convulsions. *Am J Epidemiol* 1972; 95: 299–304.
26. Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology* 1984; 34: 175–81.
27. Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfield P. Which child will have a febrile seizure? *Am J Dis Child* 1993; 147: 35–9.
28. Lewis HM, Parry JV, Parry RP, Davies HA, Sanderson PJ, Tyrrell DA, Valman HB. Role of viruses in febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1979; 54: 869–76.
29. Suga S, Suzuki K, Ihira M, Yoshikawa T, Kajita Y, Ozaki T, Iida K, Saito Y, Asano Y. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child* 2000; 82: 62–6.
30. van Zeijl JH, Mullaart RA, Galama JM. The pathogenesis of febrile seizures: is there a role for specific infections? *Med Virol* 2002; 12: 93–106.
31. van Zeijl JH, Mullaart RA, Borm GF, Galama JM. Recurrence of febrile seizures in the respiratory season is associated with influenza A. *J Pediatr* 2004; 145: 800–5.
32. Murakami K. A study of the relationship between initial febrile seizures and human herpes virus 6, 7 infections. *No To Hattatsu* 2004; 36: 248–52.
33. Hirtz DG, Nelson KB, Ellenberg JH. Seizures following childhood immunizations. *J Pediatr* 1983; 102: 14–8.
34. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, Black SB, Shinefield HR, Ward JI, Marcy SM,

- DeStefano F, Chen RT, Immanuel V, Pearson JA, Vadheim CM, Rebolledo V, Christakis D, Benson PJ, Lewis N; Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Safety Datalink Working Group. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001; 345: 656–61.
35. Davis RL, Barlow W. Placing the risk of seizures with pediatric vaccines in a clinical context. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 717–22.
36. McCaughran JA Jr, Schechter N. Experimental febrile convulsions: long-term effects of hyperthermia-induced convulsions in the developing rat. *Epilepsia* 1982; 23: 173–83.
37. Holtzman D, Obana K, Olson J. Hyperthermia-induced seizures in the rat pup: a model for febrile convulsions in children. *Science* 1981; 213: 1034–6.
38. Vestergaard M, Basso O, Henriksen TB, Ostergaard JR, Olsen J. Risk factors for febrile convulsions. *Epidemiology* 2002; 13: 282–7.
39. Vestergaard M, Basso O, Henriksen TB, Ostergaard J, Olsen J. Febrile convulsions and sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child* 2002; 86: 125–6.
40. Tsuboi T. Polygenic inheritance of epilepsy and febrile convulsions: analysis based on a computational model. *Br J Psychiatry* 1976; 129: 239–42.
41. Tsuboi T, Endo S. Genetic studies of febrile convulsions: analysis of twin and family data. *Epilepsy Res* 1991; (Suppl) 4: 119–28.
42. Chou IC, Tsai FJ, Huang CC, Lin CC, Tsai CH. The voltage-gated potassium channel KCNQ2 in Taiwanese children with febrile convulsions. *Neuroreport* 2002; 13: 1971–3.
43. Chou IC, Lee CC, Huang CC, Wu JY, Tsai JJ, Tsai CH, Tsai FJ. Association of the neuronal nicotinic acetylcholine receptor subunit alpha4 polymorphisms with febrile convulsions. *Epilepsia* 2003; 44: 1089–93.
44. Chou IC, Peng CT, Huang CC, Tsai JJ, Tsai FJ, Tsai CH. Association analysis of gamma 2 subunit of gamma-aminobutyric acid type A receptor polymorphisms with febrile seizures. *Pediatr Res* 2003; 54: 26–9.
45. Chou IC, Tsai CH, Hsieh YY, Peng CT, Tsai FJ. Association between polymorphism of interleukin-1beta-511 promoter and susceptibility to febrile convulsions in Taiwanese children. *Acta Paediatr* 2003; 92: 1356.
46. Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K, Matsui A, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 9): 32–5.
47. Berkovic SF, Scheffer IE. Febrile seizures: genetics and relationship to other epilepsy syndromes. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 129–34.
48. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, Richards M, Dibbens L, Desai RR, Lerman-Sagie T, Lev D, Mazarib A, Brand N, Benzeev B, Goikhman I, Singh R, Kremmidiotis G, Gardner A, Sutherland GR, George AL Jr, Mulley JC, Berkovic SF. Neuronal sodium-channel alpha1-subunit mutations in generalized epilepsy with febrile seizures plus. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 859–65.
49. Daoud AS, Batiha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43: 740–3.
50. Caksen H, Oner AF, Arslan S, Kan MC, Cesur Y, Uner A. Immunoglobulin subgroups in children with febrile seizures. *Pediatr Int* 2001; 43: 58–60.
51. Virta M, Hurme M, Helminen M. Increased plasma levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43: 920–3.
52. Ellenberg JH, Nelson KB. Sample selection and the natural history of disease. Studies of febrile seizures. *J Am Med Assoc* 1980; 243: 1337–40.
53. Maytal J, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 1990; 86: 611–6.
54. Shinnar S, Pellock JM, Moshe SL, Maytal J, O'Dell C, Driscoll SM, Alemany M, Newstein D, DeLorenzo RJ. In whom does status epilepticus occur: age-related differences in children. *Epilepsia* 1997; 38: 907–14.
55. Shinnar S, Pellock JM, Berg AT, O'Dell C, Driscoll SM, Maytal J, Moshe SL, DeLorenzo RJ. Short-term outcomes of children with febrile status epilepticus. *Epilepsia* 2001; 42: 47–53.
56. Ross EM, Peckham CS, West PB, Butler NR. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *Br Med J* 1980; 280: 207–10.
57. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998; 338: 1723–8.
58. Chang YC, Guo NW, Wang ST, Huang CC, Tsai JJ. Working memory of school-aged children with a history of febrile convulsions: a population study. *Neurology* 2001; 57: 37–42.
59. Gastaut H, Poirier F, Payan H, Salomon G, Toga M, Vigoroux M. H.H.E syndrome: hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy. *Eksp Khirurgiia* 1960; 1: 418–47.
60. Baumer JH, David TJ, Valentine SJ, Roberts JE, Hughes BR. Many parents think their child is dying when having a first febrile convulsion. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23: 462–4.
61. Nelson KB, Ellenberg JH. Febrile seizures. Raven Press, New York, 1981.
62. Wallace SJ. The child with febrile seizures. Butterworth, London; 1988.
63. Balslev T. Parental reactions to a child's first febrile convulsion. A follow-up investigation. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 466–9.
64. Kurugol NZ, Tutuncuoglu S, Tekgul H. The family attitudes towards febrile convulsions. *Indian J Pediatr* 1995; 62: 69–75.
65. Wassmer E, Hanlon M. Effects of information on parental knowledge of febrile convulsions. *Seizure* 1999; 8: 421–3.
66. Parmar RC, Sahu DR, Bavdekar SB. Knowledge, attitude and practices of parents of children with febrile convulsion. *J Postgrad Med* 2001; 47: 19–23.
67. Huang MC, Liu CC, Chi YC, Thomas K, Huang CC. Effects of educational intervention on changing parental practices for recurrent febrile convulsions in Taiwan. *Epilepsia* 2002; 43: 81–6.
68. Huang MC, Liu CC, Huang CC, Thomas K. Parental responses to first and recurrent febrile convulsions. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 293–9.
69. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr* 1990; 116: 329–37.
70. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992; 327: 1122–7.
71. Wallace SJ. Spontaneous fits after convulsions with fever. *Arch Dis Child* 1977; 52: 192–6.
72. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 10: 1742–8.
73. Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser WA, Annegers JF, Schoenberg BS. Risk factors for generalized tonic-clonic seizures: a population-based case-control study in Rochester, Minnesota. *Neurology* 1987; 37: 1315–22.
74. Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser WA, Annegers JF, Schoenberg BS. Risk factors for absence seizures: a population-based case-control study in Rochester, Minnesota. *Neurology* 1987; 37: 1309–14.
75. Camfield PR, Camfield CS, Gordon K, Dooley JM. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population based study of children. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 887–92.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)