

# Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

# Mitteilungen

Serles W

## Fieberkrämpfe und Temporallappenepilepsie

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga  
gegen Epilepsie 2005; 5 (1), 7-8



### **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](http://www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE)

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

**Homepage:**

**[www.kup.at/ilae](http://www.kup.at/ilae)**

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

# Fieberkrämpfe und Temporallappenepilepsie

W. Serles (Wien)

Ein besonders kontroversiell diskutiertes Thema ist das kausale Verhältnis zwischen komplizierten Fieberkrämpfen und der (sporadischen) Temporallappenepilepsie. Retrospektive Studien postulierten aufgrund einer definitiven Assoziation zwischen Fieberkrämpfen, insbesondere prolongierten Fieberkrämpfen in der Anamnese, und dem Auftreten einer therapieresistenten Temporallappenepilepsie mit Hippokampussklerose (HS), welche das häufigste pathologische Substrat der mesialen Temporallappenepilepsie (mTLE) darstellt, eine ursächliche Beziehung [1–6]. Diese Studien von Patienten aus epilepsiechirurgischen Zentren fanden bei 25–80 % der Erwachsenen eine positive Fieberkrampf-Anamnese sowie meistens eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine postoperative Anfallsfreiheit.

Im Gegensatz dazu konnten prospektive, kontrollierte Populationsstudien diese hohe Assoziation mit fokalen Epilepsien, insbesondere der Temporallappenepilepsie, nicht bestätigen [7–10]. Es kann also sein, daß in epilepsiechirurgischen Patientengruppen das Vorkommen einer im allgemeinen eher seltenen Assoziation überschätzt wurde. Andererseits kann gegen die prospektiven Arbeiten der Einwand geltend gemacht werden, daß eine größere Stichprobe und ein längere Nachbeobachtungszeit (> 20 Jahre) sehr wohl eine Gruppe identifizieren könnte, die eine TLE entwickelt, insbesondere da eine Hippokampussklerose erst zu einem späteren Zeitpunkt in der Magnetresonanztomographie (MRT) nachweisbar ist.

Auch MRT-Untersuchungen konnten hier die Widersprüchlichkeiten nicht beseitigen. So fand eine Studie bei 4 von 15 Kindern mit prolongierten und fokalen Fieberkrämpfen im nachfolgenden MRT ein Hippokampusödem sowie die Entwicklung einer Hippokampusatrophy in einer späteren Kontrollaufnahme [11]. Eine weitere Arbeit detektierte bei Kindern innerhalb von 2 Tagen nach einem komplizierten Fieberkrampf ein Hippokampusödem. In einem Follow-up nach 4–8 Monaten entwickelten 5 von 14 Kindern eine deutliche Hippokampusasymmetrie, wobei diese Patienten nicht alle MRT-Kriterien für eine Hippokampussklerose erfüllten. Die Autoren interpretierten die Asymmetrie als möglichen Hinweis für die zukünftige Entwicklung derselben oder auch die Rückkehr zu einer bereits vorher bestehenden Asymmetrie, also vorbestehenden Schädigung [12, 13]. Schließlich konnte eine rezente prospektive Studie von 329 unselektionierten Kindern mit Fieberkrämpfen und einer relativ langen durchschnittlichen Nachbeobachtung von 12,3 Jahren MR-volumetrisch bei keinem Patienten die Entwicklung einer HS nachweisen [14].

Eine plausible Hypothese besteht in der Annahme, daß ein Kind einen prolongierten Fieberkrampf aufgrund einer prä- oder perinatalen Schädigung des Hippokampus oder einer genetischen Prädisposition (oder beidem) entwickelt. Als Hinweis für ersteres könnte die häufige Assoziation von Entwicklungsstörungen der Hirnrinde, wie z. B. fokalen kortikalen Dysplasien, mit dem Auftreten einer HS gelten [15–17]. In einer rezenten Studie von 33 operierten Kindern mit therapieresistenter TLE zeigten sich in der neuropathologischen Aufarbeitung in 21 Fällen (64 %) kortikale Dysplasien, wobei diese bei 11 von 15 Fällen (73 %) mit einer positiven Fieberkrampfanamnese vorlagen [18]. Die Inzidenz von Entwicklungsanomalien in einer größeren Population ist unklar und aufgrund unterschiedlicher neuropathologischer Kriterien und Aufarbeitungstechniken wahrscheinlich unterrepräsentiert.

Sowohl für einige kortikale Entwicklungsstörungen als auch für Fieberkrämpfe bestehen genetische Ursachen. In einer MRT-Studie von zwei Familien mit Fieberkrämpfen, wovon jeweils ein Familienmitglied eine TLE entwickelte, fand man auch bei asymptomatischen Individuen diskrete Hippokampusanomalien, was eine präformierte Entwicklungsanomalie als Ursache für Fieberkrämpfe oder eine TLE möglich erscheinen läßt [19].

Bei den familiären TLE-Formen sind z. B. die autosomal-dominante partielle Epilepsie mit „auditory features“ und ihre lateralen TLE-Varianten nicht mit Fieberkrämpfen (FK) assoziiert [20, 21]. Bei der familiären mTLE, welche meist einen gutartigen Verlauf zeigt, beschreiben Berkovic et al. einen Phänotyp ohne MR-Veränderungen und FK [22]. In anderen Familien mit mTLE scheinen Hippokampusabnormalitäten inklusive Hippokampusatrophy und Signalveränderungen hingegen genetisch determiniert [23, 24]. Die ausschließliche Ursache von Hippokampusveränderungen können demnach jedenfalls nicht (wiederholte) Anfälle sein, da in diesen Familien ein Drittel von asymptomatischen erstgradig Verwandten MRT-Zeichen einer HS haben. Die Frequenz von Fieberkrämpfen in dieser Population mit familiärer TLE und HS ist dabei mit ca. 11 % allerdings eindeutig niedriger [23, 25] als bei den mTLE-Patienten der chirurgischen Serien.

Beobachtungen in zwei Familien – eine mit mesialen Foci [26], die andere mit dem Phänotyp einer lateralen, neokortikalen TLE [27] – deuten auch auf eine genetische Prädisposition für FK und Temporallappenanfälle ohne Hippokampusveränderungen in der MRT hin. Ein weiterer Hinweis für diese gemeinsame genetische Suszeptibilität ergibt sich aus dem Bericht über eine Familie, in der alle 18 Individuen FK hatten, zwei Drittel davon komplexe FK, welche 11 mit FK „plus“ (definiert als Fieberkrämpfe jenseits des sechsten Lebensjahres) beinhalteten [28]. Unter

*Korrespondenzadresse:* Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Serles, Universitätsklinik für Neurologie, AKH-Wien, 1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: wolfgang.serles@meduniwien.ac.at

den Patienten mit zusätzlich afebrilen Anfällen hatten drei eine generalisierte Epilepsie, 8 generalisierte tonisch-klonische Anfälle/nicht bestimmbar Anfallsformen und 7 eine TLE, davon zeigte der Indexpatient eine Hippokampusklerose. Alle betroffenen sowie ein asymptomatisches Familienmitglied wiesen eine Mutation an der Alpha1-Untereinheit des spannungsabhängigen Natriumkanals (SCNA1), welche die Kanalöffnung formt, auf. Dieses Gen ist auch bei einem Teil der Patienten mit generalisierter Epilepsie mit Fieberkrämpfen plus (GEFS+) betroffen.

Die Ursachen für die Hippokampusklerose bleiben weiterhin unklar, insbesondere muß offen bleiben, ob Fieberkrämpfe ein kausaler Faktor oder ein Epiphänomen sind. Die zunehmende Erkenntnis erhöhter Inzidenz für eine positive Familienanamnese bei Patienten mit mTLE und die Studien bei familiären TLE-Formen bezeugen jedoch einen starken genetischen Einfluß. Die kontroversiellen Studien bezüglich TLE und FK reflektieren möglicherweise ein multifaktorielles Zusammenspiel, bestehend aus genetischen und umweltbedingten Ursachen [29–33], welche die Entwicklung einer mTLE bzw. Hippokampusklerose bedingen.

#### Literatur:

- Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JA. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964; 10: 233–48.
- Sagar HJ, Oxbury JM. Hippocampal neuron loss in temporal lobe epilepsy: correlation with early childhood convulsions. *Ann Neurol* 1987; 22: 334–40.
- Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, Olivier A, Andermann E, Robitaille Y, Lopes-Cendes I, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43: 1083–7.
- French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993; 34: 774–80.
- Abou-Khalil B, Andermann E, Andermann F, Olivier A, Quesney LF. Temporal lobe epilepsy after prolonged febrile convulsions: excellent outcome after surgical treatment. *Epilepsia* 1993; 34: 878–83.
- Hamati-Haddad A, Abou-Khalil B. Epilepsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurology* 1998; 50: 917–22.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029–33.
- Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493–8.
- Camfield P, et al. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 887–92.
- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 53: 1742–8.
- VanLandingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998; 43: 413–26.
- Scott RC, Gadian DG, King MD, Chong WK, Cox TC, Neville BG, Connelly A. Magnetic resonance imaging findings within 5 days of status epilepticus in childhood. *Brain* 2002; 125: 1951–9.
- Scott RC, King MD, Gadian DG, Neville BG, Connelly A. Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsion: a longitudinal MRI study. *Brain* 2003; 26: 2551–7.
- Tarkka R, Paakko E, Pyhtinen J, Uhari M, Rantala H. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: No association in a long-term follow-up study. *Neurology* 2003; 60: 215–8.
- Cendes F, Cook MJ, Watson C, Andermann F, Fish DR, Shorvon SD, Bergin P, Free S, Dubeau F, Arnold DL. Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology* 1995; 45: 2058–64.
- Raymond AA, Fish DR, Stevens JM, Cook MJ, Sisodiya SM, Shorvon SD. Association of hippocampal sclerosis with cortical dysgenesis in patients with epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 1841–5.
- Sloviter RS, Pedley TA. Subtle hippocampal malformation: importance in febrile seizures and development of epilepsy. *Neurology* 1998; 50: 846–9.
- Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, Duhaime A, Dlugos DJ, Golden JA. Dysplasia: a common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 365–8.
- Fernandez G, Effenberger O, Vinz B, Steinlein O, Elger CE, Dohring W, Heinze HJ. Hippocampal malformation as a cause of familial febrile convulsions and subsequent hippocampal sclerosis. *Neurology* 1998; 50: 909–17.
- Kalachikov S, Evgrafov O, Ross B, Winawer M, Barker-Cummings C, Martinelli Boneschi F, Choi C, Morozov P, Das K, Teplitskaya E, Yu A, Cayanis E, Penchaszadeh G, Kottmann AH, Pedley TA, Hauser WA, Ottman R, Gilliam TC. Mutations in LGI1 cause autosomal-dominant partial epilepsy with auditory features. *Nat Genet* 2002; 30: 335–41.
- Gu W, Brodtkorb E, Steinlein OK. LGI1 is mutated in familial temporal lobe epilepsy characterized by aphasic seizures. *Ann Neurol* 2002; 52: 364–7.
- Berkovic SF, McIntosh A, Howell RA, Mitchell A, Sheffield LJ, Hopper JL. Familial temporal lobe epilepsy: a common disorder identified in twins. *Ann Neurol* 1996; 40: 227–35.
- Kobayashi E, Lopes-Cendes I, Guerreiro CA, Sousa SC, Guerreiro MM, Cendes F. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 56: 166–72.
- Kobayashi E, Li LM, Lopes-Cendes I, Cendes F. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first-degree relatives of patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2002; 59: 1891–4.
- Kobayashi E, D'Agostino MD, Lopes-Cendes I, Berkovic SF, Li ML, Andermann E, Andermann F, Cendes F. Hippocampal atrophy and T2-weighted signal changes in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 60: 405–9.
- Depondt C, Van Paesschen W, Matthijs G, Legius E, Martens K, Demaerel P, Wilms G. Familial temporal lobe epilepsy with febrile seizures. *Neurology* 2002; 58: 1429–33.
- Baulac S, Picard F, Herman A, Feingold J, Genin E, Hirsch E, Prud'homme JF, Baulac M, Brice A, LeGuern E. Evidence for digenic inheritance in a family with both febrile convulsions and temporal lobe epilepsy implicating chromosomes 18qter and 1q25–q31. *Ann Neurol* 2001; 49: 786–92.
- Abou-Khalil B, Ge Q, Desai R, Ryther R, Bazyk A, Bailey R, Haines JL, Sutcliffe JS, George AL Jr. Partial and generalized epilepsy with febrile seizures plus and a novel SCN1A mutation. *Neurology* 2001; 57: 2265–72.
- Bender RA, Dube C, Gonzalez-Vega R, Mina EW, Baram TZ. Mossy fiber plasticity and enhanced hippocampal excitability, without hippocampal cell loss or altered neurogenesis, in an animal model of prolonged febrile seizures. *Hippocampus* 2003; 13: 399–412.
- Liebregts MT, McLachlan RS, Leung LS. Hyperthermia induces age-dependent changes in rat hippocampal excitability. *Ann Neurol* 2002; 52: 318–26.
- Vezzani A, Moneta D, Conti M, Richichi C, Ravizza T, De Luigi A, De Simoni MG, Sperk G, Andell-Jonsson S, Lundkvist J, Iverfeldt K, Bartfai T. Powerful anticonvulsant action of IL-1 receptor antagonist on intracerebral injection and astrocytic overexpression in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 11534–9.
- 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.
- Virta M, Hurme M, Helminen M. Increased frequency of interleukin-1beta (-511) allele 2 in febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2002; 26: 192–5.

# 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](#)