

Zusammenfassung

Anfallsartige Störungen der Bewegung können sich semiologisch ähnlich manifestieren wie epileptische Anfälle. Die Abgrenzung kann insbesondere gegenüber epileptischen Anfällen frontalen Ursprungs schwierig sein. In dem vorliegenden Übersichtsartikel werden die häufigsten Bewegungsstörungen (Myoklonus, paroxysmale Dyskinesien und nichtepileptische Augenbewegungen, Stereotypien und episodische Ataxien), die Anlass für die Fehldiagnose einer Epilepsie sein können, diskutiert und anhand von klinischen Fallbeispielen illustriert. Es wird dabei auch auf die diagnostische Bedeutung der Elektrophysiologie (EEG, EMG) eingegangen. Obwohl bei anfallsartigen Bewegungsstörungen oft ebenfalls Antiepileptika eingesetzt werden, ist deren klinische Abgrenzung von epileptischen Anfällen für eine gezielte Behandlung wichtig. Die aetiologische Klassifikation in symptomatischen und epileptischen Myoklonus erlaubt eine kausale Behandlung, während die physiologische Einteilung in nichtepileptischen und epileptischen Myoklonus für die symptomatische Therapie wichtig ist. So ist der epileptische Myoklonus mit Valproat meistens effektiv behandelt, kann sich aber auf Carbamazepin verschlechtern. Bei den paroxysmalen Dyskinesien spricht die paroxysmale kinesiogene Dyksinesie (PKD) sehr gut auf Carbamazepin an, während bei der paroxysmal nichtkinesiogenen Dyksinesie (PNKD) nebst dem Vermeiden von Provokationsfaktoren (Alkohol, Kaffee) eine Behandlung mit Clonazepam besonders wirksam ist. Paroxysmale nichtepileptische Augenbewegungen können Neuroleptika-induziert sein im Sinne von rezidivierenden okulogyren Krisen und eine Umstellung auf Clozapine erfordern.

Epileptologie 2007; 24: 164 – 171

Schlüsselwörter: Paroxysmal, Epilepsie, Ataxie, nicht-epileptisch

Mouvements anormaux paroxystiques

Sur le plan sémiologique, les mouvements anormaux ont parfois des manifestations proches de celles de l'épilepsie. Le diagnostic différentiel avec les crises épileptiques partielles frontales peut être particulièrement difficile. Les mouvements anormaux (myoclonies, dyskinésies paroxystiques, stéréotypies, ataxies épidodiques et mouvements oculaires pathologiques non-épileptiques) qui peuvent conduire à un diagnostic er-

Stephan Bohlhalter
Epileptologie und Parkinson Zentrum,
Klinik Bethesda, Tschugg

roné d'épilepsie sont discutés dans cet article et illustrés avec des exemples cliniques. La place de l'électrophysiologie dans l'approche de cette problématique est également abordée. Les mouvements anormaux paroxystiques sont souvent traités avec des antiépileptiques. Toutefois, il est important de les différencier de crises épileptiques et d'en identifier les caractéristiques spécifiques pour une prise en charge adéquate. En effet, en prenant l'exemple des myoclonies, on note qu'une classification étiologique du phénomène rend possible une prise en charge causale et une différenciation physiologique entre myoclonies épileptiques ou non-épileptiques est importante pour le traitement symptomatique: les myoclonies épileptiques sont souvent traitées efficacement avec du valproate alors qu'elles peuvent s'aggraver sous carbamazépine. Pour les dyskinésies paroxystiques, on observe souvent une bonne efficacité de la carbamazépine pour les formes kinésigéniques alors que pour les formes non-kinésigéniques, outre l'évitement d'agents déclencheurs (alcool, café), une bonne réponse au clonazépame est fréquente. Les mouvements oculaires paroxystiques non-épileptiques, comme les crises oculogyres récidivantes, peuvent être induits par certains neuroleptiques et néanmoins être nettement améliorés sous clozapine.

Mots clés : Paroxysmal, épilepsie, ataxie, non-épileptique

Paroxysmal Movement Disorders

Paroxysmal movement disorders may present similarly to seizures, particularly if they are of frontal origin. In the present paper frequent movement disorders such as myoclonus, paroxysmal dyskinesias, paroxysmal non-epileptic eye movements, stereotypies and episodic ataxias that may be mistaken for epilepsy will be discussed and illustrated by case reports. The diagnostic importance of electrophysiology (EEG, EMG) will be emphasized. Though also often treated with anti-convulsants, recognition of paroxysmal movement disorders is important for targeted therapy. Etiological classification of myoclonus may allow disease-specific treatment, while physiological classification in non-epileptic and epileptic myoclonus may be relevant for symptomatic treatment. For instance, epileptic myoclonus usually responds well to valproate, but may worsen with carbamazepine. Paroxysmal kinesigenic dyskinesias (PKD) usually respond very well to carbamazepine, while for paroxysmal non-kinesigenic dyskinesias avoi-

dance of typical precipitants such as alcohol and coffee and treatment with clonazepam are particularly effective. Paroxysmal non-epileptic eye movements may be neuroleptica-induced as recurrent oculogyric crises requiring switch to clozapine.

Key words: Paroxysmal, epilepsy, ataxy, non-epileptic

Einleitung

In der Epileptologie stellen nichtepileptische anfallsartige Störungen der Bewegung ein nicht seltenes differenzialdiagnostisches Problem dar. Epileptische Anfälle können sich als komplexe Bewegungsstörungen manifestieren, insbesondere wenn sie frontalen Ursprungs sind. Umgekehrt können Bewegungsstörungen auch epileptische Anfälle vortäuschen. In zahlreichen hereditären und neurodegenerativen Erkrankungen können zudem Epilepsie und Bewegungsstörungen koexistieren. Sowohl epileptische Anfälle als auch anfallsartige Bewegungsstörungen können im Schlaf auftreten und gelegentlich schwierig zu unterscheiden sein. Nächtliche anfallsartige Störungen sind aber nicht Gegenstand dieses Artikels.

Auch anfallsartige Bewegungsstörungen werden häufig mit antikonvulsiven Medikamenten behandelt. Trotzdem kann eine differenzialdiagnostische Abgrenzung von Epilepsie für das Management, die Einschätzung der Prognose sowie die Auswahl des Medikaments wichtig sein. Ziel des vorliegenden Übersichtsartikels ist es, illustriert durch Fall-Beispiele aus der klinischen Praxis eine Reihe von anfallsartigen Bewegungsstörungen, die aufgrund ihrer klinischen Semiologie mit epileptischen Anfällen verwechselt werden können, einzeln zu besprechen. Ihre Klassifikation und Unterscheidungsmerkmale gegenüber der Epilepsie bilden einen Schwerpunkt.

Myoklonus

Myoklonus ist eine schockartige, sehr kurz (in der Regel < 100ms) dauernde unwillkürliche Bewegungsstörung, die durch eine Muskelkontraktion (positiver Myoklonus) oder Unterbrechung von Muskelaktivität (negativer Myoklonus) ausgelöst wird und in ihrer Natur immer ein einfaches Bewegungsmuster darstellt. Zwischen Myoklonus und Epilepsie besteht eine enge Beziehung, so dass deren nosologische Abgrenzung häufig zu Kontroversen führte. Bereits Nikolaus Friedrich wies in seiner Erstbeschreibung 1881 auf die nicht immer einfache Abgrenzung von Myoklonus als Bewegungsstörung und „epileptischem Klonus“ hin [Ref. in 3]. Seither wurden im Wesentlichen zwei Klassifikationen eingeführt, eine aetiologische und eine physiologische, die beide epileptische von nichtepileptischen Myoklonien unterscheiden (vergleiche **Tabellen 1**

und 2). Missverständnisse in der Klassifikation von Myoklonus, insbesondere in Abgrenzung zur Epilepsie, können dadurch entstehen, dass sich die Beschreibungsebenen überlappen. So kann ein physiologisch definierter epileptischer Myoklonus auf aetiologischer Ebene zugleich symptomatischer Myoklonus im Rahmen einer diffusen Enzephalopathie sein (siehe Fall 1).

Tabelle 1:

Aetiologische Klassifikation von Myoklonus

Physiologisch (Gesunde)

- Singultus
- Einschlafmyoklonien

Essenziell (keine bekannte Ursache, keine neurologischen Defizite)

- hereditär
- sporadisch

Symptomatisch (Enzephalopathie dominiert)

- Spinozerebelläre Degenerationen
- Neurodegenerative Erkrankungen (z. B. Alzheimer, Kortikobasale Degeneration)
- Virale Enzephalopathien (z. B. Herpes simplex)
- Speichererkrankungen (z. B. Lafora, Neuronale Ceroid-Lipofuszinose)
- Metabolische Enzephalopathien (z. B. renal, hepatisch)
- Toxische Enzephalopathien (z. B. Serotonin Reuptake-Hemmer, Schwermetalle)
- Hypoxische Enzephalopathien
- Fokale Läsionen (Schlaganfall)

Epileptisch (epileptische Anfälle dominieren)

- Juvenile Myoklonus-Epilepsie
- Lennox-Gastaut-Syndrom
- Progressive Myoklonus-Epilepsie (Unverricht-Lundborg)
- usw.

Auf *aetiologischer* Ebene wird der Myoklonus als physiologisch (zum Beispiel Singultus), essenziell (idiopathisch, ohne neurologische Zeichen), epileptisch und symptomatisch klassifiziert [1]. Diese Einteilung geht auf Lundborg zurück und hat seit ihrer Publikation 1903 im Wesentlichen ihre Gültigkeit behalten [Ref. in 3]. In aetiologischem Sinne wird von epileptischem Myoklo-

nus gesprochen, wenn die Epilepsie das dominierende Element der Erkrankung ist, während bei symptomatischem Myoklonus die Enzephalopathie oder eine fokale Hirnläsion im Vordergrund steht. Aufgrund von Krankenakten-Registern der Mayo Clinic, Rochester, USA, wurden Rückschlüsse auf die Prävalenz und Inzidenz der verschiedenen Myoklonus-Formen in der Allgemein-Bevölkerung gezogen, wobei der symptomatische Myoklonus am häufigsten war, gefolgt von epileptischem und essenziellem Myoklonus [2]. Beim symptomatischen Myoklonus waren zudem Demenzerkrankungen (siehe Fall 1), beim epileptischen Myoklonus die juvenile Myoklonus-Epilepsie am häufigsten vertreten (siehe Fall 2). Der symptomatische Myoklonus zeigt mit der häufig diffusen Enzephalopathie als Ursache klinisch typischerweise eine multifokale Verteilung, kann aber durch rasche interhemisphärische Ausbreitung im Sinne einer bilateralen Synchronie auch generalisiert auftreten. Der symptomatische Myoklonus wird im Rahmen des Enzephalopathie-Syndromes, entweder statisch oder progredient, zudem oft von anderen neurologischen Symptomen begleitet wie kognitiven Störungen oder Ataxie. Der epileptische Myoklonus ist in der Regel nicht mit einer Enzephalopathie assoziiert, zumindest nicht initial. Er tritt am häufigsten bei idiopathisch generalisierten Epilepsien auf und beruht auf generalisierten epileptiformen Entladungen, welche sich klinisch generalisiert oder unvollständig fokal manifestieren. Der wichtigste Vertreter ist die juvenile Myoklonus-Epilepsie.

Tabelle 2:

Physiologische Klassifikation von Myoklonus (nach Hallett, 1985)

Epileptisch (mit EEG-Korrelat)

- Kortikaler Reflex-Myoklonus (Fragment einer fokalen Epilepsie mit umschriebener kortikaler Hyperaktivität)
- Primär generalisierter epileptischer Myoklonus (Fragment einer primär generalisierten Epilepsie mit kortikaler Hyperaktivität auf einen subkortikalen Input)
- Retikulärer Reflex-Myoklonus (Fragment einer generalisierten Epilepsie mit Hyperaktivität der Formatio reticularis im Hirnstamm), gilt als epileptisch, obwohl EEG-Korrelat fehlt.

Nichtepileptisch (ohne EEG-Korrelat)

- dystoner Myoklonus
- Subtypen von essenziellem Myoklonus und Tics
- gesteigerter „Startle“-Reflex
- Periodische Beinbewegungen im Schlaf
- Segmentaler Myoklonus, inklusive spinaler und palataler Myoklonus

Das Routine-EEG kann wichtige Informationen in der Unterscheidung von symptomatischem und epileptischem Myoklonus liefern. Der enzephalopathische Prozess bei symptomatischem Myoklonus geht häufig mit einer Verlangsamung der Grundaktivität einher. Gewisse periodische Muster können für symptomatische Myoklonie-Syndrome zudem recht charakteristisch sein wie bei der Subakuten Sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) oder Jakob-Creutzfeld-Erkrankung. Umgekehrt liefert das Routine-EEG sowohl iktal als auch inter-iktal häufig wichtige Hinweise, die eine Einordnung des Epilepsie-Syndromes erlauben wie zum Beispiel bei der juvenilen Myoklonus Epilepsie mit typischen frequenzvariablen „Poly Spike-and-Wave“-Komplexen.

Mit der Einführung der EEG-EMG-Polygrafie entwickelte sich eine Klassifikation von Myoklonus auch auf *physiologischer* Ebene, wobei sich epileptischer von nichtepileptischem Myoklonus durch das Vorhandensein von Myoklonus-assoziierten epileptischen Entladungen im EEG, das heisst durch die kortikale Generierung, unterscheidet [3]. Wenn im Routine-EEG nicht nachweisbar, kommen aufwändigere Verfahren zum Zuge wie das so genannte EEG-„Back-Averaging“, bei denen EEG-Korrelate Myoklonus-getriggert rückgemittelt werden [4]. Hallett nimmt für die Beschreibung des epileptischen Myoklonus den von Muskens 1928 geprägten Begriff „Fragment einer Epilepsie“ wieder auf und unterteilt den epileptischen Myoklonus weiter in 3 Subtypen: Kortikaler Reflex-Myoklonus, primär generalisierter epileptischer Myoklonus und retikulärer Reflex-Myoklonus (siehe **Tabelle 2**) [3]. *Kortikaler Reflex-Myoklonus* (auch Aktions-/Reflex-Myoklonus genannt) stellt ein Fragment einer fokalen Epilepsie dar. Klinisch ist er durch multifokale Myoklonien charakterisiert, die bei Willkürbewegungen (Aktions-Myoklonus) oder Stimulus-sensitiv (Reflex-Myoklonus) auftreten. Er beruht auf einer Hyperaktivität des senso-motorischen Kortex, wobei einzelne Myoklonien, entsprechend der Aktivierung in einem umschriebenen kortikalen Areal, jeweils nur wenige Muskelgruppen einbeziehen. Neurodegenerative Erkrankungen (wie bei Fall 1) oder anoxische Enzephalopathien sind typische Ursachen. Der *primär generalisierte Myoklonus* ist Fragment einer primär generalisierten Epilepsie. Myoklonien treten meistens generalisiert, bilateral synchron auf, können aber auch fokal sein, wenn sich eine generalisierte Entladung nur partiell manifestiert. Der primär generalisierte Myoklonus entsteht gemäss der so genannten kortiko-retikulären Theorie durch subkortikale Inputs, die synchron auf einen hyperaktiven Kortex treffen [5]. Typischer Vertreter ist die Juvenile Myoklonus-Epilepsie (Fall 2). Der *retikuläre Reflex-Myoklonus* ist ein Fragment einer generalisierten Epilepsie, der sich durch proximal betonte bilateral synchrone Myoklonien des ganzen Körpers (oder Arme und Beine separat) äussert. Als Generator wird die Formatio reticularis im Hirnstamm angenommen. Ursachen sind die gleichen wie beim Kortikalen Reflex-Myoklonus. Er gilt als epileptischer Myoklonus mit kurzem

EMG-„Burst“ (< 100ms), obwohl ein kortikales EEG-Korrelat fehlt.

Eine Sonderform stellt die Epilepsia partialis continua (EPC) dar. Es handelt sich um einen fokal kortikal generierten spontanen Myoklonus (wenn rhythmisch auch Klonus genannt), welcher gemäss physiologischer Klassifikation im Spektrum des kortikalen Reflex-Myoklonus angesiedelt werden kann [3, 6]. Dafür spricht, dass er im kontralateralen primär motorischen Areal generiert und nicht selten Aktions- oder Stimulus-sensitiv getriggert wird. Die EPC präsentiert sich als spontaner, auf einen Körperteil (meistens Gesicht und Hand) begrenzter rhythmischer Myoklonus, der über Stunden und Tage andauern kann. Wenn das Routine-EEG unauffällig ist, lassen sich Myoklonus-assoziierte kortikale Potenziale durch das EEG-„Back-Averaging“ meistens nachweisen. Die EPC tritt symptomatisch auf, wobei Schlaganfälle beim Erwachsenen oder Rasmussen-Enzephalitis bei Kindern die wichtigsten Ursachen darstellen. Während die meisten Bewegungsstörungen sich von der EPC einfach abgrenzen lassen, kann der hemifaziale Spasmus sich klinisch sehr ähnlich manifestieren. Der hemifaziale Spasmus gilt als Kompressionsneuropathie des N. facialis und geht nicht mit einem EEG-Korrelat einher.

Bei in physiologischem Sinne nichtepileptischem Myoklonus wie zum Beispiel dystonem Myoklonus, gesteigertem „Startle“ oder periodischen Beinbewegungen im Schlaf (siehe **Tabelle 2**) können weder im Routine-EEG noch mittels EEG-„Back-Averaging“ kortikale Potenziale nachgewiesen werden. Weitere elektromyografische Unterscheidungsmerkmale sind eine längere Dauer der EMG-„Bursts“ (>100ms, bis 300ms), welche beim epileptischen Myoklonus typischerweise sehr kurz sind (< 100ms), sowie eine im Gegensatz zum epileptischen Myoklonus in der Regel nicht synchrone Aktivierung von Agonisten und Antagonisten [3].

Die Bemühung um eine Klassifikation des Myoklonus hat therapeutische Implikationen und ist deshalb mehr als nur akademische Spitzfindigkeit. Die aetiologische Unterscheidung von symptomatischem und epileptischem Myoklonus ist insofern therapeutisch relevant, als sie gegebenenfalls eine Behandlung des Myoklonus durch Beseitigung der Ursache der Grunderkrankung erlaubt (zum Beispiel durch Korrektur von metabolischen Störungen oder durch antivirale Therapie einer Enzephalitis). Die physiologische Unterscheidung von epileptischem und nichtepileptischem Myoklonus ist von direkter pharmakologischer Bedeutung. So spricht der epileptische Myoklonus in der Regel gut auf Antiepileptika wie Valproat, Clonazepam, Levetiracetam, Topiramaten an, kann sich aber unter Carbamazepin, Lamotrigin oder Gabapentin verschlechtern.

Die Fallbeispiele 1 und 2 repräsentieren physiologisch gesehen epileptische Myoklonien mit EEG-Korrelaten (vergleiche **Abbildung 1**). Bei Fall 1 trat aber der Myoklonus symptomatisch im Rahmen einer Demenzerkrankung auf und manifestierte sich klinisch als mul-

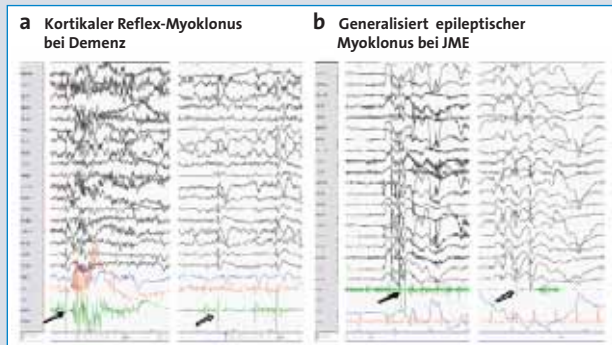


Abbildung 1: EEG-EMG-Polygrafien mit Myoklonus, entsprechend einer aetiologischen Einteilung, symptomatisch bei Demenzerkrankung (a) oder epileptisch bei Juveniler Myoklonus-Epilepsie (JME) (b). Physiologisch betrachtet handelt es sich um epileptische Myoklonien mit assoziierten EEG-Korrelaten im Sinne eines kortikalen Reflex-Myoklonus (mit frontopräzentral betonten „Spikes“) beziehungsweise primär generalisierten Myoklonus (mit „Spike and Wave“-Komplexen). In Grün EMG-Ableitung des m. extensor carpi radialis rechts. Es wurde hier nur unilateral abgeleitet, bei primär generalisiertem Myoklonus wären bilateral synchrone EMG-Potenziale zu erwarten. Gefüllte Pfeile zeigen einen positiven gefolgt von einem negativen Myoklonus an. Offene Pfeile zeigen einen positiven Myoklonus an.

tifokaler Aktions-/Reflex-Myoklonus. Bei Fall 2 handelt es sich um eine idiopathisch generalisierte Epilepsie (Juvenile Myoklonus Epilepsie) mit Myoklonien, die vor allem morgens nach dem Aufwachen auftraten. Beide Patienten hatten eine insofern ähnliche Anamnese als sie häufig beim Essen Getränke verschütteten oder das Besteck aus den Händen fallen liessen. Die Myoklonien sprachen bei beiden Patienten auf Antikonvulsiva gut an.

Fall 1

Bei einem 82-jährigen Patienten mit seit ca. 7 Jahren bestehender demenzieller Erkrankung kam es seit einem Jahr zunehmend zu Zuckungen der Arme, wobei dem Patienten immer wieder Gegenstände wie das Besteck beim Essen aus den Händen fiel. Tagsüber fiel zudem ein häufiges kurzes Einnicken auf, so dass der Patient zur Abklärung einer allfälligen Epilepsie stationär zugewiesen wurde.

*Klinisch-neurologisch zeigte der Patient einen multifokalen Aktions- und weniger ausgeprägt Stimulus-sensitiven Reflex-Myoklonus der Arme rechtsbetont. Das Sprechen war ebenfalls mykloniform abgehackt. In der Video-EEG-EMG-Telemetrie zeigten sich zahlreiche frontopräzentral betonte negative „Sharp-Waves“ und „Spikes“, welche häufig mit multifokalen Aktionsmyoklonien vergesellschaftet waren (siehe **Abbildung 1a**). Unter Valproat 300 mg täglich waren die Myoklonien deutlich regredient.*

Fall 2

Eine 19-jährige Patientin kam zur stationären Abklärung wegen unklaren Zuckungen und fraglichen Bewusstseinsstörungen. Vor einem Jahr, während eines Au-Pair-Aufenthaltes, hatte sie die Zuckungen erstmalig bemerkt, die weniger als eine Sekunde andauerten. Sie traten ca. 1-2 mal täglich auf, meist nach dem Aufwachen und nach Schlafentzug verstärkt. Im Rahmen einer Zuckung stürzte die Patientin vom Velo und erlitt eine Komotio. Vor der Hospitalisation kam es zu einer Episode mit „Zuckungen des ganzen Körpers“, wobei sie für zirka zwei Minuten nicht ansprechbar war und danach eine extreme Müdigkeit verspürte. Während der stationären Abklärung konnten Video-EEG-telemetrisch nach Schlafentzug wiederholte generalisierte Myoklonien (**Abbildung 1b**) erfasst werden, die mit generalisierten „Spike-and-Slow wave“-Komplexen einhergingen. Während des stationären Aufenthaltes war auffällig, dass die Patientin beim Frühstück wegen Myoklonien häufig Kaffee oder Kornflakes verschüttete. Die Anamnese mit einmalig wahrscheinlich tonisch-klonischem Anfall, die EEG-Befunde und normales Schädel-MRI führten zur Diagnose einer Juvenilen Myoklonus-Epilepsie. Unter Topamax kam es zu einer deutlichen Besserung der Myoklonien.

Paroxysmale Dyskinesien

Paroxysmal dystone Bewegungsstörungen können in der Epileptologie Anlass für differenzialdiagnostische Probleme sein. Semiologisch können sie komplexen tonisch epileptischen Phänomenen sehr ähnlich sein, zum Beispiel im Rahmen von hypermotorischen Anfällen, die im Frontallappen generiert werden. Die Video-EEG-Telemetrie ist nicht immer weiterführend, da auch bei Frontallappen-Epilepsie das iktale EEG normal sein kann. Die Prolaktin-Messung kann herangezogen werden. Prolaktin kann aber nur als Hinweis für eine Epilepsie verwendet werden, wenn der Spiegel postiktal signifikant ansteigt, das heisst, bei fehlendem Anstieg lassen sich keine Rückschlüsse ziehen [7].

Bei den paroxysmalen Dyskinesien handelt es sich um eine klinisch heterogene Gruppe von unwillkürlichen Bewegungsstörungen, wobei die paroxysmale kinesogene Dyskinesie (PKD) (siehe Fall 3) und die paroxysmale nichtkinesogene Dyskinesie (PNKD) die häufigsten Formen darstellen [8]. Bei der PKD sind (wie der Name sagt) dystone Attacken von willkürlichen Bewegungen getriggert (zum Beispiel plötzliches Aufstehen), von kurzer Dauer (in der Regel < 1 min.) und können sowohl uni- als auch bilateral auftreten. Die PKD beginnt in der Kindheit oder Pubertät und ist meistens familiär bedingt. Das gute Ansprechen auf Antikonvulsiva ist fast diagnostisch (Fall 3). Bei der PNKD treten die Attacken spontan auf, dauern deutlich länger (bis zu Stunden) und werden typischerweise provoziert durch Alkohol- und Kaffeekonsum. Das medikamentöse An-

sprechen scheint vom Genotyp abhängig zu sein, das heisst von der Präsenz von Mutationen im Myofibrillogenesis regulator 1-Gen (MR-1) [9], wobei Clonazepam bei diesen Patienten die Therapie der Wahl darstellt. Andere Formen von paroxysmalen Dyskinesien wie die paroxysmal Anstrengungs-induzierte (PED) und hypnogene Dyskinesien (PHD) sind sehr selten. Die PHD wird aufgrund von Video-EEG-telemetrischen Ableitungen als autosomal dominante nächtliche Frontallappen-Epilepsie angesehen [10, 11]. Die episodische Natur, das gelegentliche Auftreten einer Aura (wie bei Fall 3) sowie das Ansprechen auf Antiepileptika wurden als Argumente aufgeführt, dass paroxysmale Dyskinesien generell eine Form von subkortikaler Epilepsie darstellen [12]. Wegen des kinesiotigen Triggers wurde die PKD sogar als Reflex-Epilepsie beschrieben [13]. Tatsächlich konnte bei einem achtjährigen Knaben mit PKD die Diagnose einer Reflex-Epilepsie erst gestellt werden, nachdem kinesiotigen ausgelöste tonische Attacken lange genug dauerten, um zu EEG-Veränderungen und Bewusstseinsstörung zu führen [14]. Da anfallsartige Bewegungsstörungen und Epilepsien zudem bei bestimmten genetischen Syndromen vergesellschaftet sind (zum Beispiel bei familiären infantilen Konvulsionen und paroxysmaler Choreoathetose, ICCA [15] oder Rolando-Epilepsie mit paroxysmal Anstrengungs-induzierter Dystonie und Schreikampf, REPED-WC [16]), wurde eine Ionenkanal-Erkrankung als gemeinsame pathophysiologische Grundlage diskutiert [17]. Als Hinweis für eine Assoziation mit Epilepsie wurden Beobachtungen bei Einzelfällen sekundärer PKD und idiopathischer PNKD gewertet, bei denen durch invasive Ableitungen in Basalganglien epileptiforme Entladungen abgeleitet werden konnten [18, 19].

Die überwiegende Meinung in der neueren Literatur ist aber, dass, mit Ausnahme der PHD, paroxysmale Dyskinesien nicht epileptischer Natur sind [20, 21]. Dafür sprechen die dystone Manifestation der Attacken, das immer normale iktale Routine-EEG sowie das Fehlen von postiktalen Phänomenen oder einer Bewusstseinsstörung. Ein weiterer Hinweis dafür, dass es sich bei der PKD wahrscheinlich nicht um eine Epilepsie handelt, lieferte eine kürzlich publizierte Studie, die PKD-Patienten mittels transkranieller Magnetstimulation untersuchte [22]. Darin wurde eine Störung der kortikalen und spinalen Inhibition beschrieben, deren Muster von demjenigen, das bei Epilepsien beschrieben ist, klar abweicht.

PKD und PNKD können idiopathisch oder symptomatisch sein, wobei Multiple Sklerose, Schlaganfall, Trauma oder selten Tumore mögliche Ursachen sind [21]. Beim Fall 4 war die Abgrenzung von fokal-motorischen Anfällen und symptomatischen paroxysmalen Dyskinesien nicht ganz einfach. Bei dieser Patientin manifestierten sich die Anfälle durch eine paroxysmale Hemidystonie links bei Status nach Tumorresektion frontal rechts. Das Bewusstsein war immer voll erhalten. Die Semiologie mit Beinzuckungen und forcierter Armele-

vation wäre mit einem Anfallsursprung in der SMA-Region vereinbar, welche in die Läsion frontal rechts mit einbezogen war. Elektroenzephalografisch fand sich während der Anfälle aber kein Korrelat. Anfälle konnten zudem durch Anstrengung (Home-Trainer) getriggert werden, so dass wir differenzialdiagnostisch auch an eine Form von sekundärer paroxysmaler Dystonie dachten. Die Vorgeschichte mit sekundär generalisierten sowie die telemetrisch nachweislich aus dem Schlafe heraus auftretenden Anfälle sprachen aber für eine symptomatische Epilepsie. Anstrengungs-induzierte Anfälle sind zudem bei symptomatischen Frontallappen-Epilepsien beschrieben [23]. Beide Patienten (Fall 3 und 4) gaben eine Aura an, in Form eines Anspannungsgefühls beziehungsweise eines Elektrisierens vor eigentlichem Bewegungsbeginn. Der Patient mit der idiopathischen PKD (Fall 3) sprach gut an auf die antikonvulsive Therapie mit Carbamazepin, während die Patientin (Fall 4) mit der symptomatischen Epilepsie sich als Therapie-refraktär erwies.

Fall 3

Ein 17-jähriger Patient wird zugewiesen wegen paroxysmaler Bewegungsstörung, welche ca. im 10. Lebensjahr angefangen hatte. Es handelte sich um unwillkürliche Schulter- und Beinbewegungen sowie Grimassieren, „jedesmal wenn er sich bewege“. Die Bewegungen waren behindernd, vor allem beim Sport, den er aufgeben musste, weil er Angst hatte, im entscheidenden Moment nicht reagieren zu können. Die Attacken dauerten ca. 20 bis 30 Sekunden, waren in der Regel einseitig (wechselnd links oder rechts) mit vorausgehendem Anspannungsgefühl, gefolgt von zuckenden und verdrehenden Armbewegungen. Manchmal war während der Attacken auch die Sprache verwaschen. Typische Auslöser waren plötzliches Aufstehen, in ein Auto ein- und aussteigen, oder generell überraschende Ereignisse. In letzter Zeit hätten die Attacken, bei denen das Bewusstsein immer erhalten ist, zugenommen, und an schlechten Tagen komme es bis zu zehn Anfällen. In der klinischen Untersuchung konnten durch Hüpfen auf einem Bein zwei Attacken ausgelöst werden, beginnend mit Fussinversion, gefolgt von verdrehenden Armbewegungen und Grimassieren. Für weitere Attacken wurde der Patient refraktär, das heisst eine dritte konnte nicht mehr getriggert werden. Unter der Behandlung mit Carbamazepin 400mg traten die Attacken fast vollständig in den Hintergrund, was die Diagnose einer PKD bestätigte.

Fall 4

Eine 53-jährige Patientin wurde erstmals vor rund 18 Jahren wegen eines Oligoastrozytoms WHO Grad II frontal rechts operiert und leidet seither unter fokalmotorischen, epileptischen Anfällen der linken Körperhälfte. Die Anfälle traten ca. 3 x wöchentlich auf, begannen meist im linken Bein und breiteten sich über die linke Körperhälfte bis in den Arm aus, gelegentlich auch am selben Tag zweimal, ohne Bewusstseinsstörung. Auslösende Faktoren waren vor allem Aufregungen und Stress. Während der stationären Abklärung konnten Video-EEG-telemetrisch wiederholt Anfälle erfasst werden, welche sich wechselnd mit teilweise nicht-rhythmischen Zuckungen des Beines in Form von Beuge-/Streckbewegungen und tonischen Verkrampfungen des Armes präsentierten, der häufig in eine Abduktionsstellung ging. Im EEG fanden sich während der Attacken keine Auffälligkeiten. Einmalig konnte eine Attacke auf einem Hometrainer ausgelöst werden, ebenfalls ohne bioelektrisches Korrelat.

Paroxysmale nichtepileptische Augenbewegungen

Auch anfallsartige Störungen der Augenbewegungen können wie der Fall 5 illustriert zu differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben. Dies liegt daran, dass paroxysmale Augenbewegungen bei epileptischen Anfällen häufig auftreten. Meistens treten sie zu Beginn von Anfällen und in Form von tonischen Abweichungen auf. Im Rahmen von epileptischen Anfällen sind Augenbewegungen meistens vergesellschaftet mit Bewusstseinsstörungen und andern motorischen Symptomen. Allerdings können motorische Phänomene subtil sein. Ausserdem ist der Grad der Bewusstseinsstörung gelegentlich schwierig abzuschätzen, besonders bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen oder geistiger Behinderung, die sich nicht gut ausdrücken können. Zum Beispiel im Rahmen von Neuroleptika-induzierten okulogyren Krisen können Patienten abwesend und scheinbar bewusstseinsgestört wirken wie das Fallbeispiel 5 zeigt. In unserer Klinik wurden in den letzten Jahren wiederholt Patienten zur Abklärung epileptischer Episoden zugewiesen, die sich als tardive okulogyre Krisen [24] erwiesen und nach Umstellung auf Leponex nicht mehr auftraten.

Weitere nichtepileptische paroxysmale Augenbewegungen, insbesondere bei Kindern, sind okuläre Tics, welche aber häufig mit andern motorischen oder vokalen Tics einhergehen und deshalb in der Regel nicht schwierig zu identifizieren sind. Auch intermittierende Nystagmus- und Opsoklonus-Syndrome können im klinischen Kontext meistens gut als nichtepileptische Phänomene erklärt werden. Isolierte okulotonische Bewegungen können bei Okzipitallappen-Epilepsie vorkommen, gehen aber dann in der Regel mit einer Bewusstseinsstörung einher.

Fall 5

Die Zuweisung einer 35-jährigen Patientin erfolgte wegen unklarer paroxysmaler Verdrehungen der Augen mit fraglich absenzenartiger Störung. Fremdanamnestisch wurde berichtet, dass sie manchmal wie abwesend wirkte und ziellos in den Räumen umherging, ohne konkret beschäftigt zu sein. Bei der Arbeit wurde beobachtet, dass die Patientin bis zu Stunden zur Decke schaute anstatt ihren Blick bei Verpackungsarbeiten auf ihre Hände zu richten. Diese Zustände wurden auch als "plötzliche Verkrampfung des Kopfes und der Augen nach oben" beschrieben. Sie versuchte dann jeweils "blind" weiter zu arbeiten. Die Arbeitsleistung war zunehmend eingeschränkt. Die Patientin stand unter mehrjähriger Behandlung mit Olanzapin 10mg wegen einer schizoaffektiven Psychose. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes konnten die Attacken, die teilweise mit einem begleitenden Retrocollis einhergingen, unter Biperiden 5mg i.v. rasch kupiert werden. Elektroenzephalographisch fand sich keine Auffälligkeit. Nach Umstellung auf Leponex traten die Episoden nicht mehr auf. Es wurde die Diagnose von Neuroleptika-induzierten okulogyren Krisen gestellt.

Stereotypien

Abnorme repetitive stereotype Bewegungen stellen als Automatismen eine typische epileptische Manifestation dar, insbesondere bei Temporal-, aber auch Frontallappen-Epilepsien. Andererseits zeigen Patienten mit schweren epileptischen Enzephalopathien häufig Verhaltensstereotypien in Form repetitiver nichtzielgerichteter Bewegungen. Wenn Anfälle fokalen Ursprungs im Vordergrund stehen, kann es mitunter schwierig sein, fokalmotorische Anfälle und motorische Stereotypien zu unterscheiden. Allerdings können Stereotypien durch ihren kontinuierlichen Charakter in der Regel abgegrenzt werden. Beim Rett-Syndrom (Fall 6) sind Hand-Stereotypien (Händereiben) zudem semiologisch so charakteristisch, dass sie als Diagnosekriterium aufgeführt werden [25].

Fall 6

Zuweisung einer 24-jährigen Patientin wegen wahrscheinlich infekt-getriggertem Status epilepticus bei bekanntem Rett-Syndrom. Im Verlauf der Hospitalisation wurden mehrere komplex fokale Anfälle mit wechselnder Seitenbetonung, iktalem Nystagmus sowie eine wechselnde Blickdeviation nach rechts und links dokumentiert. Zusätzlich konnten Video-EEG-telemetrisch intermittierend über Minuten und Stunden andauernde Handstereotypien (wie Händereiben) beobachtet werden, für welche kein elektroenzephalografisches Korrelat nachgewiesen werden konnte. Bei den Betreuern im Pfl-

geheim stellte sich die Frage, ob die stereotypen Handbewegungen Anfällen entsprechen.

Episodische Ataxie

Bei den episodischen Ataxien müssen epileptische Anfälle für die Episodische Ataxie Typ 1 (EA-1) in die differenzialdiagnostische Betrachtung einbezogen werden. Andere Subtypen von episodischen Ataxien stellen kaum ein differenzialdiagnostisches Problem dar. Semiologisch sind die kurzen Attacken bei der EA-1 durch Ataxie und Dysarthrie charakterisiert, die in interiktale Myokymien übergehen und somit frontal generierte Anfälle vortäuschen können. Das interiktale EEG ist zudem häufig abnormal und eine Epilepsie kann ähnlich wie bei paroxysmalen Dyskinesien assoziiert sein [17]. Das überlappende Auftreten in Familien spricht für eine gemeinsame pathophysiologische Grundlage von episodischer Ataxie und Epilepsie. Neurogenetische Erkenntnisse weisen auf Ionenkanal-Erkrankungen hin, die die paroxysmale neurologische Manifestation und das Ansprechen auf Antikonvulsiva gut erklären [8].

Schlussfolgerung

Anfallsartige Störungen der Bewegung sind klinisch nicht immer leicht von Epilepsie zu unterscheiden. Die neurophysiologische Untersuchung, vor allem EEG und EMG, ist in manchen Fällen in der diagnostischen Abgrenzung hilfreich. Obwohl anfallsartige Störungen der Bewegungen häufig ebenfalls mit Antiepileptika behandelt werden, ist eine möglichst exakte Diagnose für das Management wichtig. Es ist zu erwarten, dass die weitere Aufklärung der Pathophysiologie und Fortschritte in der Neurogenetik die Einordnung von anfallsartigen Störungen der Bewegung in Zukunft vereinfachen und eine gezieltere Behandlung erlauben werden.

Referenzen

1. Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH. Definition and classification of myoclonus. *Adv Neurol* 1986; 43: 1-5
2. Caviness JN, Alving LI, Maraganore DM et al. The incidence and prevalence of myoclonus in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1999; 74(6): 565-569
3. Hallett M. Myoclonus: relation to epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26(Suppl 1): 567-77
4. Shibasaki H, Hallett M. Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve* 2005; 31: 157-174
5. Gloor P. Generalized epilepsy with spike-and-wave discharge: a reinterpretation of its electrographic and clinical manifestations. The 1977 William G. Lennox Lecture, American Epilepsy Society. *Epilepsia* 1979; 20: 571-588
6. Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD. The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks to spontaneous motor epilepsy. *Brain* 1985; 108(Pt 1): 193-124
7. Chen DK, So YT, Fisher RS. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: 668-675
8. Bhatia KP, Griggs RC, Ptacek LJ. Episodic movement disorders as channelopathies. *Mov Disord* 2000; 15: 429-433
9. Bruno MK, Lee HY, Auburger GW et al. Genotype-phenotype correlation of paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Neurology* 2007; 68: 1782-1789
10. Tinuper P, Cerullo A, Cirignotta F et al. Nocturnal paroxysmal dystonia with short-lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures. *Epilepsia* 1990; 31: 549-556
11. Hirsch E, Sellal F, Maton B et al. Nocturnal paroxysmal dystonia: a clinical form of focal epilepsy. *Neurophysiol Clin* 1994; 24: 207-217
12. Hudgins RL, Corbin KB. An uncommon seizure disorder: familial paroxysmal choreoathetosis. *Brain* 1966; 89: 199-204
13. Stevens H. Paroxysmal choreo-athetosis. A form of reflex epilepsy. *Arch Neurol* 1966; 14: 415-420
14. Beaumanoir A, Mira L, van Lierde A. Epilepsy or paroxysmal kinesigenic choreoathetosis? *Brain Dev* 1996; 18: 139-141
15. Swoboda KJ, Soong B, McKenna C et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia and infantile convulsions: clinical and linkage studies. *Neurology* 2000; 55: 224-230
16. Guerrini R, Bonanni P, Nardocci N et al. Autosomal recessive rolandic epilepsy with paroxysmal exercise-induced dystonia and writer's cramp: delineation of the syndrome and gene mapping to chromosome 16p12-11.2. *Ann Neurol* 1999; 45: 344-352
17. Singh R, Macdonell RA, Scheffer IE et al. Epilepsy and paroxysmal movement disorders in families: evidence for shared mechanisms. *Epileptic Disord* 1999; 1: 93-99
18. Lombroso CT. Paroxysmal choreoathetosis: an epileptic or non-epileptic disorder? *Ital J Neurol Sci* 1995; 16: 271-277
19. Lombroso CT, Fischman A. Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia: pathophysiological investigations. *Epileptic Disord* 1999; 1: 187-193
20. Luders HO. Paroxysmal choreoathetosis. *Eur Neurol* 1996; 36(Suppl 1): 20-23
21. Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995; 38: 571-579
22. Mir P, Huang YZ, Gilio F et al. Abnormal cortical and spinal inhibition in paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Brain* 2005; 128(Pt 2): 291-299
23. Ogunyemi AO, Gomez MR, Klass DW. Seizures induced by exercise. *Neurology* 1988; 38: 633-634
24. FitzGerald PM, Jankovic J. Tardive oculogyric crises. *Neurology* 1989; 39: 1434-1437
25. Temudo T, Oliveira P, Santos M et al. Stereotypies in Rett syndrome: Analysis of 83 patients with and without detected MECP2 mutations. *Neurology* 2007; 68: 1183-1187

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Stephan Bohlhalter
Abteilung für Neuropsychologische Rehabilitation
Neurologische Universitätsklinik
Inselspital
CH 3010 Bern
Tel. 0041 31 632 83 18
Fax 0041 31 632 97 70
stephan.bohlhalter@insel.ch