

*Jerome Engel, Jr., Vorsitz*

\* Mitglieder:

*Jerome Engel, Jr. (Vorsitz),*

Erwachsenenepileptologe – Los Angeles, Kalifornien, USA

*Frederick Andermann,*

Kinderepileptologe – Montreal, Kanada

*Giuliano Avanzini,*

Erwachsenenepileptologe – Mailand, Italien

*Anne Berg,*

Epidemiologin – DeKalb, Illinois, USA

*Samuel Berkovic,*

Erwachsenenepileptologe – Melbourne, Australien

*Warren Blume,*

Kinderepileptologe – London, Kanada

*Olivier Dulac,*

Kinderepileptologe – Paris, Frankreich

*Natalio Fejerman,*

Kinderepileptologe – Buenos Aires, Argentinien

*Hans Lüders\*\*,*

Erwachsenenepileptologe – Cleveland, Ohio, USA

*Masakazu Seino,*

Erwachsenenepileptologe – Shizuoka, Japan

*Peter Williamson,*

Erwachsenenepileptologe – Lebanon, New Hampshire, USA

*Peter Wolf,*

Erwachsenenepileptologe – Dianalund und Kopenhagen, Dänemark

\*\* Obwohl Hans Lüders weiterhin an der Arbeitsgruppe teilnimmt, stimmt er nicht völlig mit diesem Bericht überein und möchte nicht als Koautor betrachtet werden.

§ autorisierte Übersetzung (von G. Krämer, Zürich, mit Dank an P. Wolf für die kritische Durchsicht und Kommentare) aus *Epilepsia* 2006; 47: 1558-1568; Erstabdruck in *Aktuelle Neurologie* 2006; 33: 442-452 (DOI 10.1055/s-2006-940177)

### Zusammenfassung

Eine Kerngruppe der Task Force zur Klassifikation und Terminologie der Internationalen Liga gegen Epilepsie hat die 2001 von der Mitgliederversammlung verabschiedeten Listen mit epileptischen Anfallsformen und Epilepsiesyndromen evaluiert und mögliche alternative Klassifikationssysteme geprüft. Bis jetzt wurde keine neue Klassifikation vorgelegt. Obwohl von Zeit zu Zeit Modifikationen der derzeitigen Klassifikationen vorgeschlagen werden können, werden die allgemein akzeptierten und praktikablen Klassifikationen der epileptischen Anfallsformen von 1981 und der Epilepsiesyndrome und Epilepsien von 1989 nicht verworfen, sofern und solange keine eindeutig überlegenen Klassifikationen entwickelt worden sind. Zurzeit hat sich die Kerngruppe darauf konzentriert, genaue wissenschaftliche Kriterien für die Identifizierung spezifischer epileptischer Anfallsformen und Epilepsiesyndrome als eigenständige diagnostische Einheiten zu entwickeln und sich dabei evidence-basierter Methoden zu bedienen. Das kurzfristige Ziel besteht darin, dem ILAE-Vorstand eine Liste der Anfallsformen und Epilepsiesyndrome zur Verabschiedung vorzulegen, die dann als zu prüfende Arbeitshypothesen verifiziert, falsifiziert und revidiert werden können. Der vorliegende Bericht stellt den Abschlussbericht dieses ersten Schrittes dar. Sollten sich genügend Hinweise ergeben, um eine der Hypothesen zu widerlegen, wird die Anfallsform oder das Epilepsiesyndrom erneut bewertet und dem Vorstand zur Anerkennung vorgelegt. Die Abgrenzung spezifischer Anfallsformen und Epilepsiesyndrome wird daher ebenso wie jede Änderung der entsprechenden Klassifikationen auch in Zukunft ein dynamischer Prozess sein. Ein Hauptzweck dieses Zugangs ist die Identifizierung von Forschungsansätzen, um weiterhin bestehende Unklarheiten zu beheben und den Weg für eine neue Klassifikation zu ebnet.

**Epileptologie 2006; 23: 204 – 218**

**Schlüsselwörter:** epileptische Anfallsformen, Epilepsiesyndrome, Klassifikation, Terminologie

## Rapport du groupe clé « Classification » de la Ligue Internationale contre l'Épilepsie

Un groupe clé du groupe de travail « Classification et terminologie » de la Ligue Internationale contre l'Épilepsie a évalué les listes de formes de crises d'épilepsie et de syndromes épileptiques approuvées par l'assemblée générale en 2001 et vérifié s'il existait éventuellement des systèmes alternatifs de classification. Jusqu'à présent, aucune nouvelle classification n'a été présentée. Bien que des modifications de la classification actuelle puissent être proposées de temps en temps, les classifications généralement acceptées et praticables des formes de crises épileptiques de 1981 et des syndromes épileptiques et des épilepsies de 1989 ne seront pas abolies tant qu'aucun autre système de classification nettement supérieur n'aura été mis au point. Pour l'heure, le groupe clé s'est concentré sur l'établissement de critères scientifiques exacts permettant d'identifier des formes spécifiques de crises épileptiques et de développer des syndromes épileptiques en tant qu'unités diagnostiques autonomes en se servant de méthodes fondées sur l'évidence. A court terme, l'objectif consiste à soumettre à l'approbation du comité directeur de l'ILAE une liste des formes de crises et des syndromes épileptiques qui pourront ensuite être vérifiés, falsifiés et révisés en tant qu'hypothèses de travail à étudier. Le présent rapport constitue le rapport final de ce premier pas. En présence d'un nombre suffisant d'indices permettant d'infirmer une hypothèse, la forme de crise ou le syndrome épileptique en question fera l'objet d'une nouvelle évaluation qui sera ensuite soumise au comité directeur pour approbation. La démarcation entre formes de crises et syndromes épileptiques spécifiques va de ce fait rester un processus dynamique à l'avenir aussi, au même titre que chaque changement de la classification correspondante. Un objectif majeur de cette optique consiste à identifier des nouveaux points d'attaque pour la recherche afin de continuer à éliminer les points obscurs et aplanir la voie pour une nouvelle classification.

**Mots clés :** formes de crises épileptiques, syndromes épileptiques, classification, terminologie

## Report of the ILAE Classification Core Group

A Core Group of the Task Force on Classification and Terminology has evaluated the lists of epileptic seizure types and epilepsy syndromes approved by the General Assembly in Buenos Aires in 2001, and considered possible alternative systems of classification. No new classification has as yet been proposed. Because the 1981 classification of epileptic seizure types, and the 1989 classification of epilepsy syndromes and epilepsies are generally accepted and workable, they will not be discarded unless, and until, clearly better classifications have been devised, although periodic modifications to the current classifications may be suggested. At this time, however, the Core Group has focused on establishing scientifically rigorous criteria for identification of specific epileptic seizure types and specific epilepsy syndromes as unique diagnostic entities, and is considering an evidence-based approach. The short-term goal is to present a list of seizure types and syndromes to the ILAE Executive Committee for approval as testable working hypotheses, subject to verification, falsification, and revision. This report represents completion of this work. If sufficient evidence subsequently becomes available to disprove any hypothesis, the seizure type or syndrome will be reevaluated and revised or discarded, with Executive Committee approval. The recognition of specific seizure types and syndromes, as well as any change in classification of seizure types and syndromes, therefore, will continue to be an ongoing dynamic process. A major purpose of this approach is to identify research necessary to clarify remaining issues of uncertainty, and to pave the way for new classifications.

**Key words:** epileptic seizure types, epilepsy syndromes, classification, terminology

## Einleitung

Die Mitglieder der Klassifikations-Kerngruppe wurden vom ILAE-Vorstand aus der Task Force zur Klassifikation und Terminologie als diejenigen Fachleute in der Epileptologie ausgewählt, deren Arbeiten die Klassifikationskonzepte in den letzten Jahren am stärksten beeinflusst haben. Die Gruppe ist nicht nur für die wichtigsten Meinungen in der aktuellen Klassifikationsdebatte repräsentativ, sondern entsprechend der ILAE-Statuten auch für die verschiedenen professionellen Disziplinen und geographischen Regionen. Aufgrund ihrer epidemiologischen Expertise und ihrer Kenntnis des wissenschaftlichen Prozesses bei der Erstellung biologischer Klassifikationssysteme wurde zusätzlich Dr. Anne Berg um Mitarbeit in der Gruppe gebeten. Diese Gruppe hat sich dreimal getroffen; erstmals vom 25. bis 27. August 2003 in Santa Monica, Kalifornien, USA, wobei an diesem Treffen zusätzlich Dr. Nelson Freimer teilnahm, ein Psychiater und Genetiker der Universität von Kalifornien in Los Angeles, der das menschliche Phänomen-Projekt initiiert hat. Ein zweites Treffen fand anlässlich der Tagung der Amerikanischen Epilepsiegesellschaft in Boston am 7. Dezember 2003 statt. Das dritte Treffen fand am 27. und 28. Mai 2005 wiederum in Santa Barbara statt. Zwischen den Treffen wurden Überlegungen mittels e-mail ausgetauscht. Eine Übersicht zur Tätigkeit der Task Force findet sich im Internet ([www.epilepsy.org/cff](http://www.epilepsy.org/cff)).

Bei diesen Treffen wurde auf der Grundlage der Festlegung messbarer objektiver Kriterien zur Erkennung von epileptischen Anfallsformen und Epilepsiesyndromen als eigenständige diagnostische Einheiten oder natürliche Klassen, die reproduzierbar von allen anderen diagnostischen Einheiten oder natürlichen Klassen unterschieden werden können, die Zweckmäßigkeit eines Paradigmenwechsels in unseren Klassifikationskonzepten im Bereich der Epilepsie diskutiert [1]. Diese Vorgehensweise unterscheidet sich signifikant von derjenigen bei früheren Epilepsieklassifikationen, die – obwohl sie auf der umfassenden Erfahrung von Experten beruhten – keine expliziten spezifischen Kriterien verwendeten, und die bis vor kurzem nicht in der Lage waren, jenseits von krankhaften Befunden, Symptomen und EEG-Veränderungen fundamentale pathophysiologische Konzepte zu berücksichtigen.

Dieser Bericht ist ein erster Versuch, ein Reihe von spezifizierten Kriterien zur Identifizierung einzelner epileptischer Anfallsformen und Epilepsiesyndrome als diagnostische Einheiten zu benutzen. Dabei wurde ein Vorgehen gewählt, diese diagnostischen Einheiten als überprüfbar Arbeitshypothesen aufzufassen, die einer Verifizierung, Falsifizierung und Revidierung unterliegen. Der Bericht besteht aus einer kurzen Zusammenfassung der bisherigen Arbeit der Task Force, gefolgt von einer Diskussion der grundlegenden Konzepte zur Identifizierung umschriebener diagnostischer Einheiten, die danach sowohl für epileptische Anfälle als auch

Epilepsiesyndrome aufgelistet und beschrieben werden. Ein wichtiger Zweck dieses Berichts besteht in der Stimulierung weiterer Studien und Forschungen nicht nur zur Konstruktion einer wissenschaftlich valideren Klassifikation epileptischer Anfallsformen und Epilepsiesyndrome, sondern zum besseren Verständnis ihrer grundlegenden Mechanismen und zur Planung effektiverer Mittel zur Diagnose, Behandlung und Prävention.

## Hintergrund

Nach ihrer Einsetzung 1997 hat die ILAE-Task Force zur Klassifikation und Terminologie ihre Ziele für eine Reevaluierung der derzeitigen Klassifikationen epileptischer Anfälle und Epilepsien dargelegt [2] und ein diagnostisches Schema zur Beschreibung individueller Patienten vorgeschlagen, das Listen allgemein akzeptierter epileptischer Anfallsformen und Epilepsiesyndrome enthält [3]. Sie hat auch ein Glossar von Begriffen zur Beschreibung ichtaler Phänomene [4] und eine Serie von Überlegungen zu Konzepten einer Klassifikation vorgelegt, die im Prozess der Entwicklung eines neuen Klassifikationssystems zu berücksichtigen sind [5-10]. Obwohl die Mitgliederversammlung der ILAE das neue diagnostische Schema und die Vorgehensweise der Task Force 2001 in Buenos Aires bestätigt hat, hat keine der bisherigen Arbeiten die derzeitigen Klassifikationen epileptischer Anfälle von 1981 [11] und von Epilepsien, Epilepsiesyndromen und verwandten Störungen von 1989 [12] aufgehoben. *Obwohl einige Modifizierungen der derzeitigen Klassifikationen absehbar sind, gab es in der Gruppe eine einhellige frühe Übereinstimmung, dass diese beiden derzeitigen Klassifikationen allgemein akzeptiert und praktikabel sind und nicht verworfen werden sollten, bevor eine eindeutig bessere Klassifikation entwickelt worden ist.*

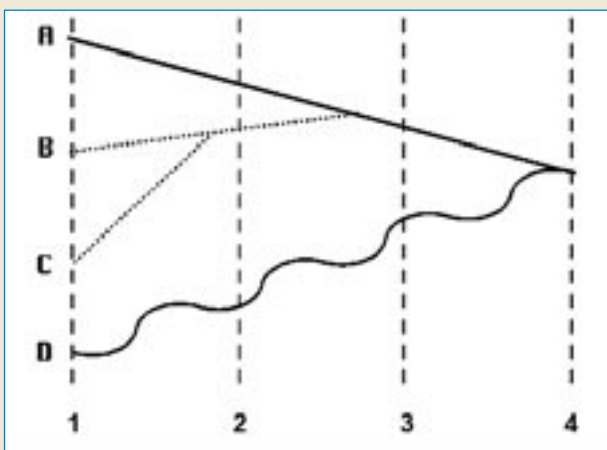
## Grundlegende Konzepte und vorläufige Schlussfolgerungen

### Epileptische Anfälle

Die ILAE hat kürzlich die Definition eines epileptischen Anfalls als „ein vorübergehendes Auftreten von krankhaften Befunden und/oder Symptomen aufgrund einer pathologisch exzessiven oder synchronen neuronalen Aktivität im Gehirn“ akzeptiert [13]. Epileptische Anfälle beruhen auf spezifischen abnormen Erregungsmustern und einer Synchronisierung von Neuronen in bestimmten Abschnitten des Gehirns, die üblicherweise, aber nicht notwendigerweise, die Hirnrinde beteiligen. Es gibt viele Formen epileptischer Anfälle. Eine epileptische Anfallsform, die eine eigenständige diagnostische Einheit oder natürliche Klasse darstellt, sollte auf der Grundlage eines klaren pathophysiologischen und

anatomischen Substrats definiert werden. Das anatomische Substrat bezieht sich auf spezifische lokale neuronale Netzwerke und Verbindungen langer Bahnen, aber nicht notwendigerweise auf neokortikale Areale, denen verschiedene normale Funktionen untergeordnet sind. Sofern die pathophysiologischen Mechanismen übereinstimmen, unterscheiden sich zum Beispiel durch epileptische Aktivität im präfrontalen Kortex bedingte fokale Klone nicht grundlegend von ungeformten visuellen Halluzinationen aufgrund gleichartiger epileptogener Aktivität im kalkarinen Kortex, genau so wie durch eine Elektrostimulation hervorgerufene neokortikale Nachentladungen unabhängig von dem stimulierten neokortikalen Areal und den hervorgerufenen Symptomen denselben epileptogenen Mechanismus darstellen.

Es wurde festgestellt, dass ictale Phänomene nicht einheitlich und statisch sind, sondern sich oft mit der Zeit verändern. Wie in **Abbildung 1** gezeigt, könnten beispielsweise unterschiedliche Ätiologien (z.B. vier Mutationen des Natriumkanalgens A, B, C und D) letztendlich zu denselben ictalen Erscheinungen führen, sei es direkt (durchgezogene gerade Linie), durch die Veränderung von Entwicklungsmustern (gepunktete Linien) oder durch bislang nicht bekannte Umwege (Wellenlinie). Eine zu frühe Berücksichtigung der Ätiologie (gepunktete Linie 1) würde in diesem Beispiel fälschlicherweise zu einer Häufung pathophysiologischer Mechanismen und anatomischer Substrate führen, während eine alleinige Betrachtung des Endpunktes (gepunktete Linie 4) zu dem falschen Eindruck führen würde, dass es nur einen Mechanismus gibt. Es bleibt jedoch unklar, wo entlang des kausalen Pfades (gepunktete Linien 2 oder 3) die korrekte Bestimmung des Mechanismus erfolgen sollte.



**Abbildung 1: Möglicher Entwicklungseinfluss von vier unterschiedlichen Ätiologien, die zu demselben Phänotyp führen. Siehe Text zur Erklärung.**

Zur Auswahl spezifischer Anfallsformen zur Überprüfung der Hypothese möglicherweise eigenständiger

diagnostischer Einheiten wurden die folgenden Kriterien benutzt:

- Pathophysiologische Mechanismen: einschliesslich elektrophysiologischer Merkmale, neuraler Netzwerke sowie – sofern bekannt – Veränderungen auf der Ebene der Neurotransmitter (z.B. Zunahme der Erregung und Abnahme der Hemmung bei generalisierten tonisch-klonischen und einigen neokortikalen Anfällen im Gegensatz zu einer zur Hypersynchronisation führenden Zunahme sowohl der Erregung als auch Hemmung bei Absencen und einigen hippocampalen Anfällen).
- Neuronale Substrate: Für diesen Zweck wird der Neokortex unabhängig von der genauen Lokalisation als ein Substrat betrachtet, sofern sich spezifische pathophysiologische Mechanismen nicht unterscheiden. Andere Strukturen des Gehirns sowie Netzwerke sollten eingeschlossen werden (z.B. Nucleus reticularis des Thalamus bei Absencen gegenüber Hirnstamm bei generalisierten tonisch-klonischen Anfällen [GTKA]).
- Ansprechen auf Antiepileptika: Ein selektives Ansprechen auf oder auch eine Verschlechterung durch bestimmte Medikamente kann für einen spezifischen Mechanismus der Anfallsentstehung sprechen.
- Ictale EEG-Muster: Spezifische ictale EEG-Muster können ein notwendiges diagnostisches Merkmal spezifischer Anfallsformen sein (z.B. 3/sec-Spike-wave-Muster bei Absencen). Diese sollten spezifischen pathophysiologischen Mechanismen und anatomischen Substraten entsprechen.
- Propagierungsmuster und postiktale Merkmale: Propagierungsmuster oder eine fehlende Propagierung und postiktale Merkmale oder deren Fehlen sind für die Definition pathophysiologischer Mechanismen und anatomischer Substrate hilfreich (z.B. haben typische Absencen keine postiktale Dysfunktion; eine kontralaterale Propagierung ist bei hippocampalen Anfällen langsam und bei neokortikalen Anfällen rasch; einige Anfälle sind streng lokal, andere sind weiter ausgedehnt).
- Epilepsiesyndrom(e): Syndrome, die mit dieser Anfallsform assoziiert sind.

Obwohl die Dichotomie fokaler gegenüber generalisierter Anfälle kritisiert wurde und wir in einem früheren Bericht empfohlen haben, letztendlich auf diese Begriffe zu verzichten, weil es keine wirklich generalisierten Anfälle oder Syndrome gibt und es auch nicht wahrscheinlich ist, dass – wenn überhaupt – viele Anfälle oder Syndrome auf einem eng umschriebenen epileptogenen fokalen Prozess beruhen, hat die Kerngruppe den Wert einer Unterscheidung von epileptischen Anfällen mit Beginn in einem Hemisphärenabschnitt von solchen anerkannt, die zur gleichen Zeit in beiden Hemisphären zu beginnen scheinen. Die Kerngruppe war jedoch nicht in der Lage, für diese beiden Situationen einfache Begriffe vorzulegen. Unter Berücksichtigung des häufigen Gebrauchs und der therapeutischen Implika-

tionen der Begriffe „fokal“ und „generalisiert“ haben wir entschieden, diese mit dem Verständnis beizubehalten, dass fokal nicht notwendigerweise eine Beschränkung auf ein eng umschriebenes epileptogenes Areal beinhaltet und generalisiert nicht bedeutet, dass das ganze Gehirn bei der Initiierung des epileptogenen Prozesses beteiligt ist. In **Tabelle 1** sind die epileptischen Anfallsformen aufgeführt.

## Von allein aufhörende epileptische Anfallsformen

### I. Generalisierter Beginn

#### A. Anfälle mit tonischen und/oder klonischen Manifestationen

1. *Tonisch-klonische Anfälle* beteiligen Mechanismen des Hirnstamms sowie möglicherweise präfrontaler Strukturen und der Stammganglien. Die ictale Initiierung primär bilateraler Ereignisse ist vorwiegend disinhibitorisch bedingt, während andere Mechanismen für die ictale Entwicklung der klonischen Phase einschliesslich der graduellen periodischen Einführung von anfallsunterdrückenden Mechanismen verantwortlich sind. Möglicherweise lassen sich mehrere umschriebene Anfallsformen identifizieren: Weitere Forschungen sind erforderlich, um zu klären, welche dieser Formen eigenständige Phänomene darstellen.

- Reaktive generalisierte tonisch-klonische Anfälle (GTKA) (akute provozierte Anfälle)
- GTKA bei idiopathischen generalisierten Epilepsien
- GTKA bei symptomatischen generalisierten Epilepsien
- GTKA mit Entwicklung aus myoklonischen Anfällen (z.B. klonisch-tonisch-klonische Anfälle bei juveniler myoklonischer Epilepsie [JME] und Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen)
- GTKA mit Entwicklung aus Absencen

Zahlreiche Fragen sind noch zu klären:

- Haben Patienten mit idiopathischen fokalen Epilepsien sowohl primär generalisierte als auch sekundär generalisierte Anfälle? Einige Befunde lassen vermuten, dass GTKA bei der benignen kindlichen Epilepsie mit zentrottemporalen Spikes (engl.: benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes [BCECTS]; Rolando-Epilepsie) sekundär generalisiert sind, obwohl einige Patienten mit dieser Störung gleichzeitig auch primär generalisierte GTKA haben können.
- Was sind klonisch-tonisch-klonische Anfälle? Sind GTKA mit Entwicklung aus myoklonischen Anfällen die einzige Form oder gibt es auch echte klonisch-tonisch-klonische Anfälle (wie sie bei Formen der progressiven Myoklonus-Epilepsie [PME] vorkommen können)?
- Wie sollen halbseitig generalisierte Anfälle bewertet

werden, die sich im unreifen Gehirn aufgrund einer gestörten Myelinisierung des Corpus callosum einseitig manifestieren? In diesem Fall ist die Störung bilateral, aber der Beginn eindeutig unilateral. Treten diese Anfälle nur bei Säuglingen und Kleinkindern oder auch bei älteren Kindern und Erwachsenen auf? Bei manchen Säuglingen und Kleinkindern haben halbseitig generalisierte Anfälle einen fokalen Beginn.

- Einige experimentelle Befunde lassen vermuten, dass die Mechanismen der ictalen Anfallsinitiierung für einige oder sogar alle dieser Subtypen von GTKA unterschiedlich sein könnten, und dass es bei jedem dieser Subtypen sogar mehr als einen Initiierungsmechanismus geben könnte.

2. *Klonische Anfälle*: Klonische Anfälle sind rasche, rhythmische Ereignisse (1-2 Hz), die mit einem gestörten Bewusstsein assoziiert sein können, aber nicht müssen. Die Mechanismen unterscheiden sich von denjenigen der klonischen Phase von GTKA. Bei letzteren repräsentiert die klonische Phase das Einsetzen von anfallsunterdrückenden Mechanismen, während die repetitiven Entladungen bei klonischen Anfällen auf primär rhythmischen exzitatorischen Entladungen zu beruhen scheinen. Möglicherweise gibt es mehrere Formen generalisierter klonischer Anfälle.

3. *Tonische Anfälle*: Der Mechanismus tonischer Anfälle ist wahrscheinlich nicht derselbe wie bei der tonischen Phase von GTKA. Generalisierte tonische Anfälle treten typischerweise beim Lennox-Gastaut-Syndrom und gelegentlich bei der Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen auf.

#### B. Absencen

1. *Typische Absencen*: Obwohl vorgeschlagen wurde, dass sich die pyknoleptischen Manifestationen typischer Absencen bei der kindlichen Absencenepilepsie (KAE) durch eine kürzere Dauer von den längeren und weniger häufig auftretenden Absencen bei der juvenilen Absencenepilepsie (JAE) unterscheiden, erscheint es aufgrund unseres derzeitigen Wissens wahrscheinlich, dass sie keine zwei Mechanismen repräsentieren, sondern lediglich Folge eines einzigen Mechanismus zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Hirnreifung sind. Phantom-Absencen sind wahrscheinlich ebenfalls ein Ergebnis der Hirnreifung. Es wird eine Arbeitsgruppe eingesetzt werden, die untersuchen soll, ob die Absencen bei KAE und JAE zwei Anfallsformen oder ein Spektrum ein- und derselben Anfallsform darstellen, und um die assoziierten motorischen Komponenten besser zu definieren.

2. *Atypische Absencen*: Es gibt verschiedene Manifestationen dieses ictalen Ereignisses, von denen manche mit einer muskulären Hypotonie und Atonie einhergehen. Von einer Arbeitsgruppe zu atonischen Anfällen werden bessere Kriterien zur Charakterisierung atypischer Absencen diskutiert werden.

**Tabelle 1.**  
**Anfallsformen**

**Von allein aufhörende epileptische Anfälle**

- I. Generalisierter Beginn
  - A. Anfälle mit tonischen und/oder klonischen Manifestationen
    - 1. Tonisch-klonische Anfälle
    - 2. Klonische Anfälle
    - 3. Tonische Anfälle
  - B. Absencen
    - 1. Typische Absencen
    - 2. Atypische Absencen
    - 3. Myoklonische Absencen
  - C. Myoklonische Anfallsformen
    - 1. Myoklonische Anfälle
    - 2. Myoklonisch-astatische Anfälle
    - 3. Lidmyoklonien
  - D. Epileptische Spasmen
  - E. Atonische Anfälle
- II. Fokaler Beginn (partiell)
  - A. Lokal (umschrieben)
    - 1. Neokortikal
      - a. Ohne lokale Ausbreitung
        - 1) Fokale klonische Anfälle
        - 2) Fokale myoklonische Anfälle
        - 3) Inhibitorische motorische Anfälle
        - 4) Fokale sensible oder sensorische Anfälle mit elementaren Symptomen
        - 5) Aphasische Anfälle
      - b. Mit lokaler Ausbreitung
        - 1) Jackson-Anfälle (mit Marsch)
        - 2) Fokale (asymmetrische) tonische Anfälle
        - 3) Fokale sensible oder sensorische Anfälle mit experienziellen Symptomen
    - 2. Hippokampal und parahippokampal
  - B. Mit ipsilateraler Ausbreitung zu:
    - 1. Neokortikalen Arealen (beinhaltet hemiklonische Anfälle)
    - 2. Limbischen Arealen (beinhaltet gelastische Anfälle)
  - C. Mit kontralateraler Ausbreitung zu:
    - 1. Neokortikalen Arealen (hyperkinetische Anfälle)
    - 2. Limbischen Arealen (dyskognitive Anfälle mit oder ohne Automatismen [psychomotorisch])
  - D. Sekundär generalisiert
    - 1. Tonisch-klonische Anfälle
    - 2. Absencen
    - 3. Epileptische Spasmen (unbestätigt)
- III. Neugeborenenanfälle

**Status epilepticus**

- I. Epilepsia partialis continua (EPC)
  - A. bei Rasmussen-Syndrom
  - B. bei fokalen Läsionen
  - C. bei angeborenen Stoffwechselstörungen
- II. Supplementär-motorisches-Areal(SMA)-Status epilepticus
- III. Aura continua
- IV. Dyskognitiver fokaler (psychomotorischer, komplexer fokaler) Status epilepticus
  - A. mesiotemporal
  - B. neokortikal
- V. Tonisch-klonischer Status epilepticus
- VI. Absencenstatus
  - A. typischer und atypischer Absencenstatus
  - B. Myoklonischer Absencenstatus
- VII. Myoklonischer Status epilepticus
- VIII. Tonischer Status epilepticus
- IX. Subtiler Status epilepticus



3. *Myoklonische Absenzen*: Die myoklonischen Komponenten dieser Anfälle sind rhythmisch ( $2^{1/2}$ – $4^{1/2}$  Hz), d.h. eher klonisch als myoklonisch und haben eine tonische Komponente. Diese Anfallsform sollte anders benannt werden, aber momentan gibt es diesbezüglich keine Übereinstimmung.

### C. Myoklonische Anfallsformen

1. *Myoklonische Anfälle*: Die Unterscheidung zwischen myoklonischen und klonischen Anfällen ist unklar. Klassischerweise sind klonische Anfälle rasche, rhythmisch-rezidivierende Ereignisse, während myoklonische Anfälle einzelne oder irregulär rezidivierende Ereignisse sind. Der Prototyp generalisierter myoklonischer Anfälle sind diejenigen bei JME. Diese sind typischerweise bilateral und symmetrisch, es können aber auch umschriebene Reflexmyoklonien auftreten. Früher wurden die langsamen, rhythmischen Ereignisse bei subakuter sklerosierender Panenzephalitis (SSPE) als epileptische Myoklonien aufgefasst, sind aber tatsächlich genauer epileptische Spasmen. Die Myoklonien mit so genannten bilateral-synchronen lateralisierten epileptiformen Entladungen im EEG (engl.: bilaterally synchronous periodic lateralized epileptiform discharges oder biPLEDs) bei komatösen Patienten sind ebenfalls nicht notwendigerweise epileptisch und ihre Ursache ist üblicherweise nicht klar definiert. Weil eine einzelne Zuckung auch ein Fragment eines klonischen Anfalls sein kann, kann die Differenzialdiagnose zwischen myoklonischen und klonischen Anfällen schwierig sein.

Es werden Arbeitsgruppen zur speziellen Bewertung myoklonischer epileptischer Phänomene einschliesslich negativer Myoklonien und atonischer Anfälle eingesetzt werden, die diese mit nichtepileptisch bedingten myoklonischen Phänomenen vergleichen und einheitliche Kriterien sowie eine Terminologie für diese Diagnosen entwickeln werden.

2. *Myoklonisch-astatische Anfälle*: Diese Anfälle treten typischerweise bei der Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen auf. Es ist fraglich, ob die astatische Komponente ein atonischer Anfall ist.

3. *Lidmyoklonien*: Das Ausmass, in dem diese rezidivierenden Ereignisse (5-6 Hz) mit einer Störung des Bewusstseins einhergehen, ist bislang nicht angemessen dokumentiert worden, was erfolgen sollte. Bei einigen Patienten können sie durch Augenschluss provoziert werden. Die Anfallsform existiert jedoch nicht als eigenständige Einheit.

### D. Epileptische Spasmen

Der Mechanismus der Spasmen bei Säuglingen und Kleinkindern (infantiler Spasmen) ist unbekannt. Die Semiologie und Pathophysiologie epileptischer Spasmen im ausgereifteren Gehirn müssen besser definiert werden.

### E. Atonische Anfälle

Eine atonische Komponente ist Teil einer Reihe von Anfallsformen, von denen manche Varianten atypischer Absenzen sein und andere eine initiale kurze tonische oder myoklonische Komponente haben können. Wenn diese Ereignisse sehr kurz sind, wurden sie als negativer Myoklonus bezeichnet. Es wird eine Arbeitsgruppe eingesetzt werden, um Videoaufzeichnungen atonischer Anfälle auszuwerten und Kriterien zur Unterscheidung zwischen negativem Myoklonus, atonischen Anfällen und möglicherweise manchen atypischen Absenzen zu entwickeln.

## II. Fokaler Beginn

Inzwischen konnte das anatomische Substrat einer erheblichen Zahl fokaler Anfallsmanifestationen ausreichend nachgewiesen werden, um diese Information in ihre Beschreibung aufzunehmen. Weil fokale Anfälle dynamische Ereignisse darstellen, die üblicherweise eine Propagierung beinhalten und klinische Manifestationen Entladungen am Ort des Anfallsbeginns und/oder Orten der Propagierung widerspiegeln können, berücksichtigt die nachfolgende Aufgliederung fokaler Anfälle die unterschiedlichen iktalen Propagierungen. Zusätzlich wird die Untersuchung zahlreicher anderer Faktoren nötig sein, um definitivere Kriterien zur Unterscheidung zwischen verschiedenen fokalen Anfallsformen zu entwickeln. Diese beinhalten:

- Faktoren, die in der Lage sein könnten, zwischen fokalen Anfällen aufgrund diskreter, umschriebener Läsionen, wie sie bei fokalen symptomatischen Epilepsien auftreten, und fokalen Anfällen aufgrund weiter ausgebreiteter Netzwerkstörungen zu unterscheiden, wie sie bei manchen idiopathischen fokalen Epilepsien (z.B. die für den transversalen Dipol der BECTS oder Rolando-Epilepsie verantwortlichen) oder sogar bei idiopathischen generalisierten Epilepsien auftreten.
- Faktoren der Hirnreifung
- Auslösemuster, wie bei Reflexanfällen
- Pathologie; z.B. können sich fokale Anfälle aufgrund verschiedener Fehlbildungen der kortikalen Entwicklung sowohl untereinander als auch von denjenigen aufgrund anderer Läsionen unterscheiden.
- Pathophysiologische Mechanismen; z.B. hypersynchroner iktaler Beginn, der am häufigsten im Hippokampus vorkommt, versus niedriggespannter rascher iktaler Beginn, der am häufigsten im Neokortex auftritt. Diese elektrophysiologischen Merkmale reflektieren eindeutig unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen der Anfallsinitiierung, die nicht absolut mit dem Ort korrelieren müssen, und es kann Hinweise auf andere Initiierungsmechanismen anderer iktaler Muster des Anfallsbeginns geben, die bislang noch nicht genau beschrieben worden sind.
- Lokalisation; aber nicht in Bezug auf Unterschiede

der ictalen Semiologie als Ausdruck von Unterschieden der normalen kortikalen Funktion, sondern auf Unterschiede in neurophysiologischen Eigenschaften und charakteristischen anatomischen Verbindungen zu bestimmten kortikalen Arealen; z.B. solche, die kurze und in Clustern auftretende Anfälle mit wenig oder keinen postiktalen Störungen und einem für manche frontale Areale typischen bevorzugten nächtlichen Auftreten verursachen, im Vergleich zu längeren, weniger häufigen Ereignissen mit deutlichen postiktalen Störungen in anderen Arealen und solchen, die in einigen Arealen eine rasche Propagierung in entfernte Areale und in anderen eine umschriebene, langsame Propagierung verursachen.

- Faktoren, die anfallsinduzierte progrediente Störungen der neuronalen Funktion und Struktur am Ort und entfernt vom Ort des ictalen Anfallsbeginns beeinflussen.

## A. Lokal

### 1. Neokortikal

#### a. Ohne lokale Ausbreitung

1) *Fokale klonische Anfälle* sind kurze fokale motorische Ereignisse, die sich durch ihre rhythmische Wiederholung von fokalen myoklonischen Anfällen unterscheiden. Eine Lokalisation im primären motorischen Kortex ist inbegriffen.

2) *Fokale myoklonische Anfälle* bestehen sehr wahrscheinlich aus vielen Anfallsformen. Diese Ereignisse, einschliesslich multifokaler Myoklonien, werden von der Arbeitsgruppe zu Myoklonien diskutiert werden. Es gibt keine einhellige Meinung darüber, ob die myoklonischen Ereignisse ohne EEG-Korrelat bei progressiven Myoklonusepilepsien epileptisch sind oder nicht. Zumindest bei der Lafora-Krankheit gibt es Befunde, die auf eine kortikale Initiierung hinweisen.

3) *Inhibitorische motorische Anfälle* sind keine einheitliche Anfallsform. Die klinische Manifestation repräsentiert lediglich die Funktion des beteiligten Kortex, ebenso wie fokale motorische Anfälle oder ungeformte visuelle Halluzinationen Ausdruck von Anfällen im präzentralen oder kalkaninen Kortex sind.

4) *Fokale sensorische Anfälle* mit elementaren visuellen, somatosensorischen, vestibulären, olfaktorischen, gustatorischen oder auditiven Symptomen manifestieren sich als eine Vielzahl sensorischer Phänomene, die durch eine Aktivierung der entsprechenden primär sensorischen kortikalen Areale hervorgerufen werden können.

5) *Aphasische Anfälle* können bei einer hauptsächlichen Beteiligung des Broca-Areals in einer Unfähigkeit zu sprechen oder bei einer hauptsächlichen Beteiligung anderer kortikaler Sprachareale in komplexeren Störungen der Sprachproduktion oder -rezeption bestehen.

#### b. Mit lokaler Ausbreitung

1) *Jackson-Marsch* bezieht sich auf die klinischen

Manifestationen der langsamen, ephaptischen Propagierung epileptischer Entladungen entlang des motorischen Kortex, wobei eine ähnliche Ausbreitung manchmal auch in anderen primären kortikalen Arealen gesehen werden kann.

2) *Fokale (asymmetrische) tonische Anfälle* können mit einem Anfallsursprung praktisch überall im Neokortex einhergehen. In ihrer reinsten Form werden fokale tonische Anfälle in den explosiv-motorischen Anfällen mit Ausgang vom supplementär-motorischen Areal beobachtet.

3) *Fokale sensorische Anfälle mit „experientiellen“ Symptomen* sind solche mit komplexen, üblicherweise geformten, verzerrten und/oder multimodalen, sensorischen illusionären Symptomen, die einen Anfallsbeginn in Assoziationskortex wie dem temporo-parieto-okzipitalen Übergangsbereich mit Verbindungen zu multiplex sensorischen Arealen nahe legen.

2. *Hippokampale und parahippokampale Anfälle* setzen zu ihrer klinischen Manifestation nahezu immer eine lokale Ausbreitung voraus, die die Insel und Amygdala, den Hypothalamus und andere limbische Strukturen beteiligen kann. Vegetative Merkmale wie aufsteigende epigastrische Empfindungen sind ebenso wie emotionale Wahrnehmungen wie z.B. Angst, amnestische Störungen, fokale sensorische Anfälle mit olfaktorischen oder gustatorischen Symptomen und vage bilateralsensible Phänomene wie z.B. Kribbeln häufig.

## B. Mit ipsilateraler Propagierung zu

### 1. Neokortikalen Arealen

a. Dieselben Manifestationen wie bei II.A.1.a. und b.

b. *Hemiklonische Anfälle* treten früh in der Entwicklung auf, bevor die Myelinisierung des Corpus callosum abgeschlossen ist und haben nicht notwendigerweise einen lokalisatorischen Wert. Sie können wie beim Dravet-Syndrom oder der ischämischen Enzephalopathie abwechselnd beide Hemisphären oder wie bei fokalen Störungen nur eine Hemisphäre beteiligen.

### 2. Limbischen Arealen

a. Dieselben Manifestationen wie bei II.A.2.

b. *Gelastische Anfälle* sind eindeutig eigenständige ictale Ereignisse, sofern ihre Entstehung mit strukturellen Anomalien im Hypothalamus in Beziehung steht, bei denen es sich üblicherweise um Hamartome handelt. Der Mechanismus ist unbekannt, die Entstehung unterscheidet sich jedenfalls von gelastischen Anfällen mit Ursprung in anderen Arealen wie dem mesialen Temporallappen oder Zingulum.

## C. Mit kontralateraler Ausbreitung in

### 1. Neokortikale Areale

*Hyperkinetische Anfälle*, die von manchen auch als hypermotorische Anfälle bezeichnet werden, beinhalten



ten bilaterale kräftige Extremitätenbewegungen, manchmal mit Vokalisationen. An diesen Verhaltensweisen sind die Frontallappen beteiligt.

#### 2. Limbische Areale

*Dyskognitive Anfälle* mit oder ohne Automatismen (psychomotorisch) sind nicht exakt synonym mit dem derzeitigen Begriff „komplexer fokaler Anfälle“, die lediglich auf der Grundlage eines gestörten Bewusstseins definiert wurden, und die nicht notwendigerweise mit einer Beteiligung limbischer Areale einhergehen. Dieser neue Begriff stimmt ebenso wie der Begriff „psychomotorisch“ mehr mit der ursprünglichen Absicht des Begriffs „komplex fokaler Anfall“ in der ILAE-Klassifikation epileptischer Anfälle von 1970 [14] überein. Es wird davon ausgegangen, dass mesiotemporale limbische Strukturen und ihre unmittelbaren Verbindungen an den klinischen Manifestationen beteiligt sind, obwohl die Anfälle auch in anderen Arealen initiiert werden können.

#### D. Sekundär generalisiert

1. *Tonisch-klonische Anfälle* mit sekundärer Generalisierung bestehen wahrscheinlich aus vielen Formen und können im Vergleich zu generalisierten tonisch-klonischen Anfällen mit generalisiertem Beginn zumindest initial unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen und anatomische Substrate haben.

2. *Absenzen* können ausnahmsweise auf einer Propagierung von umschriebenen kortikalen Arealen beruhen, üblicherweise im Frontallappen. Es kann ein Kontinuum zwischen solchen Anfällen und generalisierten atypischen Absenzen geben.

3. Obwohl *epileptische Spasmen* bei Säuglingen und Kleinkindern ohne fokale Läsionen auftreten können, ist der Entstehungsmechanismus dieser generalisierten Anfälle unbekannt.

### III. Neugeborenenanfälle

*Neugeborenenanfälle*: Obwohl die Komponenten von Neugeborenenanfällen mit den Begriffen der bisher besprochenen Anfallsformen beschrieben werden können, weisen sie häufig eigenständige organisatorische Merkmale auf. Deswegen wird eine Studiengruppe gegründet, die die verschiedenen Formen von Neugeborenenanfällen umfassender definieren und charakterisieren soll.

### Status epilepticus

Mechanistisch betrachtet stellt ein Status epilepticus das Versagen der natürlichen homöostatischen, anfallsunterdrückenden Mechanismen dar, die für eine Anfallsbeendigung verantwortlich sind [15]. Obwohl ei-

ne operationale Definition des Status epilepticus vorgeschlagen wurde [16, 17] und in der klinischen und epidemiologischen Literatur häufig benutzt wird, gibt sie weder die einem Status epilepticus zugrunde liegenden Mechanismen angemessen wieder noch ist sie für klinische Zwecke hilfreich [18]. Unabhängig von der jeweiligen operationalisierten Definition entsprechen die an der Entstehung und Ausbreitung der verschiedenen Statusformen beteiligten Mechanismen im Allgemeinen zwar denjenigen der von allein aufgehenden Anfallsereignisse, zusätzlich zu berücksichtigende Merkmale für eine Festlegung von Klassifikationskriterien beinhalten aber:

- Unterschiedliche Mechanismen, die eine Anfallsbeendigung verhindern können, z.B. Mechanismen, die eine aktive Hemmung verhindern, eine Desynchronisierung hypersynchroner Entladungen und ein Depolarisationsblock.
- Progrediente Merkmale, die zu nachfolgenden funktionellen und strukturellen Störungen des Gehirns beitragen.
- Hirnreifungsabhängige Faktoren.

### I. Epilepsia partialis continua (EPC) von Kojevnikov

Dabei handelt es sich um eine Kombination fokaler Anfälle mit kontinuierlichen Muskelzuckungen im selben Bereich. Die klinischen und EEG-Merkmale erlauben eine Unterscheidung von drei Formen, die mit der Ätiologie korrelieren.

A. *Bei Rasmussen-Syndrom*. Eine EPC bei dieser subakuten lateralisierten Enzephalitis unbekannter Ursache (die Hälfte der Fälle zeigt die klinische Ausdrucksform dieser Enzephalitis) kombiniert fokale Myoklonien und fokale Anfälle mit Beteiligung unterschiedlicher Areale derselben Hemisphäre mit oder ohne eindeutige EEG-Korrelate der myoklonischen Zuckungen und manchmal persistierenden Zuckungen im Schlaf. Über der betroffenen Hirnhälfte findet sich im EEG eine progrediente Verlangsamung der Hintergrundaktivität.

B. *Bei fokalen Läsionen*. Verschiedene dysplastische, vaskuläre und tumoröse Läsionen können über einige Tage, Wochen oder auch Monate mit einer EPC einhergehen, bevor der Patient sich wieder normalisiert. Eine EPC wird auch bei der nonketotischen Hyperglykämie beobachtet. Die Zuckungen betreffen dieselben Bereiche wie die fokalen Anfälle, haben keine EEG-Korrelate und persistieren nicht im Schlaf.

C. *Bei angeborenen Stoffwechselstörungen*. Verschiedene Störungen des Energiestoffwechsel, namentlich die Alpers-Krankheit oder eine Myoklonusepilepsie bei „ragged red fibers“ (MERRF) gehen mit ein- oder beidseitigen rhythmischen Zuckungen einher, die ein EEG-Korrelat haben und im Schlaf persistieren.

## II. Status epilepticus des supplementär-motorischen Areals (SMA)

Häufig wiederkehrende Anfälle von der SMA-Region zeigen sich meist als eine Form des fokalen Status epilepticus mit erhaltenem Bewusstsein und individuellen tonisch-motorischen Anfällen, die rund um die Uhr alle paar Minuten auftreten. Eine andere Form eines SMA-Status-epilepticus besteht aus sekundär generalisierten Anfällen, die sich zu repetitiven asymmetrischen tonisch-motorischen Anfällen mit deutlicher Bewusstseinsstörung entwickeln.

## III. Aura continua

Eine Aura continua ist eine seltene, aber gut beschriebene Manifestation einer fokalen Epilepsie. Die Symptome hängen von der Lokalisation ab. Die Anfälle gehen meist nicht mit einer Störung des Bewusstseins einher. Die Symptome kommen und gehen, oft über Stunden, und können in Abhängigkeit von der Anfallsausbreitung mit einer motorischen Komponente einhergehen. Beispiele sind Dysästhesien, schmerzhafte Empfindungen oder Sehstörungen. Die häufigste klinische Form besteht in einer limbischen Aura continua. Angst, ein aufsteigendes epigastrisches Gefühl oder andere Störungen können über Stunden oder auch länger als einen Tag alle paar Minuten rezidivieren, ohne dass es zu Anfällen mit einer Bewusstseinsstörung kommt. Die Korrelation mit EEG-Befunden ist variabel. Die Diagnose muss in Betracht gezogen werden, besonders bei Patienten mit einer bereits bekannten Epilepsie.

## IV. Dyskognitiver fokaler (psychomotorischer, komplexer fokaler) Status epilepticus

A. *Mesiotemporal*: Ein fokaler Status epilepticus mit vorwiegender Beteiligung mesiolimbischer Strukturen besteht in seriellen dyskognitiven fokalen ictalen Störungen, ohne dass zwischenzeitlich eine völlige Normalisierung des Bewusstseins eintritt. Der Beginn kann auf eine Seite begrenzt sein oder kann zwischen den beiden Hemisphären alternieren.

B. *Neokortikal*: Ein fokaler Status epilepticus mit Ausgang von verschiedenen neokortikalen Regionen kann sich in einer Vielzahl unvorhersehbarer klinischer Muster äussern. Ein Status epilepticus mit Ausgang von einigen frontalen Foci kann einem Absencenstatus oder Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle ähneln. Er kann sich in Form repetitiver diskreter Verhaltensstörungen präsentieren. Zu einem gewissen Ausmass kann diese Statusform den neokortikalen Ausgangspunkt widerspiegeln. So kann sich ein okzipitaler Status epilepticus beispielsweise mit einer Erblindung manifestieren, während eine Aphasie einem fokalen Status im Sprachkortex entsprechen könnte.

## V. Tonisch-klonischer Status epilepticus

Ein generalisierter tonisch-klonischer Status epilepticus kann ein akutes symptomatisches Ereignis sein; er kann bei idiopathischen und symptomatischen generalisierten Epilepsien primär generalisiert sein und ist bei fokalen Epilepsien häufig sekundär generalisiert. Gelegentlich können die Manifestationen einseitig sein.

## VI. Absencenstatus

A. *Typischer und atypischer Absencenstatus*: Wenn bei idiopathischen Epilepsien ein Absencenstatus auftritt, hat er Merkmale atypischer Absencen und kann durch Antiepileptika beendet werden. Bei generalisierten symptomatischen Epilepsien gibt es eine Überlappung mit einem fokalen Status epilepticus aufgrund von Läsionen bestimmter Frontallappenabschnitte. Ein Absencenstatus im höheren Lebensalter ohne eine Epilepsie in der Vorgeschichte wurde ebenso wie medikamentös induzierte und durch Medikamentenentzug bedingte Absencenstatus charakterisiert und beruht sehr wahrscheinlich auf ähnlichen Mechanismen; es kann jedoch mehrere verschiedene Formen von typischen und/oder atypischen Absencenstatus geben.

B. *Status epilepticus myoklonischer Absencen*: Ein Status epilepticus myoklonischer Absencen besteht aus proximalen, vorwiegend die oberen Extremitäten betreffenden myoklonischen Zuckungen, die mit 3-Hz-Spike-wave-Entladungen im EEG korrespondieren. Er kann Stunden oder sogar Tage dauern und ist üblicherweise sehr therapieresistent.

## VII. Myoklonischer Status epilepticus

Ein myoklonischer Status epilepticus besteht aus irregulären, üblicherweise bilateralen oder generalisierten myoklonischen Zuckungen ohne Störung des Bewusstseins. Die Dauer kann Stunden betragen. Er wird am häufigsten bei Patienten mit unzureichend kontrollierter JME, Dravet-Syndrom und bei nicht-progressiven myoklonischen Epilepsien von Säuglingen und Kleinkindern gesehen, speziell dem Angelman-Syndrom. Bei myoklonisch-astatischer Epilepsie zeigt er sich vorwiegend in den oberen Extremitäten und perioral, also den Arealen, die im Gyrus präzentralis am stärksten repräsentiert sind.

## VIII. Tonischer Status epilepticus

Ein tonischer Status epilepticus tritt am häufigsten bei Patienten mit einer symptomatischen generalisierten Epilepsie auf, kann aber auch bei Patienten mit idiopathischer generalisierter Epilepsie vorkommen. Bei einigen dieser Patienten scheint es eine Überlappung von

Symptomen idiopathischer und symptomatischer generalisierter Epilepsien zu geben. Beim liegenden Patienten wird der Nacken charakteristischerweise gebeugt und die Arme werden im Ellenbogengelenk gebeugt sowie leicht angehoben. Tonische Spasmen sind kurzdauernd und können mit kurzen Unterbrechungen über Stunden auftreten. Bei symptomatischen generalisierten Epilepsien kann die Dauer eines Status epilepticus sehr viel länger sein.

### IX. Subtiler Status epilepticus

Obwohl seine genaue Diagnosestellung oft umstritten ist, ist dies mittlerweile ein akzeptiertes Konzept geworden. Der Begriff bezieht sich auf das Endstadium eines prolongierten generalisierten tonisch-klonischen Status epilepticus, der durch fokale oder multifokale myoklonische Bewegungen, Koma und (pseudo-)periodische lateralisierte epileptiforme Entladungen (engl.: [pseudo-]periodic lateralized epileptiform discharges; PLEDs) vor dem Hintergrund einer niedriggespannten Grundaktivität im EEG gekennzeichnet ist. Die myoklonischen Bewegungen sind Ausdruck einer schweren Hirnschädigung durch den lang dauernden Status epilepticus und können nicht epileptisch bedingt sein.

## Epilepsie

Es gibt von der ILAE unterstützte operationale [17] und begrifflich-konzeptionelle [13] Epilepsiedefinitionen. Im Allgemeinen setzt die Diagnose einer Epilepsie eine dauerhaft bestehende epileptogene Abnormalität des Gehirns voraus, die in der Lage ist, spontan paroxysmale Aktivität zu generieren. Dies steht im Gegensatz zu einem Gehirn, das einen akuten Anfall als natürliche Antwort auf eine vorübergehende Schädigung oder einen passageren Verlust der Homöostase produziert. Die hier aufgeführten Epilepsien und Syndrome unterstellen die Existenz einer intrinsischen epileptogenen Abnormalität, die eine Eigenschaft des Gehirns selbst und auch unabhängig von irgendeiner akuten Schädigung oder Störung zwischen den Anfällen vorhanden ist. Diese Eigenschaft kann für das Auftreten von Anfällen über eine relativ kurze Zeitspanne (wie bei vielen altersabhängigen idiopathischen Epilepsien), über viele Jahre oder auch während der gesamten Lebenszeit eines Individuums verantwortlich sein.

In einem früheren Bericht der Task Force [3] war eine Epilepsiesyndrom wie folgt definiert worden: „Ein Komplex aus Befunden und Symptomen, die einen eigenständigen epileptischen Zustand mit unterschiedlichen Ätiologien definieren. Dies muss mehr als einen Anfallstyp beinhalten; somit bedingen beispielsweise Frontallappenanfälle per se kein Syndrom.“ Epilepsiesyndrome wurden von epileptischen Krankheiten abgegrenzt, die als „ein pathologischer Zustand mit einer einzigen,

spezifischen und gut definierten Ätiologie“ definiert wurden. Entsprechend stellt die Bezeichnung „progressive Myoklonusepilepsie“ einen syndromatischen Oberbegriff dar, während Unverricht-Lundborg eine Krankheit ist. Epilepsiesyndrome können symptomatisch sein, wenn sie auf einer oder mehreren nachweisbaren pathologischen Störungen der Struktur oder des Metabolismus des Gehirns beruhen, oder idiopathisch, wenn keine solche zugrundeliegende Störung vorhanden ist und die primäre Ätiologie als genetisch angesehen wird.

Nicht alle Syndrome können ohne weiteres als entweder fokale oder generalisiert beziehungsweise entweder symptomatisch oder idiopathisch klassifiziert werden, und es gibt dafür auch keine Notwendigkeit. Diese Begriffe werden hier in Bezug zu bestimmten Syndromen nur benutzt, wenn sie einen historischen oder klinischen Wert haben. Der Begriff „kryptogen“ wird von uns wegen Zweideutigkeiten in seiner Definition und in seinem Gebrauch vermieden. Er wurde in der Klassifikation von 1989 [12] eingeführt, um Zustände zu definieren, deren Ursache „versteckt oder verborgen“ ist. Es wurde ausdrücklich festgestellt, dass kryptogene Epilepsien vermutlich symptomatisch sind, aber ihre Ätiologie nicht bekannt ist. Im Gegensatz dazu stellte der Bericht der ILAE-Kommission zur Epidemiologie und Prognose von 1993 fest, dass die Gruppe der kryptogenen Epilepsien „Patienten beinhaltet, die nicht den Kriterien für die symptomatischen oder idiopathischen Kategorien entsprechen.“ Es sprengt den Rahmen dieses Berichtes, darüber zu diskutieren, ob der Begriff „kryptogen“ – wie ursprünglich beabsichtigt – auf wahrscheinlich symptomatische Zustände begrenzt oder auf alle Zustände unklarer Ätiologie ausgedehnt werden sollte, wie er derzeit von Epidemiologen gebraucht wird, oder ob diese Frage ungeklärt bleibt. Jedenfalls wurde entschieden, den Begriff „kryptogen“ nicht in Bezug auf eines der hier identifizierten Syndrome zu verwenden.

Nachdem es zunehmend möglich geworden ist, die Annahmen zu überprüfen, die die Basis der individuellen Syndromdefinitionen bilden, ist es wichtig, dass wir die beste wissenschaftliche Evidenz zur Konstruktion klinischer Einheiten benutzen, die so homogen und biologisch relevant wie möglich sein sollen. Daher wurden die 2001 von der Mitgliederversammlung bestätigten Epilepsiesyndrome nach den folgenden Kriterien bewertet:

- Epileptische Anfallsform(en): Die Anfallsform(en), die i) vorhanden sein muss (müssen), um ein Syndrom zu diagnostizieren; ii) auftritt (auftreten), aber zur Stellung der Diagnose nicht erforderlich ist (sind); und/oder iii) eine Diagnose dieses Syndroms ausschliessen würde(n).
- Alter bei Erkrankungsbeginn: Gibt es für taxonomische Zwecke einen bestimmten Altersbereich für den Erkrankungsbeginn, und sofern ja, wie streng sollte dieser Bereich für diagnostische Zwecke angewandt werden?

- Progredienter Charakter (z.B. epileptische Enzephalopathie): Befunde, die die Vorstellung nahe legen oder belegen, dass es einen Epilepsie-abhängigen Entwicklungs- oder degenerativen Prozess des Nervensystems gibt, der an der Entstehung des Syndroms beteiligt ist (im Gegensatz zu einem zugrunde liegenden metabolischen, degenerativen oder enzephalitischen Prozess).
  - Interiktale EEG: EEG-Befunde die: i) zur Diagnose eines Syndroms vorhanden sein müssen; ii) in einigen Fällen vorkommen können und iii) sofern vorhanden, die Diagnose des Syndroms ausschliessen.
  - Assoziierte interiktale Befunde und Symptome (besonders beim neurologischen und neuropsychologischen Status und Defiziten): Es ist wichtig, zwischen Defiziten aufgrund der Ursache der Epilepsie, solchen aufgrund der Therapie und solchen aufgrund der Epilepsie selbst (epileptische Enzephalopathie) zu unterscheiden. Unglücklicherweise kann dies schwierig sein, und viele epileptische Enzephalopathien sind bislang theoretischer Natur.
  - Pathophysiologische Mechanismen, anatomische Substrate und ätiologische Kategorien: Dauerhafte Störungen als Kennzeichen des Syndroms (z.B. generelle im Vergleich zu fokaler oder fehlender Hirnschädigung). Genetisch bedingte Krankheiten als Ursache einer Epilepsie und Suszeptibilitätsgene können ebenfalls berücksichtigt werden.
  - Genetische Basis: Diese besteht aus spezifischen genetischen Mechanismen, die unterstellt wurden und ein Syndrom von allen anderen unterscheiden, aber keine Krankheiten darstellen.
- Die in **Tabelle 2** aufgeführten Epilepsiesyndrome wurden von der Kerngruppe einzeln diskutiert und in Abhängigkeit von der Sicherheit, mit der es sich nach Ansicht der Gruppe um eine eigenständige diagnostische Einheit handelt, auf einer Skala von 1 bis 3 eingestuft (wobei 3 für am eindeutigsten und reproduzier-

**Tabelle 2**

**Epilepsiesyndrome in Abhängigkeit vom Lebensalter und verwandte Zustände**

**Neugeborenenperiode**

- Benigne familiäre Neugeborenenanfälle (engl.: benign familial neonatal seizures; BFNS)
- Frühkindliche myoklonische Enzephalopathie (engl.: early myoclonic encephalopathy; EME)
- Ohtahara-Syndrom

**Säuglings- und Kleinkindzeit**

- Frühkindliche migratorische fokale Anfälle
- West-Syndrom
- Frühkindliche myoklonische Epilepsie (engl.: myoclonic epilepsy in infancy; MEI)
- Benigne frühkindliche Anfälle
- Dravet-Syndrom
- Myoklonische Enzephalopathie bei nichtprogredienten Störungen

**Kindheit**

- Früh beginnende benigne kindliche okzipitale Epilepsie (Panayiotopoulos-Typ)
- Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen
- Benigne kindliche Epilepsie mit zentrot temporalen Spikes (engl.: benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes [BCECTS]; Rolando-Epilepsie)
- Spät beginnende kindliche okzipitale Epilepsie (Gastaut-Typ)
- Epilepsie mit myoklonischen Absencen
- Lennox-Gastaut-Syndrom
- Epileptische Enzephalopathie mit kontinuierlichen Spike-wave-Entladungen im Schlaf (engl.: epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep; CSWS einschliesslich Landau-Kleffner-Syndrom [LKS])
- Kindliche Absencenepilepsie (KAE)

**Adoleszenz**

- Juvenile Absencenepilepsie (JAE)
- Juvenile myoklonische Epilepsie (JME)
- Progressive Myoklonusepilepsien (PME)

**Weniger strenge Altersbeziehung**

- Autosomal-dominante nächtliche Frontallappenepilepsie (ADNFLE)
- Familiäre Temporallappenepilepsien
- Mesiale Temporallappenepilepsie mit Hippokampusklerose (MTLE mit HS)
- Rasmussen-Syndrom
- Gelastische Anfälle bei hypothalamischem Hamartom

**Spezielle Epilepsie-Zustände**

- Anderweitig nicht spezifizierte symptomatische fokale Epilepsien
- Epilepsie mit nur generalisierten tonisch-klonischen Anfällen
- Reflexepilepsien
- Fiebergebundene epileptische Anfälle (Fieberkrämpfe) plus (engl.: febrile seizures plus; FS+)
- Familiäre fokale Epilepsie mit variablen Herden

**Zustände mit epileptischen Anfällen, die keine Epilepsiediagnose erfordern**

- Benigne Neugeborenenanfälle (BNA)
- Fiebergebundene epileptische Anfälle (Fieberkrämpfe; engl.: febrile seizures; FS)

barsten steht). Diese Einstufungen sind informell und sollten bis zur Entwicklung von verbindlichen Kriterien als sehr vorläufig betrachtet werden. Die Kriterien für die Identifizierung eines Syndroms werden weiterhin verbessert und die Syndrome werden erneut und detaillierter analysiert. Dieser Vorgang könnte einen evidenzbasierten Zugang mit einer formalen Beurteilung und systematischen Bewertung der veröffentlichten Literatur beinhalten.

## Epilepsiesyndrome und damit in Beziehung stehende Zustände

### Neugeborenenperiode

*Benigne familiäre Neugeborenenanfälle* (BFNA): (3) Möglicherweise ist dies eine Krankheit und kein Syndrom.

*Frühkindliche myoklonische Enzephalopathie* (engl.: early myoclonic encephalopathy; EME): (3) Obwohl sich diese vom Ohtahara-Syndrom unterscheidet, kann die klinische Abgrenzung schwierig sein.

*Ohtahara-Syndrom*: (3) Siehe oben.

### Säuglings- und Kleinkindzeit

*Migratorische fokale Anfälle der Säuglings- und Kleinkindzeit*: (3) Dieses Syndrom ist von verschiedenen Untersuchern unabhängig voneinander ausreichend beschrieben worden und verdient eine Anerkennung als Syndrom.

*West-Syndrom*: (3) Dies ist ein klar definiertes Syndrom auf der Grundlage von spezifischen klinischen Merkmalen und dem Alter bei Beginn.

*Frühkindliche myoklonische Epilepsie* (engl.: myoclonic epilepsy in infancy; MEI): (3) Weil diese Epilepsie bei manchen Säuglingen und Kleinkindern nicht gutartig verläuft, wurde der Zusatz „benigne“ bei der Bezeichnung entfernt. Sie wurde ursprünglich zur Abgrenzung von der heute als Dravet-Syndrom bezeichneten schweren frühkindlichen Epilepsie eingeführt. Manchmal können die Anfälle reflektorisch ausgelöst werden (z.B. durch Berührung).

*Benigne frühkindliche Anfälle*: (3). Während benigne familiäre Neugeborenenanfälle und benigne (nicht-familiäre) Neugeborenenanfälle aufgrund unterschiedlicher Anfallsformen und Erkrankungsalter eindeutig zwei verschiedene Syndrome repräsentieren, sind die familiären und nicht-familiären Formen benigner frühkindlicher Anfälle mit Ausnahme der Familienanamnese unauffällig. Konsequenterweise kann die sporadische Form nicht als eigenständiges Syndrom betrachtet werden, und beide Formen sollen zu einem einzigen Syndrom zusammengefasst werden, sofern zukünftige Informationen keine anderweitigen Anhaltspunkte ergeben.

*Dravet-Syndrom*: (3) Weil viele dieser Kinder bei ihren charakteristischen Anfällen als Kleinkind keine myoklonischen Komponenten aufweisen, kann das Syndrom nicht als schwere frühkindliche myoklonische Epilepsie (engl.: severe myoclonic epilepsy in infancy; SMEI) bezeichnet werden, und wir sollten das Eponym beibehalten.

*Myoklonische Enzephalopathie bei nicht-progredienten Störungen*: (3) Es gibt genügend Befunde zur Unterstützung dieses Syndroms. Es ist wichtig als eine Form epileptischer Enzephalopathien.

### Kindheit

*Früh beginnende kindliche Okzipitallappenepilepsie* (Typ Panayiotopoulos): (3) Die Konsistenz der Lokalisation dieses Syndroms bleibt umstritten.

*Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen*: (3) Dieses Syndrom ist inzwischen gut definiert, aber der Verlauf ist variabel. Oft handelt es sich um epileptische Enzephalopathien.

*Benigne kindliche Epilepsie mit zentrotemporalen Spikes* (engl.: benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes; BCECTS; Rolando-Epilepsie): (3) Obwohl nicht-benigne Formen nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten auftreten, ist auch dieser Zustand nicht immer benigne und könnte verschiedene, untereinander in Beziehung stehende Zustände repräsentieren.

*Spät beginnende kindliche Okzipitallappenepilepsie* (Typ Gastaut): (1) Es gab Bedenken, weil dieses Syndrom selten ist und es kaum neuere Beschreibungen mit einer Bestätigung gibt. Mehr Daten sind erforderlich.

*Epilepsie mit myoklonischen Absenzen*: (2) Dieses Syndrom muss im Zusammenhang mit der erforderlichen weiteren Bearbeitung der myoklonischen Anfälle weiter untersucht werden.

*Lennox-Gastaut-Syndrom* (LGS): (3) Dieses Syndrom ist durch klinische und EEG-Merkmale sowie das Alter bei Beginn klar definiert.

*Epileptische Enzephalopathie mit kontinuierlichen Spike-wave-Entladungen im Schlaf* (engl.: epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep; CSWS) einschliesslich *Landau-Kleffner-Syndrom* (LKS): (3) Es wurde entschieden, dass es keine ausreichenden Anhaltspunkte für mechanistische Unterschiede zwischen LKS und CSWS gibt, die eine Betrachtung als separate Syndrome rechtfertigen. Es ist unbekannt, ob diese Syndrome idiopathisch, symptomatisch oder beides sind.

*Kindliche Absencenepilepsie* (KAE): (3) Weitere Überlegungen und Untersuchungen werden erforderlich sein, um die Abgrenzung dieses Syndroms von der JAE zu klären und seine Beziehung zu anderen idiopathischen generalisierten Epilepsien wie der JME zu definieren.



## Adoleszenz

*Juvenile Absencenepilepsie (JAE):* (3) Siehe oben.

*Juvenile myoklonische Epilepsie (JME):* (3) Siehe oben.

*Progressive Myoklonusepilepsien (PME):* (3) Diese Gruppe unterscheidet sich von den anderen dadurch, dass sie vollständig aus einer Gruppe spezifischer Krankheiten besteht und eher unter Krankheiten mit Epilepsie als unter Epilepsiesyndromen abgehandelt werden könnte. Da es jedoch für diagnostische Zwecke ein sehr hilfreiches Konzept ist, sofern eine genauere Diagnose nicht erreicht werden kann, ist sie nach wie vor in der Liste enthalten.

## Weniger strenge Altersbeziehung

*Autosomal-dominante nächtliche Frontallappenepilepsie (ADNFLE):* (3) Alle betroffenen Familienmitglieder haben nächtliche Frontallappenanfälle. In einigen Familien wurden Mutationen des Gens für den neuronalen nikotinischen Acetylcholinrezeptor gefunden, in vielen Familien ist die genetische Ätiologie aber unbekannt.

*Familiäre Temporallappenepilepsien:* (3) Es gibt eine Reihe von Formen, die definiert werden. Eine Unterscheidung in laterale und mesiotemporale Formen aufgrund der vorherrschenden Anfallssemiologie ist nützlich. Der laterale temporale Typ (auch bekannt als autosomal-dominante fokale Epilepsie mit auditiven Symptomen) ist bei rund der Hälfte der Familien mit Mutationen im LGI1-Gen (engl.: leucine-rich, glioma-inactivated gene 1; Leucin-reiches, in Gliomen inaktiviertes Gen 1) assoziiert. Die mesiale Gruppe ist sowohl innerhalb als auch zwischen Familien bezüglich der Epilepsieschwere, der Assoziation mit fiebergeordneten epileptischen Anfällen (Fieberkrämpfen) als auch dem Vorhandensein einer Hippokampussklerose heterogen.

*Mesiale Temporallappenepilepsie mit Hippokampussklerose (MTLE mit HS):* (2) Dieser Zustand besteht wahrscheinlich aus mehr als einem Syndrom, und es ist unklar, ob es Merkmale von Patienten mit HS gibt, die diese eindeutig von solchen mit anderen mesiotemporalen Läsionen unterscheidet.

*Rasmussen-Syndrom:* (3) Es wird weiterhin diskutiert, ob es sich dabei um ein Syndrom oder eine Krankheit handelt, d.h. ob es mehrere Ätiologien für diesen entzündlichen Prozess gibt.

*Gelastische Anfälle bei hypothalamischem Hamartom:* (3) Es kann sein, dass dies eine Krankheit ist und kein Syndrom.

## Spezielle epileptische Zustände

*Anderweitig nicht spezifizierete symptomatische fokale Epilepsien:* Störungen aufgrund epileptogener Läsionen, die lokalisiert oder diffus, aber auf eine Hemisphäre begrenzt oder auch multifokal sind, stellen kein Syn-

drome per se dar, können aber in Abhängigkeit von der Anfallsform, der zugrunde liegenden pathophysiologischen Störung (sofern bekannt) und dem Ort der Läsion(en) definiert werden, sofern sie in kein beschriebenes Syndrom passen.

*Die Epilepsie mit ausschliesslich generalisierten tonisch-klonischen Anfällen ist kein Syndrom, und die Kerngruppe sah sich nicht in der Lage, sich auf ein Syndrom mit diesem Merkmal zu einigen:* Das konsistente tageszeitabhängige Anfallsmuster bei einigen Patienten bedarf der weiteren Untersuchung. Es ist unklar, ob eine Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen in der Aufwachphase als abgrenzbare Einheit existiert.

*Reflexepilepsien:* Obwohl die idiopathische photosensible Okzipitallappenepilepsie (2), primäre Leseepilepsie (3) und Warmwasserepilepsie bei Säuglingen und Kleinkindern (2) seltene Syndrome sind, ist unklar, ob andere Reflexepilepsien eigenständige Syndrome darstellen.

*Fiebergeordnete epileptische Anfälle (Fieberkrämpfe) plus (englisch: febrile seizures plus; FS+):* Dies ist ein Zustand, der Teil des als GEFS+ bekannten familiären Syndroms ist. Letzteres ist breiter als ein einzelnes generalisiertes Syndrom und kann für zukünftige Klassifikationen eine nützliche Kategorie sein.

*Familiäre fokale Epilepsie mit variablen Herden:* (3) Diese kann bei einem Einzelnen nicht diagnostiziert werden. Die Erkennung hängt vom Auftreten innerhalb einer Familie ab, in der einzelne Individuen jeweils unterschiedliche Anfallsmuster haben (meist temporale oder nächtliche frontale Anfälle); jedes Individuum hat ein einziges Anfallsmuster.

## Zustände mit epileptischen Anfällen, die keine Epilepsiediagnose erfordern

Die Gründe, warum einige Syndrome nicht als Epilepsie betrachtet werden, scheinen eher politischer als wissenschaftlicher Natur zu sein. In dieser Gruppe gibt es zwei Syndrome.

*Benigne Neugeborenenanfälle (BNA):* (2) Dabei handelt es sich um vorübergehende Ereignisse ohne bleibende Folgen.

*Fiebergeordnete epileptische Anfälle (Fieberkrämpfe):* (3) Klassischerweise bestehen die Anfälle dieses Zustands aus zwei Formen: einfach und komplex (oder kompliziert); es existieren jedoch ohne Zweifel viele verschiedene Formen. Möglicherweise wird dieser Zustand später einmal als Sammelbegriff für viele unterschiedliche Einheiten verstanden.

Die Kerngruppe sieht sich nicht in der Lage, eine neue Klassifikation der Epilepsien und epileptischen Syndrome als Ersatz der derzeitigen Klassifikation [12] vorzuschlagen; sie hat jedoch entschieden, dass eine Zahl von Achsen sehr viel genauer und nützlicher sein würde als die derzeitigen Dichotomien zwischen idio-

pathisch versus symptomatisch und fokal (lokalisationsbezogen versus generalisiert). Sobald adäquate Daten in Bezug auf die akzeptierten Epilepsiesyndrome vorliegen, könnten multivariate Methoden benutzt werden, um eine Organisation von Syndromen zu konstruieren; dies unter Berücksichtigung der Tatsache, dass einige Syndrome in mehr als einer Gruppe enthalten sein und andere in keine der Gruppen passen könnten. Die Syndrome sind hier anstelle eines detaillierteren Zugangs zur Syndromklassifizierung oder -Kategorisierung nur in ihrer Altersabhängigkeit aufgeführt worden. Mögliche Kategorisierungen würden die Erkenntnis berücksichtigen, dass Syndromcluster bestimmte Gemeinsamkeiten haben. Überlegungen in dieser Beziehung könnten die in **Tabelle 3** aufgeführten Begriffe beinhalten. Wir warnen jedoch davor, dies als eine neue Klassifikation aufzufassen; es handelt sich eher um Vorschläge für die weitere Entwicklung einer neuen oder Modifizierung der bestehenden Klassifikation.

### Tabelle 3 Kategorien, die möglicherweise bei zukünftigen Klassifikationssystemen berücksichtigt werden

- Autosomal-dominante Epilepsien
- Epileptische Enzephalopathien
- GEFS+ (engl.: generalized epilepsy with febrile seizures plus; generalisierte Epilepsie mit fiebergeordneten epileptischen Anfällen [Fieberkrämpfen] plus)
- Idiopathische generalisierte Epilepsien
- Idiopathische fokale Epilepsien
- Reflexepilepsien

### Referenzen

1. Ax P. *Multicellular Animals: A New Approach to the Phylogenetic Order of Nature*. Berlin: Springer-Verlag, 1996: 9-21
2. Engel J Jr. *Classifications of the International League Against Epilepsy: time for reappraisal*. *Epilepsia* 1998; 39: 1014-1017
3. Engel J Jr. *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; deutsch (Übersetzung von G. Krämer): *Vorschlag für ein diagnostisches Schema für Menschen mit epileptischen Anfällen und Epilepsien. Bericht der Task Force der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) zur Klassifikation und Terminologie*. *Epilepsie (Zeitschrift der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie)* 2001; 18: 78-90
4. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E et al. *Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology*. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-1218; deutsch (Übersetzung von G. Krämer): *Glossar einer deskriptiven Terminologie für die iktale Semiologie – Bericht der Task Force der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) zur Klassifikation und Terminologie* *Akt Neurol* 2001; 28: 448-454
5. Fisher RF. *Editor's introduction: Cabbages and kings in the classification of seizures and the epilepsies*. *Epilepsia* 2003; 44: 1
6. Wolf P. *Of cabbages and kings: Some considerations on classifications, diagnostic schemes, semiology, and concepts*. *Epilepsia* 2003; 44: 1-4
7. Engel, J Jr. *Reply to "Of cabbages and kings: Some considerations on classifications, diagnostic schemes, semiology, and concepts"*. *Epilepsia* 2003; 44: 4-6
8. Lüders H, Najm I, Wyllie E. *Reply to "Of cabbages and kings: Some considerations on classifications, diagnostic schemes, semiology, and concepts"*. *Epilepsia* 2003; 44: 6-8
9. Berg AT, Blackstone NW. *Of cabbages and kings: Perspectives on classification from the field of systematics*. *Epilepsia* 2003; 44: 8-12
10. Avanzini G. *Of cabbages and kings: Do we really need a systematic classification of epilepsies?* *Epilepsia* 2003; 44: 12-13
11. *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures*. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501
12. *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes*. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399
13. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W et al. *Epileptic seizures and epilepsy. Definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*. *Epilepsia* 2005; 46: 470-472; deutsch (Übersetzung von G. Krämer): *Epileptische Anfälle und Epilepsie: von der Internationalen Liga gegen Epilepsie (International League Against Epilepsy; ILAE) und dem Internationalen Büro für Epilepsie (International Bureau for Epilepsy; IBE) vorgeschlagene Definitionen*. *Epileptologie* 2005; 22: 84-87
14. Gastaut H. *Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures*. *Epilepsia* 1970; 11: 102-113
15. Wasterlain CG, Treiman DM (eds): *Status Epilepticus: Mechanisms and Management*. Cambridge/Massachusetts – London / England: MIT Press 2006
16. *Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus*. *JAMA* 1993; 270: 854-859
17. *Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy*. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596
18. Lowenstein D, Bleck T, Macdonald RL. *It's time to revise the definition of status epilepticus*. *Epilepsia* 1999; 40: 120-122

**Korrespondenzadresse:**  
**Jerome Engel, Jr., M.D., Ph.D.**  
**Jonathan Sinay Distinguished Professor of Neurology, Neurobiology, and Psychiatry and Biobehavioral Sciences**  
**Director, UCLA Seizure Disorder Center**  
**David Geffen School of Medicine at UCLA**  
**710 Westwood Plaza**  
**Los Angeles, CA 90095-1769**  
**USA**  
**Tel. 001 310 206 5745**  
**Fax 001 310 206 8461**  
**engel@ucla.edu**