

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms -

**Langzeitfolgen nach Fieberkrämpfen
im Kindesalter**

INAUGURAL DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Ruth Weßling

aus Mesum

2003

**Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. G. Kurlemann

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. I.W. Husstedt

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 2003

Aus der Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms -
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. G. Kurlemann
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. I.W. Husstedt
Zusammenfassung
Langzeitfolgen nach Fieberkrämpfen
Ruth Weßling

Fieberkrämpfe gehören zu den häufigsten pädiatrischen Notfällen. Trotz zahlreicher Studien ist die Ursache- und Wirkungsbeziehung zwischen Fieberkrämpfen und nachfolgenden afebrilen Anfällen sowie die Risikofaktoren für die Entwicklung afebriler Anfälle nach Fieberkrämpfen weiterhin nicht hinreichend geklärt. In dieser Arbeit wurden anhand eines retrospektiven Fieberkrampffragebogen bei 359 Patienten die Häufigkeit der Entwicklung von afebrilen Anfällen, bzw. von Epilepsien und die Risikofaktoren für ihre Entwicklung bestimmt. Weiterhin wurde die kognitive Entwicklung nach einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen anhand der Schul- und Berufsabschlüsse untersucht. Zur Ermittlung bestimmter Risikopatienten erfolgte die Unterteilung in 5 Fieberkrampfgruppen (einfache und komplexe Fieberkrämpfe, Early und Late onset, Status epilepticus). Der Nachbeobachtungszeitraum betrug im Durchschnitt 24 Jahre. Bei 8,9% der Fieberkrampfpatienten traten afebrile Anfälle im weiteren Verlauf auf. 6,3% entwickelten eine Epilepsie. Die Unterteilung der Patienten nach komplizierenden Faktoren in Fieberkrampfgruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von afebrilen Anfällen zwischen den Gruppen. Ein erhöhtes Epilepsierisiko nach einem Early onset oder einem febrilen Status epilepticus konnte nicht nachgewiesen werden. Im Vergleich mit anderen Studien konnte die Aussage, dass komplexe Fieberkrämpfe das Epilepsierisiko erhöhen, nicht bestätigt werden. Auch im Vergleich zwischen einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen, wobei der Anteil an komplizierten Fieberkrämpfen 71% betrug, war das Auftreten von afebrilen Anfällen mit 9,1% und 8,8% gleichverteilt. Ein leicht erhöhtes Risiko für afebrile Anfälle zeigte sich nur bei Patienten mit einer Epilepsieanamnese bei Verwandten ersten Grades. Beim Vergleich der Schulabschlüsse und Berufe wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den 5 Fieberkrampfgruppen nachgewiesen. Lediglich bei der subjektiven Einschätzung von kognitiven Leistungen schnitt die Status epilepticus-Gruppe signifikant schlechter ab.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass Kinder mit komplizierten Fieberkrämpfen, im Vergleich zu Kindern mit einfachen Fieberkrämpfen, in ihrer Langzeitprognose keinen schlechteren Ausgang aufweisen. Hauptursächlich für ein erhöhtes Epilepsierisiko nach Fieberkrämpfen scheint ein neurologisch auffälliger Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe und ein positive Epilepsieanamnese bei Verwandten ersten Grades zu sein.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 2003

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	4
TABELLENVERZEICHNIS	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 Zielsetzung.....	7
1.2 Definition	8
1.3 Inzidenz	8
1.4 Symptomatik.....	9
1.5 Ätiologie und Pathogenese	9
1.6 Einteilung der Fieberkrämpfe in einfache und komplizierte Fieberkrämpfe.....	11
1.7 Prognose von Fieberkrämpfen	12
1.7.1 Mortalität	12
1.7.2 Wiederholungsrisiko.....	13
1.7.3 Auftreten von afebrilen Anfällen und Epilepsie	14
<i>1.7.3.1 Risikofaktoren.....</i>	<i>14</i>
<i>1.7.3.2 Fieberkrämpfe und resultierende Epilepsietypen</i>	<i>16</i>
1.7.4 Psychomotorische Entwicklung.....	18
1.8 Therapie und Prophylaxe	19
2 PATIENTENGUT UND METHODE.....	21
2.1 Patienten.....	21
2.2 Details zum Fragebogen.....	21
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	23
2.4 Auswertung des Fragebogens	23

2.5 Gruppierung der Fieberkrämpfe	24
2.6 Definition Epilepsie	25
2.7 Statistik	26
3 ERGEBNISSE	27
3.1 Beschreibung der Gesamtgruppe	27
3.1.1 Nachbeobachtungszeitraum, aktuelles Alter und Manifestationsalter	27
3.1.2 Wiederholungsrisiko	28
3.1.3 Afebrile Anfälle	29
3.1.4 Anteil komplizierter zu einfachen Fieberkrämpfen	29
3.2 Vergleich der fünf Fieberkrampfgruppen	29
3.2.1 Anzahl an Fieberkrämpfen und kumulative Krampfdauer.....	30
3.2.2 Auftreten von Fieberkrampfmerkmalen in den fünf Fieberkrampfgruppen	32
3.2.3 Familienanamnese.....	34
3.2.3.1 Fieberkrämpfe bei Eltern oder Geschwistern	34
3.2.3.2 Fieberkrämpfe in der weiteren Verwandtschaft	34
3.2.3.3 Epilepsien bei Eltern oder Geschwistern	35
3.2.3.4 Epilepsien in der weiteren Verwandtschaft	35
3.2.4 Langzeitfolgen	36
3.2.4.1 Afebrile Anfälle im weiteren Verlauf	36
3.2.4.2 Kinder	37
3.2.4.3 Merkfähigkeit und Gedächtnisleistung	38
3.2.4.4 Schulabschluss.....	39
3.2.4.5 Berufsgruppe	41
3.3 Vergleich der Fieberkrämpfe bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	44
3.3.1 Geschlechtsverteilung	44
3.3.2 Dauer der Fieberkrämpfe	45
3.3.3 Verteilung komplizierter und einfacher Fieberkrämpfe.....	46
3.3.4 Auftreten von Fieberkrampfmerkmalen.....	47
3.3.5 Familienanamnese.....	48
4 DISKUSSION	50
4.1 Gesamtkollektiv	50

4.2 Vergleich der fünf Fieberkrampfgruppen.....	52
4.2.1 Anzahl der Fieberkrämpfe	52
4.2.2 Kumulative Krampfdauer	53
4.2.3 Komplexe Fieberkrampfmerkmale	54
4.2.4 Familienanamnese.....	54
4.2.5 Prognose	55
4.2.5.1 <i>Afebrile Anfälle</i>	55
4.2.5.2 <i>Langzeitentwicklung der Kinder</i>	57
4.3 Risikofaktoren für afebrile Anfälle im weiteren Verlauf.....	60
4.3.1 Geschlechtsverteilung	60
4.3.2 Anzahl der Fieberkrämpfe	60
4.3.3 Komplexe Fieberkrämpfe	61
4.3.4 Familienanamnese.....	65
LITERATURVERZEICHNIS	67
ZUSAMMENFASSUNG.....	73
LEBENS LAUF	74
ANHANG	I
DANKSAGUNG.....	XIV

Abbildungsverzeichnis

<i>Abb.1: Verteilung der Häufigkeit von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf in den fünf Fieberkrampfgruppen</i>	36
<i>Abb.2: Verteilung der Anzahl der Kinder in den Fieberkrampfgruppen</i>	37
<i>Abb.3: Vergleich der Schulabschlüsse in den fünf Fieberkrampfgruppen</i>	39
<i>Abb.4: Vergleich der Schulabschlüsse bei Unterteilung in drei Fieberkrampfgruppen</i>	40
<i>Abb.5: Vergleich der Berufsgruppen in den fünf Fieberkrampfgruppen</i>	42
<i>Abb.6: Vergleich der Berufsgruppen bei Einteilungen in drei Fieberkrampfgruppen</i>	43

Tabellenverzeichnis

Tab.1: Übersichtstabelle Nachbeobachtungszeitraum, aktuelles Alter und Manifestationsalter _____	27
Tab.2: Verteilung der Fieberkrampfanzahl _____	28
Tab.3: Geschlechtsverteilung in den fünf Fieberkrampfgruppen _____	30
Tab.4: Durchschnittliche Anzahl an Fieberkrämpfen und kumulative Anfallsdauer in den fünf Fieberkrampfgruppen. _____	31
Tab.5: Auftreten der Fieberkrampfmerkmale in den einzelnen Gruppen _____	33
Tab.6: Vergleich der 5 Fieberkrampfgruppen bezüglich des Auftretens von Fieberkrämpfen und Epilepsien in der Familie _____	34
Tab.7: Einschätzung der Gedächtnisleistung in den fünf Fieberkrampfgruppen _____	38
Tab.8: Geschlechtsverteilung bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf _____	45
Tab.9: Vergleich der Dauer der Fieberkrämpfe bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf _____	46
Tab.10: Anteil an komplizierten und einfachen Fieberkrämpfen zwischen Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf _____	47
Tab.11: Vergleich der Fieberkrampfmerkmale in den Gruppen mit und ohne afebrilen Anfällen _____	48
Tab.12: Auftreten von Fieberkrämpfen oder Epilepsien in der Familie bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen _____	49
Tab.13: Vergleich der Schulabschlüsse in den fünf Fieberkrampfgruppen _____	I
Tab.14: Vergleich der Schulabschlüsse bei Unterteilung in drei Fieberkrampfgruppen _____	II
Tab.15: Vergleich der Berufsgruppen in den fünf Fieberkrampfgruppen _____	III
Tab.16: Vergleich der Berufsgruppen bei Einteilung in drei Fieberkrampfgruppen _____	IV

1 Einleitung

Fieberkrämpfe gehören zu den häufigsten pädiatrischen Notfällen. Sie sind eine altersgebundene Störung, fast immer charakterisiert durch einen generalisierten Krampfanfall während eines akuten fieberhaften Infektes. Die Mehrheit der Fieberkrämpfe ist kurz und unkompliziert und haben eine günstige Prognose. Eine kleine Minderheit jedoch erleidet komplizierte und verlängerte Fieberkrämpfe, gefolgt von vorübergehenden oder permanenten neurologischen Folgen, bis hin zur Entwicklung einer Epilepsie (48,42).

Kontroverse Diskussionen bezüglich des Risikos der Entwicklung einer späteren Epilepsie haben in der Vergangenheit die Fachwelt immer wieder beschäftigt. Ursache dieser Unstimmigkeiten im Hinblick auf das Epilepsierisiko nach Fieberkrämpfen sind die unterschiedlichen Definitionen des Fieberkrampfes, die verschiedenen Methoden der Fallselektion und die unterschiedliche Dauer der Nachbeobachtung der Fieberkrampfpatienten in den einzelnen Studien. Weiterhin gibt es keine klare Linie in den Studien, ab wann überhaupt von einer Epilepsie gesprochen werden darf. Einige Studien fordern zwei oder mehr afebrile Anfälle für die Diagnose einer Epilepsie, während andere Studien schon beim Vorkommen nur eines afebrilen Anfalls von einer Epilepsie sprechen. Auch über die Ursache- und Wirkungsbeziehung zwischen Fieberkrämpfen und nachfolgenden Epilepsien wurde viel diskutiert. Es gibt keinen zwingenden Beweis, dass ein oder mehrere kurze Fieberkrämpfe eine nachfolgende Epilepsie verursachen. Es bestehen jedoch Argumente, die auf einen Zusammenhang zwischen verlängerten Fieberkrämpfen, insbesondere febrilen Staten und der nachfolgenden Entwicklung einer Temporallappenepilepsie hindeuten. Taylor and Ounsted schrieben 1971 (64): „Wir denken, dass die konvulsive Hypoxie, welche während eines verlängerten Fieberkrampfes entsteht, den Untergang vulnerabler Neurone im Kleinhirn, Thalamus und in mesialen Temporalstrukturen verursacht.“

Dies beweist allerdings nicht, dass Fieberkrämpfe die Entwicklung dieser Art von Krampfanfällen verursachen. Der Fieberkrampf könnte auch der erste Ausdruck einer Anfallsstörung sein oder beide, sowohl der Fieberkrampf als auch die afebrilen Anfälle sind Indikatoren für eine zugrunde liegende präexistente Abnormalität des Gehirns.

Für Eltern besteht das Hauptinteresse, neben dem Wiederholungsrisiko, vor allem in der Prognose bezüglich der Langzeitentwicklung kognitiver und motorischer Fähigkeiten ihrer Kinder.

Bis heute gibt es keinen überzeugenden Beweis für ein Langzeitrisiko im Hinblick auf eine Beeinträchtigung der kognitiven Entwicklung bei vorausgegangenen Fieberkrämpfen. Eine Auswertung der zur Verfügung stehenden Literatur zeigt jedoch, dass kognitive Leistungen von Kindern nach Fieberkrämpfen bisher wenig untersucht wurden. Aussagen über die Auswirkungen von Fieberkrämpfen auf die Intelligenz und das Verhalten der betroffenen Kinder wurden bisher nur in jungen Jahren erhoben (71,59,51).

1.1 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, die Häufigkeit der Entwicklung von afebrilen Anfällen, bzw. von Epilepsien und die Risikofaktoren für ihre Entwicklung zu bestimmen. Im Unterschied zu anderen Studien wurde in dieser Arbeit ein deutlich längerer Nachbeobachtungszeitraum gewählt. Annegers et al. berichteten, dass das kumulative Risiko für einen afebrilen Anfall mit zunehmendem Alter steigt (4). In der Studie von Fujiwara et al. lag der Beginn von komplex partialen Anfällen in der Mehrzahl der Fälle im 2. Lebensjahrzehnt (21). Hauser stellte fest, dass ein erhöhtes Risiko eine Epilepsie nach Fieberkrämpfen zu entwickeln noch bis ins 3. Lebensjahrzehnt besteht (28). Daher erschien es sinnvoll, anhand einer Studie mit entsprechend langer Nachbeobachtungszeit das Risiko für die Entwicklung von afebrilen Anfällen bzw. einer Epilepsie neu zu definieren.

Inwieweit komplizierte oder unkomplizierte Fieberkrämpfe die Entwicklung kognitiver Fähigkeiten beeinflussen, wird mittels der Erhebung des schulischen und beruflichen Werdeganges sowie der subjektiven Einschätzung kognitiver Leistungen untersucht.

1.2 Definition

Fieberkrämpfe (Synonima: Infektkrämpfe, Initialkrämpfe, Zahnkrämpfe) zählen zu den Gelegenheitsanfällen des Kindesalters. 1980 wurde in den USA von verschiedenen medizinischen Fachgesellschaften ein „Consensus statement“ erarbeitet (14). Die dort gewählte Definition wird seitdem mit geringen Abweichungen weltweit am häufigsten angewandt. Diese Definition lautet:

„Ein Fieberkrampf ist ein Ereignis des Säuglings- und Kleinkindesalter, das im Alter zwischen 3 Monaten und 5 Jahren auftritt und mit Fieber verbunden ist, ohne Hinweis auf eine intrakranielle Infektion oder eine andere definierte zerebrale Ursache. Auszuschließen sind Krampfanfälle mit Fieber bei Kindern, bei denen vorher ein afebriler Krampfanfall aufgetreten ist. Fieberkrämpfe sind von einer Epilepsie zu unterscheiden, welche durch das wiederholte Auftreten afebriler Krampfanfälle gekennzeichnet ist.“

1.3 Inzidenz

Nach epidemiologischen Studien sind in Nord- und Südamerika, sowie in Westeuropa 2-5% aller Kinder von Fieberkrämpfen betroffen (54,72,51,5,60). Wesentlich höhere Raten wurden für Japan mit 7% und für die Marianen mit 14% beschrieben (66,46,63). Dies wird zum einen auf die möglicherweise häufigere Auseinandersetzung mit unbehandelten fieberhaften Infekten zurückgeführt und zum anderen darauf, dass das Zusammenleben der Familie, insbesondere das Schlafen im gemeinsamen Raum, die Beobachtung von Fieberkrämpfen erleichtert (29). Hingegen ist in den westlichen Ländern davon auszugehen, dass ein Großteil der Fieberkrämpfe, insbesondere wenn sie kurz und einmalig sind und nachts auftreten, nicht entdeckt wird.

Betroffen sind überwiegend normal entwickelte Kinder zwischen dem 5. Monat und 6. Lebensjahr. Der Manifestationsgipfel liegt im zweitem Lebensjahr.

In allen Studien wird über ein Überwiegen der Jungen berichtet, das durch den Knabenüberschuss bei den Geburten nicht erklärt werden kann. Die Rate liegt zwischen 1,4:1 und 1,2:1 (29,48,42).

1.4 Symptomatik

Der Krampfanfall tritt in der Regel initial zu Beginn des Infektes im ersten Anstieg des Fiebers auf. Häufig ist der Krampfanfall und nicht das Fieber das erste Zeichen der Infektion, so dass die Eltern vom Anfall überrascht werden (75).

Die häufigste klinische Anfallsform ist der generalisierte tonisch-klonische Anfall. Tonische und atonische Anfallsbilder werden bei 10-12% der Kinder beobachtet, fokale Anfälle bei ca. 15% (1). Gelegentlich wird die fokale Symptomatik erst an einer postkonvulsiven Parese erkennbar, die sich in der Regel innerhalb weniger Stunden vollständig zurückbildet. Bleibende Paresen nach Fieberkrämpfen sind sehr selten.

Gewöhnlich sind die Anfälle kurz und selbstlimitierend. In der Populationsstudie von Nelson und Ellenberg betrug die Dauer bei 72% unter 5 Minuten. 7,6% der Fieberkrämpfe hielten länger als 15 Minuten und 4,3% länger als 30 Minuten an (51). Die Anfälle können sich im Verlauf des Infektes mehrfach wiederholen oder auch zu Staten häufen. Das wiederholte Auftreten von Fieberkrämpfen innerhalb von 24 Stunden betrug bei Nelson und Ellenberg 16% (50). Nach länger anhaltenden Anfällen kann das Bewusstsein für Stunden leicht getrübt sein und die Kinder erholen sich gelegentlich erst nach einigen Tagen vollständig. Es besteht eine enge Korrelation zwischen fokalen und prolongierten Fieberkrämpfen (4,9,12).

1.5 Ätiologie und Pathogenese

Die Pathogenese von Fieberkrämpfen ist bis heute nicht hinreichend geklärt. Das Auftreten von Fieberkrämpfen ist per Definition mit den beiden ätiologischen Faktoren Fieber und Lebensalter verknüpft. Als dritter Faktor spielt die genetische Prädisposition eine wichtige Rolle.

Die auslösende Grundkrankheit ist in den meisten Fällen eine Virusinfektion, seltener eine bakterielle Infektion. Am häufigsten finden sich Infektionen der oberen Luftwege, Otitis media acuta, gastrointestinale Infektionen, Harnwegsinfektionen und Exanthema subitum. Das Human-Herpesvirus Typ 6 verursacht bei 31% der Kinder, die jünger als zwei Jahre alt sind, einen Fieberkrampf (34). Auch Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (DTP) sowie gegen Masern können Fieberkrämpfe auslösen.

Fieber:

Es ist unklar, welche Bedeutung die Geschwindigkeit des Fieberanstiegs, die Höhe des Fiebers und die Ursache des Fiebers für die Auslösung der Fieberkrämpfe haben (48,49).

In der Studie von Herlitz hatten 75% der Kinder eine Körpertemperatur über 39°C, 25% hatten eine Temperatur über 40°C (30).

Veränderungen der Osmolarität und Natriumkonzentration im Blut und im Liquor scheinen bei der Entstehung von Fieberkrämpfen mitzuwirken (60,35).

Lebensalter:

Die meisten Fieberkrämpfe treten im 2. und 3. Lebensjahr auf. Vor dem 6. Lebensmonat und nach dem 5. Lebensjahr sind sie eher selten, mit einem Anteil von 15% jedoch nicht ungewöhnlich. In der Literatur wird von einem Manifestationsgipfel im Alter zwischen 17 und 23 Monaten berichtet (51,2). Unilaterale und lang anhaltende Fieberkrämpfe treten im Mittel früher auf als bilaterale und kurzdauernde (16 Monate versus 21 Monate). Nach Millichap haben 60% der Kinder ihren ersten Anfall vor dem 2. Lebensjahr, 80% vor dem 3. Lebensjahr und 95% vor dem 5. Lebensjahr (48).

Experimente an Tieren legen nahe, dass die altersabhängige Empfänglichkeit für Fieberkrämpfe in Beziehung zu neuro-chemischen und Neurotransmitter Veränderungen in Verbindung mit genetisch determinierten Enzymdefiziten im Gehirn stehen könnten. Hieraus resultieren ionische und metabolische Veränderungen, die zur erhöhten Empfänglichkeit für Krampfanfälle beitragen (23).

Genetische Aspekte:

Wenn auch die Beteiligung genetischer Faktoren an der Entstehung von Fieberkrämpfen unstrittig ist, so wird der Vererbungsmodus nach wie vor kontrovers diskutiert. Autosomal dominante Vererbung mit reduzierter Penetranz sowie ein polygenetischer Vererbungsmodus werden angenommen (2,67). Unbestritten ist, dass Fieberkrämpfe familiär gehäuft auftreten, die angegebenen Häufigkeiten variieren jedoch erheblich. Eine positive Familienanamnese für Fieberkrämpfe findet sich je nach Studie in 25-40% der Fälle (72,1,20,27). Bei 9-22% der Geschwister traten Fieberkrämpfe auf und bei 8-17% der Eltern (20,67,22). Johnson et al. konnten nun ein für Fieberkrämpfe verantwortli-

ches Gen (genannt FEB2) auf Chromosom 19p lokalisieren, bei autosomal dominantem Erbgang (33). Einige Untersuchungen haben bei Verwandten von Kindern mit Fieberkrämpfen eine höhere Rate afebriler Anfälle als erwartet gefunden, andere nicht (2). Hauser et al. gaben an, dass nur dann eine erhöhte Epilepsierate bei den Verwandten zu finden war, wenn sich bei dem Kind mit Fieberkrämpfen später eine Epilepsie entwickelte (25).

1.6 Einteilung der Fieberkrämpfe in einfache und komplizierte Fieberkrämpfe

Mit dem Problem der Einteilung der Fieberkrämpfe haben sich viele Autoren befasst. Eine eindeutig favorisierte Einteilung gibt es daher nicht.

Folgende Risikoparameter werden zur Einteilung der Fieberkrämpfe in einfache und komplizierte herangezogen: familiäre Anfallsbelastung, zerebrale Vorschäden, Herdsymptome, Anzahl der Fieberkrämpfe während einer Erkrankung, Zahl der Rezidive, Alter beim ersten Fieberkrampf, Temperatur, Dauer und Charakter des Fieberkrampfes. Diese Risikoparameter werden jedoch von verschiedenen Autoren unterschiedlich gewertet. Einigkeit herrscht darüber, dass eine familiäre Epilepsiebelastung, zerebrale Vorschäden und Herdsymptome komplizierende Faktoren sind. In den anderen Punkten gehen die Meinungen jedoch auseinander. Kritische Anmerkungen zu diesem Problem machte vor allem Langenstein (1983), der darauf hinwies, dass zwischen unkomplizierten und komplizierten Fieberkrämpfen hinsichtlich des Überganges in eine Epilepsie statistisch keine signifikanten Unterschiede bestehen. Außerdem machte er darauf aufmerksam, dass einige Kriterien, die zur Diagnose von komplizierten Fieberkrämpfen verwendet werden, durch Retrospektivstudien nicht belegbar sind (40).

Laut Doose spricht man von komplizierten Fieberkrämpfen, wenn folgende Kriterien zutreffen:

- familiäre Belastung mit Epilepsie;
- Zeichen einer zerebralen Vorschädigung;
- Auftreten des ersten Fieberkrampfes während des ersten Lebensjahres (Early onset) oder nach dem 4. Geburtstag (Late onset);

- Herdsymptome im Anfall (fokaler Beginn, Seitenbetonung) oder nach dem Anfall (neurologische Seitendifferenz, Lähmungen) und/oder postiktale Herdveränderungen im EEG;
- mehrmalige Wiederholung von Krampfanfällen während eines Infektes;
- länger als 15 Minuten andauernde Konvulsionen;
- mehr als insgesamt dreimalige Wiederholung von Fieberkrämpfen;
- konstant bleibende EEG-Veränderungen in den ersten Wochen nach dem Anfall (Herdveränderungen, hypersynchrone Aktivität).

Fieberkrämpfe, auf welche die oben genannten Risikofaktoren nicht zutreffen, zählt Doose zu den einfachen Fieberkrämpfen.

Die Mehrheit der Fieberkrämpfe ist jedoch unkompliziert. Nur ca. 20% erleiden einen komplizierten Fieberkrampf (4,51,72).

1.7 Prognose von Fieberkrämpfen

Erkrankungen und Komplikationen, die mit Fieberkrämpfen in Verbindung gebracht werden, sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen von Klinikpatienten. Seltener wurden systematisch entsprechende Daten in epidemiologischen oder prospektiven Kohortenstudien mit unterschiedlicher Katamnesedauer erhoben. Entsprechend variieren die Angaben zur Häufigkeit ungünstiger Verläufe erheblich.

Die Prognose von Fieberkrämpfen ist unter den folgenden Gesichtspunkten zu betrachten:

- Mortalität
- Wiederholungsrisiko
- Auftreten von afebrilen Anfällen und Epilepsien
- psychomotorische Entwicklung

1.7.1 Mortalität

Die großen Populationsstudien haben gezeigt, dass es zur Annahme einer erhöhten Mortalität in direktem Zusammenhang mit Fieberkrämpfen keinen Anlass gibt (51,26). In

einer Studie von 660 Kindern mit Fieberkrämpfen war die Mortalitätsrate nicht höher als bei anderen Kindern mit febrilen Erkrankungen ohne Fieberkrämpfe (5). Vielmehr sind tödliche Fälle als Folge des Infektes zu betrachten.

1.7.2 Wiederholungsrisiko

Nach einem ersten Fieberkrampf beträgt das Risiko, einen oder mehrere weitere Fieberkrämpfe zu erleiden, etwa 30-35% (51,8,53). In einer zusammengefassten Analyse der Daten von 5 Studien hatten bei einer Gesamtzahl von 2496 Kindern mit einem ersten Fieberkrampf 32% einen, 15% zwei und 7% drei oder mehr Rezidive (53). Nach einem ersten oder zweiten Rezidiv erhöht sich das Risiko weiterer Fieberkrämpfe auf das Doppelte bzw. 2.5-fache (53). Etwa die Hälfte der Rezidive findet innerhalb von 6 Monaten statt, 2/3 innerhalb eines Jahres und 90% innerhalb von zwei Jahren (51).

Folgende Faktoren erhöhen laut Berg und Shinnar das Wiederholungsrisiko (8):

- junges Alter beim ersten Fieberkrampf (unter einem Jahr);
- positive Fieberkrampfanamnese bei Verwandten ersten Grades;
- kurze Dauer des Fiebers vor dem ersten Anfall;
- geringe Höhe der Körpertemperatur beim ersten Fieberkrampf.

Mit zunehmender Anzahl an Risikofaktoren erhöht sich auch das Wiederholungsrisiko. Bei Kindern mit keinen der oben genannten Risikofaktoren betrug das Wiederholungsrisiko nach zwei Jahren einen, zwei, drei oder mehr weitere Fieberkrämpfe zu erleiden, 14% bzw. 5% und 0%. Bei Kindern mit 3 Risikofaktoren hingegen betrug das Wiederholungsrisiko 63%, 32% und 12% (8).

Inwieweit eine positive Epilepsienanamnese in der Familie, komplizierte Fieberkrämpfe sowie entwicklungsneurologische Auffälligkeiten das Wiederholungsrisiko erhöhen, ist noch nicht sicher geklärt. Berg et al. kamen in ihrer Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass komplizierte Fieberkrämpfe das Wiederholungsrisiko nur gering, nämlich von 30 auf 37% erhöhen. Bezüglich der neurologischen Vorschäden als Risikofaktor bestand ein positiver Trend, jedoch war keine statistisch gesicherte Aussage möglich. Die familiäre Belastung mit afebrilen Krampfanfällen spielte als Risikofaktor nur eine untergeordnete Rolle (8). In einer weiteren prospektiven Kohortenstudie kommen Berg und Shinnar zu dem gleichen Ergebnis mit der Abweichung, dass eine positive Familienanamnese für

Epilepsie nicht das Risiko eines ersten Rezidivs erhöht, jedoch zusammen mit jungem Alter beim initialen Fieberkrampf Hauptrisikofaktor für ein zweites Rezidiv ist (8). Dass eine Epilepsie bei Verwandten ersten Grades das Wiederholungsrisiko erhöht ist auch Ergebnis der Studie von Offringa et al. (53).

1.7.3 Auftreten von afebrilen Anfällen und Epilepsie

Die Angaben über die Häufigkeit afebriler Anfälle sowie über das Epilepsierisiko variieren je nach der Beobachtungsdauer und Art der Studie. Es hat sich gezeigt, dass klinische Studien im Gegensatz zu Populationsstudien häufig wesentlich höhere Angaben bezüglich des Epilepsierisikos bzw. des Auftretens von afebrilen Anfällen machen (17). In den klinischen Studien gibt es eine Spannweite von 2,6-76,9% des Risikos nach einem Fieberkrampf einen nicht fieberhaften Anfall zu erleiden. Dieses wird dadurch erklärt, dass die Patienten, die sich den spezialisierten Kliniken oder Krankenhäusern präsentieren dazu tendieren, relativ schwere Fieberkrampfprobleme sowie einen schlechteren Ausgang zu haben. Kinder mit unkomplizierten Fieberkrämpfen werden von den betreuenden Kinderärzten häufig nicht in ein Krankenhaus überwiesen. Bemerkenswert ist jedoch die Übereinstimmung der Ergebnisse der Populationsstudien. Hier erhöht sich das Epilepsierisiko von 0,5% der Durchschnittsbevölkerung auf 2-4,4% (50,51,30,59,70). Das Risiko einen afebrilen Anfall zu erleiden beträgt 2-10%.

1.7.3.1 Risikofaktoren

In der NCPP-Studie von Nelson und Ellenberg wurde erstmals anhand von 1706 Kindern mit Fieberkrämpfen die Epilepsierate bis zum Alter von 7 Jahren in Abhängigkeit von bestimmten Risikofaktoren analysiert (50). Folgende Risikofaktoren waren mit einem erhöhten Epilepsierisiko verbunden: komplexer erster Fieberkrampf (verlängert, multiple oder fokal), vorbestehende neurologische Auffälligkeiten und ein familiäre Belastung mit afebrilen Anfällen.

Bezüglich des Risikos bei Fieberkrämpfen im ersten Lebensjahr konnte keine gesicherte Aussage gemacht werden. Es zeigte sich zwar eine deutlich erhöhte Epilepsierate bei Kindern, deren Fieberkrämpfe im ersten Lebensjahr begannen, allerdings war bei 40% der Kinder der neurologische Status vor Einsetzen des ersten Fieberkrampfes nicht be-

kannt. Daher war es nicht möglich zu unterscheiden, ob das Alter beim ersten Fieberkrampf per se, oder die Tendenz neurologisch auffälliger Kinder zu einem früheren Zeitpunkt Fieberkrämpfe zu entwickeln, das Epilepsierisiko erhöht.

Von den 60% der Kinder mit Fieberkrämpfen, die keinen der oben genannten Risikofaktoren hatten, entwickelten 1% bis zum Alter von 7 Jahren eine Epilepsie. Dies entspricht der allgemeinen Epilepsieinzidenz. Von 34% der Kinder mit einem Risikofaktor entwickelten 2% eine Epilepsie und bei zwei oder mehr Risikofaktoren stieg das Epilepsierisiko auf 10%, wobei nur 6% der Kinder zu dieser Gruppe gehörten. 75% von denen, die eine Epilepsie entwickelten, hatten einen einfachen Fieberkrampf oder nur einen Risikofaktor. Das Gesamtepilepsierisiko lag im Alter von 7 Jahren bei 2%. Das Risiko für einen afebrilen Anfall bei 3%.

Bestätigt wurden diese Ergebnisse in der britischen Child health und Education-Studie. In dieser Studie erhöhte sich das Risiko, nach einem einfachen Fieberkrampf eine Epilepsie zu entwickeln, nur gering von 0,4% auf 1%. Das Risiko betrug 6% bei Kindern mit komplexen Anfällen (70). Das höchste Risiko hatten Kinder mit fokalen Zeichen während des Fieberkrampfes.

Im Rahmen der Rochester-Populationsstudie wurden 687 Fieberkrampfkinder bis zum Alter von 25 Jahren nachbeobachtet (54). Das Risiko einen afebrilen Anfall bis zu diesem Alter zu erleiden betrug bei Kindern ohne neurologisches Defizit 7%. Als unabhängige Risikofaktoren wurden folgende 3 Charakteristika der Fieberkrämpfe ermittelt: wiederholte Episoden von Fieberkrämpfen innerhalb von 24 Stunden, prolongierter Krampfanfall (Dauer über 10 Minuten), fokale Zeichen während oder nach dem Anfall. Ohne diese Faktoren betrug das Risiko afebriler Anfälle 2,4%. Es stieg von 6-8% bei Kindern, deren Fieberkrämpfe einen der 3 Charakteristika zeigte, auf 17-22% bei Kindern mit 2 Risikofaktoren und erhöhte sich auf 49% beim Vorliegen aller 3 Risikofaktoren. Ein besonders hohes Risiko (Epilepsierate 55%) fand sich bei Kindern mit Zerebralparese oder mentaler Retardierung vor Auftreten des ersten Fieberkrampfes.

Das erhöhte Risiko afebriler Anfälle bei Fieberkrämpfen im ersten Lebensjahr wird in dieser Studie auf die häufige Korrelation mit komplexen Fieberkrämpfen zurückgeführt. Keinen signifikanten Zusammenhang fand man beim Vorliegen einer familiären Belastung mit Epilepsie und dem erhöhten Risiko für afebrile Anfälle.

1.7.3.2 Fieberkrämpfe und resultierende Epilepsietypen

Annegers et al. kamen zu dem Schluss, dass das Erscheinen von nachfolgenden partiellen unprovokierten Anfällen mit den 3 oben genannten Charakteristika komplexer Fieberkrämpfe assoziiert, wohingegen nachfolgende unprovokierte generalisierte Anfälle mit der Anzahl der Fieberkrämpfe und einer positiven Familienanamnese mit afebrilen Anfällen assoziiert. Auch Rocca et al. konnten in ihren Populationsstudien die Annahme eines Zusammenhangs zwischen komplexen Fieberkrämpfen und komplex partialen Anfällen bestätigen (57). Allerdings erreichten diese Ergebnisse keine statistische Signifikanz. Aicardi und Chevrie zeigten, dass Fieberkrämpfe mit den Merkmalen Early onset, lange Dauer und fokale Züge mit der Entwicklung einer partialen Epilepsie assoziieren (1).

Die Vermutung eines kausalen Zusammenhanges zwischen komplizierten Fieberkrämpfen und Temporallappenepilepsien besteht schon seit langem. Falconer et al. studierten die Temporallappen, die bei 100 Erwachsenen aufgrund einer therapieresistenten Temporallappenepilepsie entfernt wurden (18). Ungefähr die Hälfte der Patienten hatte eine mesiale Temporallappensklerose. Bei 40% dieser Patienten fand man in der Anamnese kindliche Krampfanfälle mit Fieber oder unbekannter Ursache. Die Krampfanfälle waren meist verlängert und traten in Serie oder als Status auf. Falconer et al. folgerten daraus, dass kindliche komplizierte Krampfanfälle zur Entstehung von Schäden im Bereich des Temporallappens beizutragen scheinen.

Die Assoziation zwischen mesialer Temporalsklerose und kindlichen Fieberkrämpfen wurde daraufhin von mehreren Untersuchern berichtet (24,15,44,41). Kuks et al. wiesen darauf hin, dass diese Assoziation eine ursächliche Beziehung nicht beweist (39). In ihrer Studie hatten 64% der Patienten, bei denen im MRT eine Volumenverminderung im Hippocampus nachgewiesen wurde, in ihrer Vorgeschichte keine Fieberkrämpfe. Dieses legt nahe, dass falls kindliche Fieberkrämpfe in einigen Fällen eine Hippocampusklerose verursachen, dies nicht der einzige Mechanismus ist. Annegers et al. bieten aufgrund der Datenanalyse ihrer Populationsstudie die Erklärung an, dass eine vorbestehende Hirnschädigung sowohl zu komplexen Fieberkrämpfen als auch zu Epilepsien mit komplex fokalen Anfällen disponiere (54). In der Studie von Schmidt et al. zeigten 50% der Patienten mit Fieberkrämpfen perinatale Abnormalitäten, jeweils 30% zeigten

eine verzögerte Entwicklung oder waren psychomotorisch retardiert. Nur 9% der Patienten mit komplex partialen Anfällen hatten in ihrer Kindheit Fieberkrämpfe (61).

Vor allem der Status epilepticus wird als ursächlicher Faktor für die Entstehung einer Hirnschädigung, besonders im Temporalbereich immer wieder diskutiert. Dennoch haben die großen Populationsstudien gezeigt, dass der Status epilepticus, insbesondere der febrile Status, sehr viel seltener zu einer permanenten Hirnschädigung und zu komplex fokalen Epilepsien zu führen scheint. Camfield et al. schätzen die Häufigkeit verlängerter Fieberkrämpfe, auf die eine therapieresistente Temporallappenepilepsie mit einer mesialen Temporalsklerose folgt, auf 1 zu 75000 (10).

In der Populationsstudie von Camfield et al. zeigt sich, dass generalisierte Krampfanfälle am häufigsten nach Fieberkrämpfen auftreten (10). Eine Beziehung zwischen der Ursache von Epilepsien und vorangegangenen Fieberkrämpfen wurde nicht gesehen. Vorausgegangene prolongierte Fieberkrämpfe assoziierten nicht signifikant mit einem bestimmten Anfallstyp. Sie assoziierten jedoch signifikant mit therapieresistenten Epilepsien und vorbestehenden neurologischen Beeinträchtigungen. Von 74 Kindern in der NCPP-Studie, bei denen der Krampfanfall länger als 30 Minuten anhielt, entwickelten nur 3 Kinder später eine Epilepsie. Somit war das Risiko gegenüber der anderen Gruppe nicht signifikant erhöht (50). Auch Maytal und Shinnar kamen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass ein Status epilepticus bei einem normal entwickelten Kind das Risiko für nachfolgende febrile oder afebrile Anfälle nicht erhöht, wohl aber bei neurologisch beeinträchtigten Kindern (47). Kein Kind starb, oder entwickelte neue neurologische Defizite. Bei beiden Studien ist allerdings als Kritik anzuführen, dass die Nachbeobachtungszeiten nur relativ kurz waren (7 Jahre und 28 Monate).

Falls Fieberkrämpfe tatsächlich afebrile komplex partielle Anfälle verursachen, dann würde man erwarten, dass diejenigen Kinder, die Fieberkrämpfe hatten, signifikant häufiger komplex partielle Anfälle entwickeln als Kinder ohne Fieberkrämpfe. In der Child Health und Education-Studie mit 14 278 Kindern zeigte sich in der Fieberkrampfgruppe (398 Kinder) keine signifikant höhere Anzahl von komplex partialen Anfällen im Vergleich zur Gruppe ohne Fieberkrämpfe (70). Rocca et al. untersuchten in ihren Populationsstudien Risikofaktoren für generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle (GTCS), Absencen und komplex partielle Anfälle. Bei allen drei Epilepsieformen zeigten sich signifikant häufiger Fieberkrämpfe in der frühen Kindheit. Die Gesamthäufigkeit von

Fieberkrämpfen bei GTCS-Patienten war mit 19% vergleichbar mit der bei Patienten mit komplex partialen Anfällen (18%) und Absencen (21%). Diese Beobachtungen stimmen mit früheren Anregungen überein, dass Kinder, die afebrile Anfälle nach Fieberkrämpfen entwickeln, eine vergleichbare Verteilung von Anfallstypen haben wie Kinder, die nie Fieberkrämpfe hatten (51,5). Jedoch schien es, dass komplizierte Fieberkrämpfe und hier vor allem diejenigen mit fokalen Symptomen häufiger bei komplex partialen Anfällen auftauchten. Die Ergebnisse erreichten aber keine Signifikanz (57). Bemerkenswert ist dennoch, dass Patienten mit einer Temporallappenepilepsie und anamnestisch prolongierten Fieberkrämpfen offensichtlich häufig eine mesiotemporale Sklerose haben. Hingegen findet man bei Patienten mit andersartigen Läsionen des Temporallappens anamnestisch keine Fieberkrämpfe (31). Abschließend muss jedoch nochmals ausdrücklich betont werden, dass es zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine definitiv gesicherten Risikofaktoren einer Epilepsie nach Fieberkrämpfen gibt. Nahe 90% derjenigen mit ungünstigsten Ansammlungen und höchster Anzahl an Risikofaktoren, entwickeln keine Epilepsie.

1.7.4 Psychomotorische Entwicklung

Klinische Studien haben über mentale Retardierungen oder Verhaltensprobleme bei bis zu 22% der hospitalisierten Patienten berichtet (1,73). Populationsstudien hingegen berichten über einen besseren Ausgang. In der British National Child Development-Studie von Ross et al. zeigten 346 Kinder mit Fieberkrämpfen keinerlei Defizite in schulischen Leistungen im Alter von 7 und 11 Jahren (59). In der NCPP-Studie hatten 431 Geschwisterpaare mit und ohne Fieberkrämpfe im Alter von 7 Jahren den gleichen IQ. Selbst rezidivierende oder prolongierte Krampfanfälle führten zu keinen intellektuellen Einbußen. Es traten keine bleibenden Hemiplegien oder andere motorische Läsionen auf (51). In der Child Health und Education-Studie von Verity et al. waren bei 381 Kindern mit einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen nur 4 von 102 Messwerten ihrer schulischen Leistungen, Intelligenz und Verhalten im Alter von 10 Jahren signifikant unterschiedlich zu denen der Gruppe ohne Fieberkrämpfe (71), nicht mehr, als der Zufall hätte erwarten lassen. Auch Kinder, bei denen Fieberkrämpfe vor dem ersten Le-

bensjahr auftraten, oder die multiple Fieberkrämpfe erlitten, erzielten keine schlechteren Testergebnisse.

1.8 Therapie und Prophylaxe

In der Regel ist der Anfall bei Eintreffen des Arztes bereits abgeklungen. Zur Verhütung eines Rezidivs erfolgen antipyretische Maßnahmen sowie die Gabe von 5-10 mg Diazepam rektal. Ist der Anfall noch nicht abgeklungen und dauert er länger als 3-5 Minuten, sollten 0,5 mg/kg Körpergewicht Diazepam rektal verabreicht werden. Falls der Anfall nach 5 Minuten nicht sistiert, kann dieselbe Dosis noch einmal verabreicht werden. In der Klinik kann der Anfall mittels langsamer intravenöser Gabe von Diazepam 0,25-0,5 mg/kg oder Clonazepam 0,025-0,05 mg/kg unterbrochen werden. Nach Sistieren des Anfalls schließen sich Maßnahmen zur Senkung der Körpertemperatur und zur Behandlung der Grundkrankheit an.

Die Prophylaxe zur Verhinderung weiterer Fieberkrämpfe war in den letzten Jahren immer wieder Thema kontroverser Meinungen. Es besteht kein Zweifel, dass eine Prophylaxe die Wiederholung von Fieberkrämpfen vorbeugt. Aber es besteht kein sicherer Beweis, dass eine Prophylaxe die Entwicklung einer späteren Epilepsie verhindert.

Obwohl es nach dem Auftreten eines Fieberkrampfes geläufige Praxis ist, bei weiteren fieberhaften Infekten frühzeitig, ab einer Temperatur von 38°C physikalische abkühlende Maßnahmen und Paracetamol als fiebersenkendes Medikament anzuwenden, gibt es keine kontrollierten Studien, welche die Wirksamkeit dieses Vorgehens belegen (52,11,68).

Zur präventiven lang andauernden Therapie von Fieberkrampfrezidiven existieren bisher nur wenige randomisierte, plazebo-kontrollierte Untersuchungen. In einer Meta-Analyse von Rantala et al. wurden alle bisher publizierten randomisierten, plazebo-kontrollierten Studien analysiert (55). Es konnte dabei gezeigt werden, dass in der Prävention von Fieberkrämpfen nur eine kontinuierliche Gabe von Phenobarbital und von Valproat effektiv ist (19,45). Die lang andauernde Phenobarbital-Therapie konnte das Fieberkrampfrezidivrisiko von 20-30% auf 4-13% und die lang andauernde Valproat-Therapie von etwa 30% auf 13% reduzieren. Die lang andauernde Prophylaxe ist aller-

dings mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden. Unter Phenobarbital können bei bis zur Hälfte der Fälle zu Beginn der Therapie Verhaltensstörungen wie Unruhe, Depression, Schläfrigkeit und Aggressivität auftreten (77). Besonders problematisch ist der Wert der Phenobarbital-prophylaxe, da der Verdacht besteht, dass Phenobarbital die kognitiven Fähigkeiten beeinträchtigt (19). Obwohl für Valproat weder kognitive Störungen noch Verhaltensstörungen beschrieben sind, besteht ein erhöhtes Risiko von schweren Hepatopathien (13).

Bisher gibt es keinen Beweis, dass eine antikonvulsive Langzeittherapie das Risiko eine spätere Epilepsie zu entwickeln reduziert und/oder den Verlauf betreffend psychomotorischer Entwicklung, Schulleistung und Verhalten günstig beeinflussen kann (71). Gegen eine Langzeittherapie spricht vor allem auch die sehr gute Prognose von Fieberkrämpfen (71,3,36), welche die Vermeidung von eventuell auftretenden, sehr kurz andauernden Fieberkrämpfen durch eine antikonvulsive Langzeittherapie in keiner Weise rechtfertigt. Zudem zeigt etwa die Hälfte der Kinder mit Fieberkrämpfen eine schlechte lang dauernde medikamentöse Compliance (75).

Die Meta-Analyse von Rantala et al. konnte auch zeigen, dass die intermittierende Gabe von Diazepam rektal alle 12 Stunden mit großer Wahrscheinlichkeit unwirksam ist (68,6).

Eine antikonvulsive Therapie sollte also nur in Ausnahmefällen, nach individueller Risiko- und Nutzen-Abwägung, zur Anwendung kommen.

Die beste prophylaktische Therapie ist eine ausführliche Information der Eltern und Kinder betreffend Harmlosigkeit der Fieberkrämpfe bzw. deren sehr guter Prognose und außerdem eine korrekte Instruktion im Umgang mit erneuten Fieberkrämpfen.

2 Patientengut und Methode

2.1 Patienten

Gegenstand dieser Untersuchung sind Kinder mit Fieberkrämpfen, die zwischen 1959 und 1988 in der Klinik und Poliklinik der Kinderheilkunde der Westfälischen Wilhelms Universität Münster mit der Diagnose „Fieberkrampf“ behandelt wurden. Insgesamt wurden 1498 Kinder mit der Diagnose „Fieberkrampf“ registriert. Nach Ermittlung der aktuellen Adressen über die Einwohnermeldeämter wurden 560 Patienten angeschrieben, um in einem Fieberkrampffragebogen (siehe Anhang) retrospektiv Auskunft über ihre Geschichte mit Fieberkrämpfen sowie ihrem weiteren Ergehen zu beantworten. Die Patienten wurden gebeten bei der Beantwortung der Fragen auch ihre Eltern oder sonstige Betreuungspersonen zum Zeitpunkt des Fieberkrampfes hinzu zu ziehen. Der Fieberkrampffragebogen diente der allgemeinen Datenerfassung und war nicht eigens auf diese Studie zugeschnitten. Es wird in dieser Studie zum Beispiel nicht darauf eingegangen, inwieweit Art und Dauer der Medikamenteneinnahme Einfluss auf das Langzeitergebnis nehmen. Auch Angaben über die Höhe des Fiebers zum Zeitpunkt des Fieberkrampfes als auch Aussagen zur bestehenden Krankheit während des Fieberkrampfes fließen in dieser Studie nicht mit ein. Von den zurückgesandten Fragebögen waren 359 verwertbar. Bei Patienten, bei denen der Fragebogen aufgrund fehlender Erinnerung über die Einzelheiten des Fieberkrampfes nur sehr lückenhaft ausgefüllt werden konnte, wurden zusätzlich Daten aus den archivierten Krankenakten hinzugezogen. Dennoch war es nicht immer möglich, detaillierte Angaben zur Klinik der Fieberkrämpfe, Rezurrenzzrate, Dauer und Anzahl etc. zu ermitteln.

2.2 Details zum Fragebogen

Folgende Details bezüglich der Fieberkrämpfe wurden ermittelt: Anzahl und Dauer der Fieberkrämpfe; Auftreten von tonisch-klonischen Konvulsionen, rezidivierenden Episoden innerhalb von 24 Stunden und fokalen Zügen, einschließlich postiktalen Lähmungen.

Gedächtnisleistung

Kognitive Beeinträchtigungen wurden anhand einer subjektiven Einschätzung der Patienten bezüglich ihrer Gedächtnisleistung überprüft.

Die Patienten sollten Angaben zu den Fragen, ob es ihnen schwer fällt sich an frühere Ereignisse zu erinnern, bzw. sich neue Zusammenhänge zu merken, machen. Zu beiden Fragen wurde im Fragebogen noch zwischen retrograd visuellen und verbalen Gedächtnisleistungen bzw. Lernen unterschieden. Aufgrund der geringen Fallzahl der Patienten, die Einschränkungen im Bereich ihrer Merkfähigkeit und Gedächtnisleistung mit „Ja“ beantworteten, fließt die oben genannte Unterteilung nicht in den Ergebnisteil mit ein. Bei sehr kleinen Fallzahlen wird die statistische Berechnung mittels Chi-Quadrat-Tests zu ungenau.

Familienanamnese

Im Rahmen der Familienanamnese wurden Daten zur Vorgeschichte mit Fieberkrämpfen bei Eltern und Geschwistern und in der weiteren Verwandtschaft erhoben. Es wurden Angaben über Anzahl, Dauer und Zeitpunkt der Fieberkrämpfe ermittelt.

Weiterhin wurde gefragt, ob es Familienangehörige gibt, die an afebrilen Anfällen bzw. einer Epilepsie leiden.

Schul- und Berufsbildung

Es wurden Angaben über die Art der Schule (Grundschule, Hauptschule, Realschule, Gesamtschule, Gymnasium), sowie über den erfolgten Schulabschluss erhoben. Beim Schulabschluss wurde zwischen folgenden Kategorien unterschieden:

- kein Abschluss;
- Hauptschulabschluss (9. Klasse);
- mittlere Reife (10. Klasse);
- Fachhochschulreife (12. Klasse);
- Abitur.

Die Antworten zur Berufsausbildung wurden unter dem Kennwort „Berufsgruppe“ folgendermaßen gegliedert:

- kein Beruf (Patienten, die sich keinen der unten genannten Kategorien zuordnen lassen);

- Schüler;
- Auszubildender;
- Student;
- Handwerker / Angestellter;
- Verwaltungsangestellter;
- Akademiker;
- Hausfrau.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen sind nur Kinder, deren erster Krampfanfall von Fieber begleitet wurde, im Alter von mindestens einem Monat und höchstens 10 Jahren auftrat und nicht das Symptom einer diagnostizierbaren akuten neurologischen Krankheit war. Für die Diagnose Fieber galt eine Temperatur von $>38^{\circ}\text{C}$. Kinder mit Meningitis, Enzephalitis, Enzephalopathien und Hirntumoren sowie früheren afebrilen Anfällen wurden ausgeschlossen. Kinder mit Fieberkrämpfen nach Impfungen oder mit einem früheren abnormalen neurologischen Status wurden eingeschlossen.

Aufgrund dieser Kriterien reduzierten sich die für diese Studie relevanten Fälle auf 348.

2.4 Auswertung des Fragebogens

Jeder Fieberkrampf wurde zum einen einzeln ausgewertet, zum anderen erfolgte bei jedem Patienten auch eine Gesamtbewertung seiner Fieberkrämpfe. Folgende Fieberkrampfmerkmale kamen hierbei zum Tragen:

- rezidivierende Fieberkrämpfe (FC) während eines Infektes;
- mehr als drei FC's in den ersten 5 Lebensjahren;
- 1. FC im ersten Lebensjahr (Early onset);
- 1. FC im 5. Lebensjahr oder später (Late onset);
- Herdsymptome im Anfall (fokale Symptome des Anfalls, auch fokaler Beginn sowie postiktale Herdsymptome, z.B. Lähmungen, neurologische Seitendifferenz)
- fehlende tonisch-klonische Konvulsionen;

- einfacher / unkomplizierter FC (keine der oben genannten Risikofaktoren, Dauer < 15 Minuten).

2.5 Gruppierung der Fieberkrämpfe

Die Einteilung der Fieberkrämpfe erfolgte in 5 Gruppen:

1. Early onset
2. Komplexe Fieberkrämpfe
3. Late onset
4. Status epilepticus
5. Einfache Fieberkrämpfe

Obwohl allgemein angenommen wird, dass die meisten Fieberkrämpfe gutartig sind (54,51,50), besteht weiterhin Sorge, dass verlängerte Fieberkrämpfe Hirnschäden oder neurologische Folgen verursachen (44,64,9). Und auch für Fieberkrämpfe im ersten Lebensjahr ist das Langzeitrisiko für die Entwicklung einer Epilepsie oder kognitiver Beeinträchtigungen nicht sicher geklärt.

Bisher beschränkten sich die Nachbeobachtungszeiträume zur Untersuchung dieser Langzeitfolgen meist nur auf das Kindesalter. Erwachsenenkollektive wurden nur selten untersucht.

Es erschien daher sinnvoll Patienten mit unterschiedlichen Risikofaktoren in Gruppen zusammenzufassen und miteinander zu vergleichen.

Der Early onset-Gruppe wurden alle Patienten zugeteilt, die ihren ersten Fieberkrampf im ersten Lebensjahr hatten. Hierzu zählen auch die Patienten, die gleichzeitig oder bei einem weiteren Fieberkrampf einen Status bzw. einen komplexen Fieberkrampf hatten.

Folgende Kriterien dienten zur Einteilung in die Gruppe komplexe Fieberkrämpfe:

- Dauer 15-29 Minuten;
- Herdsymptome im Anfall (fokaler Beginn, Seitenbetonung) oder nach dem Anfall (neurologische Seitendifferenz, Lähmungen);

- Mehrmalige Wiederholung von Krampfanfällen während eines Infektes (rezidivierende Fieberkrämpfe);
- Fehlende tonisch-klonische Konvulsionen;
- Mehr als 3 Fieberkrämpfe in den ersten 5 Lebensjahren.

Ein komplexer Fieberkrampf konnte ein oder mehrere dieser Merkmale haben.

Der Late onset-Gruppe wurden alle Patienten zugeteilt, deren erster Fieberkrampf nach dem 4. Geburtstag auftrat. Hierzu zählen auch die Patienten, die gleichzeitig oder bei einem weiteren Fieberkrampf einen Status bzw. einen komplexen Fieberkrampf hatten.

Zur Gruppe des Status epilepticus zählten Patienten, deren Fieberkrämpfe 30 Minuten oder länger dauerten oder rezidivierende Fieberkrämpfe, welche 30 Minuten oder länger andauerten und bei denen das Kind in dieser Zeit das Bewusstsein nicht zurückerlangte.

Alle Patienten, deren Fieberkrampfkriterien sich nicht in eine der oben genannten Gruppen zuteilen ließen, fielen in die Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen.

Bei der Einteilung eines Patienten in eine der 5 Fieberkrampfgruppen flossen alle aufgetretenen Fieberkrämpfe dieses Patienten mit in die Auswertung ein. Das heißt, ein Patient, dessen erster Fieberkrampf ein einfacher Fieberkrampf war, der aber im weiteren Verlauf einen Status oder komplexen Fieberkrampf hatte, wurde der Status epilepticus-Gruppe bzw. der Gruppe der komplexen Fieberkrämpfe zugeteilt.

Bei der Beschreibung der Gesamtgruppe wurden die einfachen Fieberkrämpfe den komplizierten Fieberkrämpfen gegenübergestellt. Zu den komplizierten Fieberkrämpfen gehören alle Fieberkrämpfe aus den 4 oben genannten Gruppen, die nicht der Gruppe der einfachen Fieberkrämpfe zuzuordnen sind.

2.6 Definition Epilepsie

Patienten, die mehr als einen unprovzierten Anfall hatten erhielten die Diagnose Epilepsie. Anfälle, die in Assoziation mit akuten Störungen des Zentralnervensystems auftraten, wie zum Beispiel Schädelhirntrauma oder Enzephalitis, wurden nicht als unprovzierte Anfälle betrachtet.

2.7 Statistik

Die Daten wurden anhand standardisierter statistischer Methoden analysiert. Die deskriptive Statistik schließt die Altersverteilung, das Manifestationsalter, die Anzahl der Fieberkrämpfe und die Verteilung der Patienten in den einzelnen Fieberkrampfgruppen ein. Die Auswertung der einzelnen Fieberkrampfgruppen erfolgte mittels t-Tests und Chi²- Tests. Bei 2×2- Kreuztabellen wurde der Fisher Exakt-Test angewendet. Alle p-Werte wurden mittels zweiseitiger Einteilung errechnet. Das Signifikanzniveau wurde bei p=0,05 festgelegt.

Das Problem von Chi²-Tests liegt darin, dass die erwarteten Häufigkeiten in den zugehörigen Kreuztabellen größer oder zumindest gleich 5 sein sollten. Wenn dies in mehr als 20% der Zellen der Kreuztabelle nicht der Fall sein sollte und der Chi²-Test eine Signifikanz ergibt, so kann bei kleinen Fallzahlen eine zufallsbedingte Streuung eine Abhängigkeit vortäuschen.

In einer ersten Analyse wird geschaut, ob es eine Risikogruppe gibt, die bezüglich ihrer Langzeitprognose einen schlechteren Ausgang im Vergleich zu anderen Gruppen hat und ob bestimmte Charakteristika der Fieberkrämpfe eine solche Gruppe definieren.

In einem zweiten Schritt werden die Patienten, welche im weiteren Verlauf afebrile Anfälle entwickelt haben nochmals gesondert mit der Gruppe ohne afebrile Anfälle verglichen, um Risikofaktoren für die Entwicklung von afebrilen Anfällen zu finden.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Gesamtgruppe

348 Fieberkrampfpatienten erfüllten die Studienkriterien. 180 Patienten (51,7%) waren weiblichen und 168 (48,3%) männlichen Geschlechts. Das Verhältnis beträgt $m : w = 1 : 1,07$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Auch in den 5 Fieberkrampfgruppen ist das Verhältnis männlich zu weiblich gleichverteilt.

Anders verhält es sich in dem Grundkollektiv der 1498 registrierten Fieberkrampfpatienten. Hier waren 801 (53,5%) Patienten männlich und 697 (46,5%) Patienten weiblich. Dies entspricht einem Verhältnis von $m : w = 1,15 : 1$. Auch hier ist der Unterschied in der Verteilung des Geschlechts nicht signifikant.

3.1.1 Nachbeobachtungszeitraum, aktuelles Alter und Manifestationsalter

Tab.1: Übersichtstabelle Nachbeobachtungszeitraum, aktuelles Alter und Manifestationsalter

		Nachbeobachtungszeitraum	Aktuelles Alter	Manifestationsalter
n	348	in Jahren	in Jahren	in Monaten
Mittelwert		24,12	26	22,65
Minimum		10,44	17,95	1,44
Maximum		39,83	43,02	113,23
Perzentile	25	20,06	22,23	11,68
	50	24,01	26,17	17,63
	75	27,77	29,54	29,8

Die Nachbeobachtungszeit umfasst den Zeitraum zwischen der Manifestation des ersten Fieberkrampfes und dem Versenden der Fieberkrampffragebögen im Jahr 1998. Sie betrug im Durchschnitt 24 Jahre mit einem Minimum von 10 Jahren und einem Maximum von 39 Jahren. 75% der Patienten wurden mehr als 20 Jahre nachbeobachtet. Bei 25% der Patienten betrug die Nachbeobachtungszeit sogar mehr als 27 Jahre.

Das durchschnittliche Alter des Patientenguts beträgt 26 Jahre mit einem Minimum von knapp 18 Jahren (17,95) und einem Maximum von 43 Jahren. 75% der Patienten sind älter als 22 Jahre und 25% sind noch älter als 29 Jahre.

Das durchschnittliche Manifestationsalter beim ersten Fieberkrampf lag bei 22,65 Monaten. 50% der 348 Kinder erkrankten bis zum 17. Lebensmonat. Nach knapp 30 Monaten hatten schon 75% der Kinder ihren ersten Fieberkrampf erlitten. Das jüngste Datum eines Fieberkrampfes lag im 2. Lebensmonat, das älteste Datum eines Fieberkrampfes lag im 10. Lebensjahr.

3.1.2 Wiederholungsrisiko

Tab.2: Verteilung der Fieberkrampfanzahl

Anzahl an FC'S	Häufigkeit	Prozent
1	157	47,3
2	81	24,4
3	48	14,5
4	21	6,3
5	13	3,9
6	3	0,9
7	3	0,9
8	2	0,6
12	1	0,3
15	3	0,9
Gesamt	332	100

Bei 332 Patienten war die Anzahl der Fieberkrämpfe bekannt.

157 (47,3%) Kinder erlitten nur einen Fieberkrampf. Das Wiederholungsrisiko betrug 52,7% (175 Kinder). Davon erlitten 94 Kinder (28,3%) einen 3. Fieberkrampf und 46 Kinder (13,3%) einen 4. Fieberkrampf. 25 (7,3%) Patienten gaben an, 5 oder mehr Fieberkrämpfe gehabt zu haben. Die meisten Fieberkrämpfe hatten 3 (0,9%) Patienten mit jeweils 15 Fieberkrämpfen.

Unterscheidet man nur zwischen komplizierten und unkomplizierten Fieberkrämpfen, so zeigt sich, dass Kinder mit komplizierten Fieberkrämpfen signifikant häufiger ein

Fieberkrampfrezidiv erleiden (27/99 (27,3%) unkompliziert zu 147/233 (63,1%) kompliziert, $p < 0,001$).

3.1.3 Afebrile Anfälle

Bei 31 (8,9%) Patienten traten afebrile Anfälle im weiteren Verlauf auf. 13 (41,9%) Patienten sind männlich und 18 (58,1%) Patienten weiblich.

22 (6,3%) von diesen Patienten hatten mehr als 2 afebrile Anfälle und erfüllen damit die Kriterien für die Diagnose Epilepsie. Über den Zeitpunkt des Auftretens von afebrilen Anfällen bzw. den Zeitpunkt der Diagnose und Art der Epilepsie waren keine verlässlichen Daten zu erheben.

3.1.4 Anteil komplizierter zu einfachen Fieberkrämpfen

Von den 348 Fieberkrampfpatienten betrug die Rate der einfachen Fieberkrämpfe 28% (99 Patienten). 249 Patienten (71%) erlitten einen komplizierten Fieberkrampf. 59 Fieberkrampfpatienten (17%) hatten rezidivierende Fieberkrämpfe. 36 Patienten (10%) Herdsymptome im Anfall bzw. postiktal. Von 262 Patienten, bei denen die Anfallsdauer bekannt war, erlitten 93 Patienten (27%) einen Fieberkrampf mit einer Dauer von mehr als 15 Minuten.

3.2 Vergleich der fünf Fieberkrampfgruppen

Wie bereits früher erläutert soll in diesem Teil untersucht werden, ob die 5 Fieberkrampfgruppen sich bezüglich bestimmter Fieberkrampfmerkmale unterscheiden und ob eine oder mehrere Gruppen als besondere Risikogruppen für die Prognose von Fieberkrämpfen angesehen werden müssen.

Die 348 Fieberkrampfpatienten verteilen sich mit 91 (26%) Patienten auf die Early onset-Gruppe, mit 98 (28%) Patienten auf die Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen, 25 (7%) Patienten befinden sich in der Late onset-Gruppe, 35 (10%) Patienten in der Gruppe mit einem Status epilepticus und 99 (28%) in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen. Die Geschlechtsverteilung ist in allen Gruppen annähernd gleich verteilt.

Tab.3: Geschlechtsverteilung in den fünf Fieberkrampfgruppen

FC-Gruppe		Geschlecht		Gesamt
		weiblich	männlich	
Early onset	Anzahl	48	43	91
	% von FC-Gruppe	52,7%	47,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	13,8%	12,4%	26,1%
Komplexe FC`s	Anzahl	49	49	98
	% von FC-Gruppe	50,0%	50,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	14,1%	14,1%	28,2%
Late onset	Anzahl	13	12	25
	% von FC-Gruppe	52,0%	48,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	3,7%	3,4%	7,1%
Staus epilepticus	Anzahl	16	19	35
	% von FC-Gruppe	45,7%	54,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	4,6%	5,5%	10,1%
Einfache FC`s	Anzahl	54	45	99
	% von FC-Gruppe	54,5%	45,5%	100,0%
	% der Gesamtzahl	15,5%	12,9%	28,4%
Gesamt	Anzahl	180	168	348
	% von FC-Gruppe	51,7%	48,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	51,7%	48,3%	100,0%

p=0,913

3.2.1 Anzahl an Fieberkrämpfen und kumulative Krampfdauer

In einem ersten Schritt wurde untersucht, ob sich die Fieberkrampfgruppen bezüglich der Anzahl der erlittenen Fieberkrämpfe und ihrer kumulativen Krampfdauer voneinander unterscheiden.

Tab.4: Durchschnittliche Anzahl an Fieberkrämpfen und kumulative Anfallsdauer in den fünf Fieberkrampfgruppen.

FC-Gruppe		Anzahl FC's	kumulative Anfallsdauer in Minuten
Early onset	N	83	50
	Mittelwert	2,98	29,88
	Minimum	1	2
	Maximum	15	210
Komplexe FC's	N	94	56
	Mittelwert	2,56	17,16
	Minimum	1	2
	Maximum	7	45
Late onset	N	24	14
	Mittelwert	1,29	12,64
	Minimum	1	1
	Maximum	3	60
Status epliepticus	N	32	29
	Mittelwert	2,31	63,34
	Minimum	1	30
	Maximum	7	130
Einfache FC's	N	99	61
	Mittelwert	1,32	7,98
	Minimum	1	1
	Maximum	3	28
Gesamt	N	332	210
	Mittelwert	2,18	23,6
	Minimum	1	1
	Maximum	15	210

p<0,001

Bei 332 Patienten war die Anzahl der Fieberkrämpfe bekannt.

Es zeigt sich, dass die Anzahl der Fieberkrämpfe in der einfachen FC-Gruppe sowie in der Late onset-Gruppe signifikant geringer ist, als in den übrigen Fieberkrampfgruppen. Das Signifikanzniveau liegt bei $p < 0,001$. In der Late onset-Gruppe beträgt die durchschnittliche Anzahl der Fieberkrämpfe 1,29 mit einem Maximum von 3 Fieberkrämpfen. In der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen liegt der Mittelwert für die Anzahl der Fieberkrämpfe bei 1,32 mit einem Maximum von 3 Fieberkrämpfen. Die Early onset-Gruppe weist mit einem Mittelwert von 2,98 und einem Maximum von 15 Fieberkrämp-

fen die höchste Anzahl an Fieberkrämpfen auf. Dennoch ist der Unterschied zur Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen mit einem Mittelwert von 2,56, Maximum 7 und der Status epilepticus-Gruppe mit einem Mittelwert von 2,31, Maximum 7, nicht signifikant.

Aussagen zur kumulativen Krampfdauer konnten aufgrund der teilweise ungenauen Angaben zur Dauer der einzelnen Fieberkrämpfe nur bei 210 Patienten erhoben werden. Weiterhin muss damit gerechnet werden, dass aufgrund der Dramatik eines Fieberkrampfes dessen Dauer häufig zu hoch eingeschätzt wird.

Die kumulative Krampfdauer war wie zu erwarten in der Status-Gruppe mit einem Mittelwert von 63,34 Minuten und einem Maximum von 130 Minuten signifikant am höchsten. Die Gruppe der komplexen Fieberkrämpfe und die Early onset-Gruppe zeigten mit einem Mittelwert von 17,16 bzw. 29,88 Minuten und einem Maximum von 45 bzw. 210 Minuten keinen signifikanten Unterschied. Sie unterschieden sich jedoch signifikant von der Late onset- und der einfachen Fieberkrampfgruppe, wo die Mittelwerte bei 12,64 und 7,98 Minuten und die Maxima bei 60 und 28 Minuten lagen. Innerhalb dieser beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied.

Das hohe Maximum von 210 Minuten kumulativer Krampfdauer in der Early onset-Gruppe ist auf einen Patienten mit mehreren Staten zurück zu führen.

3.2.2 Auftreten von Fieberkrampfmerkmalen in den fünf Fieberkrampfgruppen

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests wurde geprüft, inwieweit das Auftreten bestimmter Fieberkrampfmerkmale unabhängig von den einzelnen Fieberkrampfgruppen erfolgt oder ob es einen Zusammenhang zwischen einem Fieberkrampfmerkmal und einer bestimmten Gruppe gibt. Es wurde also geprüft, ob die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den erwarteten Häufigkeiten abweichen.

Folgende Fieberkrampfmerkmale flossen in die Untersuchung ein: rezidivierende Fieberkrämpfe während eines Infektes; Herdsymptome im Anfall oder nach dem Anfall; fehlende tonisch-klonische Konvulsionen. Die Gruppe der einfachen Fieberkrämpfe fiel hierbei jedoch aufgrund ihrer Gruppensdefinition heraus. Da die Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen rein durch die oben genannten Fieberkrampfmerkmale definiert war

und diese somit auch häufiger als in den anderen Gruppen zu erwarten waren, wurde auch diese Gruppe aus dem Vergleich mit herausgenommen.

Weiterhin wurde das Auftreten des Merkmals „mehr als 3 Fieberkrämpfe in den ersten 5 Lebensjahren“ untersucht. Hierbei fiel zusätzlich die Late onset-Gruppe aufgrund ihrer Gruppendifinition heraus.

Tab.5: Auftreten der Fieberkrampfmerkmale in den einzelnen Gruppen

		Fieberkrampfgruppen			p - Werte
		Early onset	Late onset	Status epilepticus	
Rezidivierende FC's	n	14	3	9	0,292
	%	15,4	12	25,7	
Herdsymptome	n	8	2	5	0,613
	%	8,8	8	14,3	
Fehlende tonisch-klonische Konvulsionen	n	18	6	11	0,38
	%	19,8	24	31,4	
> 3 FC's in den ersten 5 Lebensjahren	n	21		4	0,142
	%	23,1		11,4	

Im Auftreten von rezidivierenden Fieberkrämpfen, Herdsymptomen und fehlenden tonisch-klonischen Konvulsionen zeigt die Status epilepticus-Gruppe die höchsten prozentualen Anteile im Vergleich zur Early- und Late onset-Gruppe. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

Auch im Auftreten von mehr als 3 Fieberkrämpfen in den ersten 5 Lebensjahren gibt es zwischen der Status epilepticus- und der Early onset-Gruppe keinen signifikanten Unterschied. Aufgrund des früheren Manifestationsalters ist die Anzahl an Patienten mit mehr als drei Fieberkrämpfen in den ersten 5 Lebensjahren in der Early onset-Gruppe erwartungsgemäß jedoch etwas höher (23,1% zu 11,4%).

3.2.3 Familienanamnese

Es wird geprüft, ob es Unterschiede in den fünf Fieberkrampfgruppen bezüglich des Auftretens von Fieberkrämpfen und Epilepsien in der Familie und der weiteren Verwandtschaft gibt.

Tab.6: Vergleich der 5 Fieberkrampfgruppen bezüglich des Auftretens von Fieberkrämpfen und Epilepsien in der Familie

		Fieberkrampfgruppen					p-Werte
		Early onset	Komplexe FC's	Late onset	Status epilepticus	Einfache FC's	
FC's bei Eltern oder Geschwistern	n	20	22	2	5	20	0,467
	%	22	22,4	8	14,3	20,2	
FC's in der weiteren Verwandtschaft	n	13	15	1	4	14	0,66
	%	14,3	15,3	4	11,4	14,1	
Epilepsie bei Eltern oder Geschwistern	n	5	4	2	0	2	0,373
	%	5,5	4,1	8	0	2	
Epilepsie in der weiteren Verwandtschaft	n	6	3	2	0	8	0,29
	%	6,6	3,1	8	0	8,2	

3.2.3.1 Fieberkrämpfe bei Eltern oder Geschwistern

Von 348 Fieberkrampfpatienten gaben 69 (19,8%) an, dass auch ihre Eltern oder Geschwister Fieberkrämpfe hatten. In der Early onset-Gruppe waren es 20 (22%) Patienten, in der Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen 22 (22,4%) Patienten, in der Late onset-Gruppe 2 (8%), in der Status epilepticus-Gruppe 5 (14,3%) und in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen 20 (20,2%) Patienten. Auffallend ist hier die Late onset-Gruppe mit nur 8% Patienten, deren Eltern oder Geschwister ebenfalls Fieberkrämpfe erlitten. Bei einer erwarteten Häufigkeit von 5 Patienten lag die tatsächliche Häufigkeit bei nur 2 Patienten. Der Unterschied in der Late onset-Gruppe ist aber auch hier nicht signifikant.

3.2.3.2 Fieberkrämpfe in der weiteren Verwandtschaft

Bei 47 (13,4%) Patienten traten Fieberkrämpfe auch in der weiteren Verwandtschaft auf. Wieder fällt hier die Late onset-Gruppe auf, in der nur 1 Patient (4%) Fieberkrämpfe

fe in der weiteren Verwandtschaft hatte. Die erwartete Anzahl lag bei 3,4 Patienten. Statistisch ist dieser Unterschied allerdings wieder nicht signifikant.

In der Early onset-Gruppe gab es bei 13 (14,3%) Patienten Fieberkrämpfe in der weiteren Verwandtschaft, in der Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen 15 (15,3%) Patienten, in der Status epilepticus-Gruppe 4 (11,4%) und in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen 14 (14,1%) Patienten.

3.2.3.3 Epilepsien bei Eltern oder Geschwistern

Nur bei 13 Fieberkrampfpatienten (3,7%) gab es Epilepsien bei Eltern oder Geschwistern. Mit einem Anteil von 8% ist dieser in der Late onset-Gruppe am Größten. In der Status epilepticus-Gruppe gab es keinen Patienten, in dessen Verwandtschaft eine Epilepsie aufgetreten ist. In der Early onset-Gruppe waren es 5,5%, in der Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen 4,1% und in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen 2%. Allerdings gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von einer Epilepsie bei Eltern oder Geschwistern und einer Fieberkrampfgruppe. Das heißt, die Tatsache, dass ein Eltern- oder Geschwisterteil an einer Epilepsie leidet hat keinen Einfluss darauf, ob ein Kind einen einfachen oder komplexen Fieberkrampf oder einen Early onset, Late onset oder Status erleidet.

3.2.3.4 Epilepsien in der weiteren Verwandtschaft

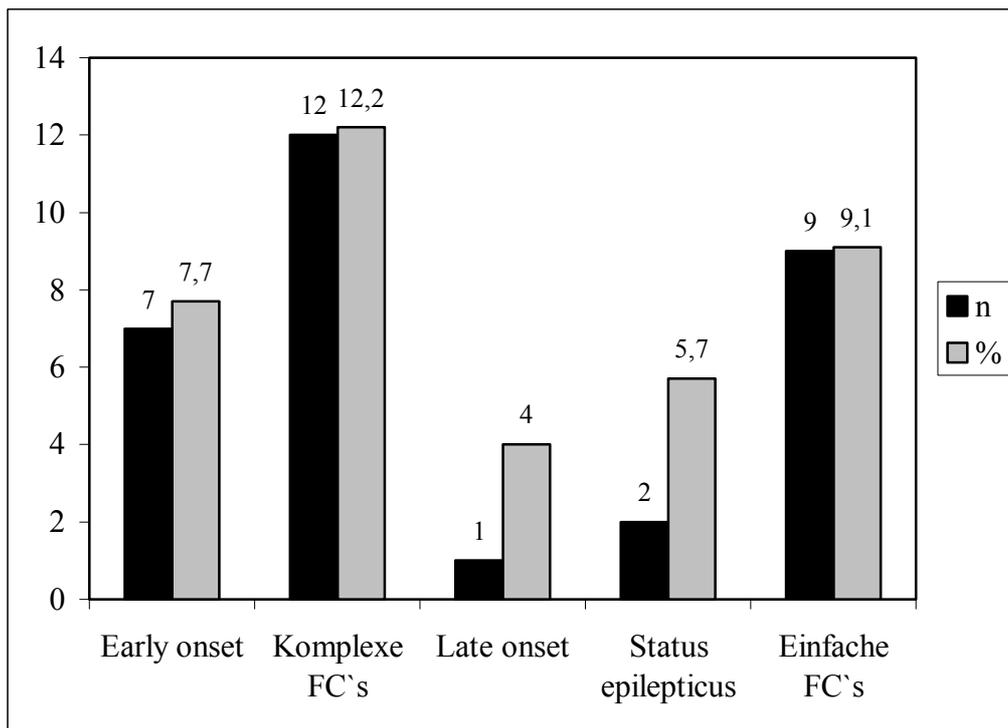
Von 346 Patienten gaben 19 (5,5%) das Auftreten von Epilepsien in der weiteren Verwandtschaft an. Wieder ist die Late onset-Gruppe mit 2 Patienten (8%), wobei es sich nicht um dieselben Patienten handelt, zusammen mit der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen (8,2%) relativ häufiger betroffen als die anderen Gruppen. In der Status epilepticus-Gruppe gibt es keinen Patienten, in dessen weiterer Verwandtschaft eine Epilepsie bekannt ist. In der Early onset-Gruppe beträgt die Anzahl 6,6% und in der Gruppe mit komplizierten Fieberkrämpfen 3,1%. Es besteht jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.2.4 Langzeitfolgen

3.2.4.1 Afebrile Anfälle im weiteren Verlauf

Ein ganz wichtiger Punkt ist es nun zu schauen, ob in den 5 Fieberkrampfgruppen das Auftreten von afebrilen Anfällen gleich verteilt ist.

Abb.1: Verteilung der Häufigkeit von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf in den fünf Fieberkrampfgruppen



p=0,610

Wider Erwarten gibt es keinen Zusammenhang zwischen den 5 Fieberkrampfgruppen und der Häufigkeit im Auftreten von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf.

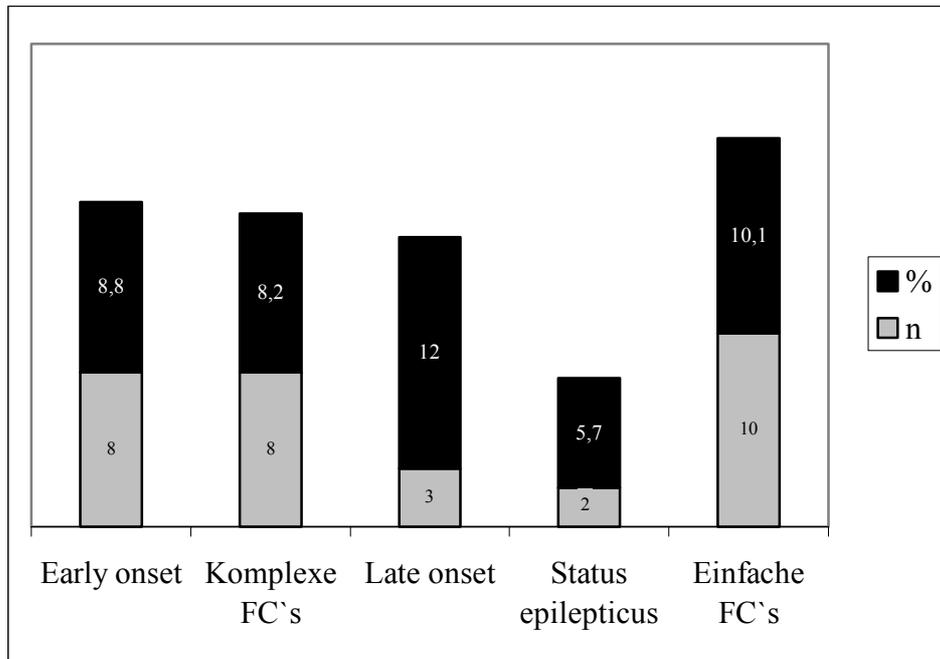
In der Gruppe der komplexen Fieberkrämpfe waren es 12 Patienten (12,2%), in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen 9 Patienten (9,1%), in der Early onset-Gruppe 7 (8,1%), in der Status epilepticus-Gruppe 2 (5,7%) und in der Late onset-Gruppe 1 Patient (4%).

Wenn man die Fieberkrämpfe nur in 2 Gruppen, nämlich in komplizierte und einfache Fieberkrämpfe einteilt, zeigt sich, dass sich das Auftreten von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf in einem Verhältnis von nahezu 1:1 auf diese beiden Gruppen verteilt.

In der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen waren es 9,1% Patienten mit afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf und in der Gruppe mit komplizierten Fieberkrämpfen 8,8%.

3.2.4.2 Kinder

Abb.2: Verteilung der Anzahl der Kinder in den Fieberkrampfgruppen



p=0,913

31 (8,9%) der 348 Fieberkrampfpatienten hatten bereits ein oder mehrere Kinder.

In der Early und Late onset Gruppe waren es 8,8% und 12%, in den Gruppen mit einfachen und komplexen Fieberkrämpfen 10,1% bzw. 8,2% und in der Status epilepticus-Gruppe 5,7%. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p=0,913 sind diese Unterschiede nicht signifikant. Die Art und Schwere des Fieberkrampfes hat also keinen Einfluss auf die spätere Familienplanung.

3.2.4.3 Merkfähigkeit und Gedächtnisleistung

Tab.7: Einschätzung der Gedächtnisleistung in den fünf Fieberkrampfgruppen

		Fieberkrampfgruppen					p-Werte
		Early onset	Komplexe FC's	Late Onset	Status epilepticus	Einfache FC's	
Eingeschränktes Erinnerungsvermögen	n	8	10	1	4	8	0,44
	%	20,5	15,9	8,3	30,8	12,5	
Eingeschränkte Merkfähigkeit	n	8	7	0	7	8	0,01
	%	21,1	11,7	0	53,8	12,7	

Von 348 Fieberkrampfpatienten machten 157 Patienten (45,1%) keine Aussagen bezüglich ihres Erinnerungsvermögens. 160 Patienten (46%) gaben an, dass es ihnen nicht schwer fällt sich an frühere Ereignisse zu erinnern. 31 Patienten (8,9%) äußerten Einschränkungen in der Erinnerung an frühere Ereignisse.

Die Status epilepticus-Gruppe hat mit 62,9% den höchsten Anteil an Patienten, die keine Aussage bezüglich ihrer Erinnerungsfähigkeit machte, gefolgt von der Early onset-Gruppe mit 57,1%. Beide Gruppen lagen damit deutlich höher als erwartet. In der Late onset-Gruppe machten 52% der Patienten keine Aussage. In der Gruppe mit komplizierten und einfachen Fieberkrämpfen waren die Probanden eher bereit ihr Erinnerungsvermögen einzuschätzen. In der Gruppe mit komplizierten Fieberkrämpfen machten 35,7% keine Aussage, in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen waren es 35,4% ohne Aussage, in beiden deutlich weniger als erwartet.

Keine Einschränkungen in ihrer Erinnerungsfähigkeit gaben 56,6% in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen an, in der Gruppe mit komplizierten Fieberkrämpfen waren es 54,1%. In der Late onset-Gruppe hatten 44% keine Einschränkungen in ihrem Erinnerungsvermögen, 34,1% in der Early onset-Gruppe und nur 25,7% in der Status epilepticus-Gruppe.

Mit 11,4% ihrer Patienten hatte die Status epilepticus-Gruppe den größten Anteil an Einschränkungen im Bereich ihres Erinnerungsvermögens. Die Late onset-Gruppe hatte mit 4% den kleinsten Anteil. In der Early onset-Gruppe gaben 8,8% Einschränkungen an, in der Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen waren es 10,2% und in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen 8,1%. Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

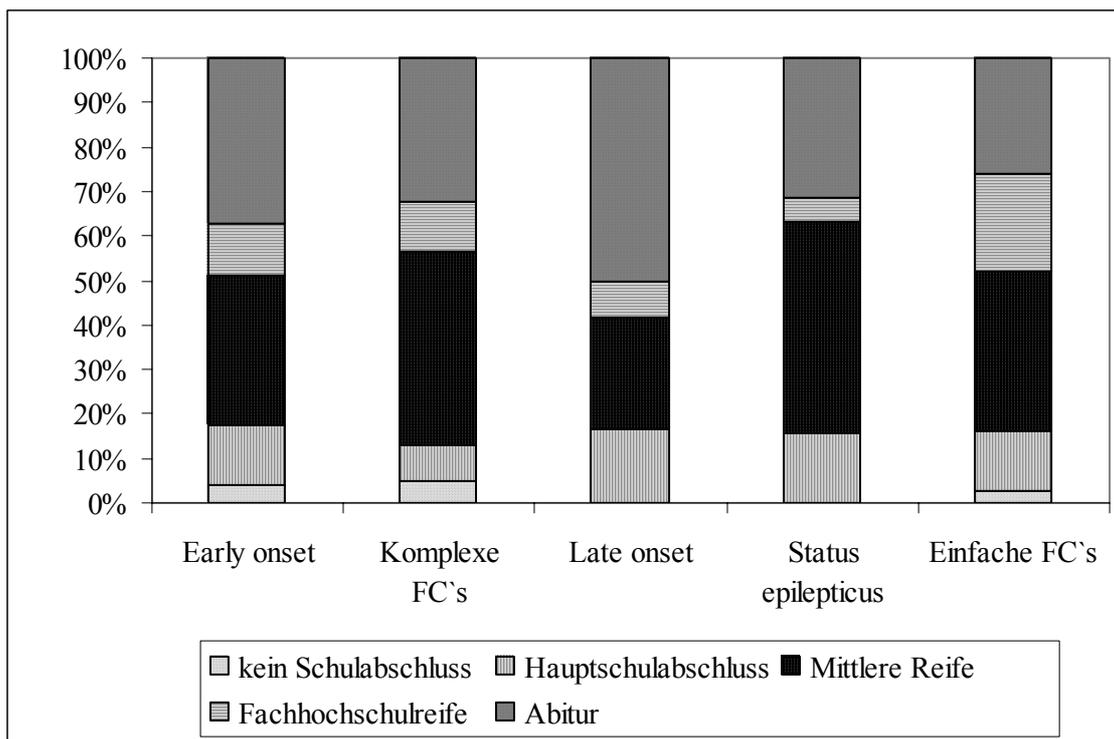
Von 348 Patienten machten 162 keine Aussage zu der Frage, ob es ihnen schwer fällt sich neue Sinneszusammenhänge zu merken. 160 beantworteten die Frage mit nein und nur 30 mit ja.

Mit einem Anteil von 20% in der Status epilepticus-Gruppe wurden hier signifikant häufiger Einschränkungen in der Merkfähigkeit angegeben als in den anderen Gruppen. Hingegen ist der Anteil an Personen, der keine Einschränkungen im Bereich der Merkfähigkeit angegeben hat mit 17,1% in der Status epilepticus-Gruppe signifikant der kleinste. Das Signifikanzniveau liegt bei $p=0,01$.

In der Late onset-Gruppe hatten 48% keine Einschränkungen ihrer Merkfähigkeit. Kein Patient hatte Schwierigkeiten sich neue Sinneszusammenhänge zu merken.

3.2.4.4 Schulabschluss

Abb.3: Vergleich der Schulabschlüsse in den fünf Fieberkrampfgruppen



p=0,750

Von den 348 Fieberkrampfpatienten machten nur 213 Patienten (61,2%) Angaben über ihren Schulabschluss (Vgl. Tab. 13 im Anhang).

Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Fieberkrampfgruppen und dem erreichten Schulabschluss.

In der Early onset-Gruppe erreichten 2 Patienten (3,9%) keinen Schulabschluss. Der Großteil der Patienten erreichte mit 33,3% die mittlere Reife und mit 37,3% das Abitur.

In der Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen hatten 3 Patienten (4,8%) keinen Abschluss. Mit 43,5% war der Anteil an Patienten mit mittlerer Reife am größten, gefolgt von 32,3% mit Abitur.

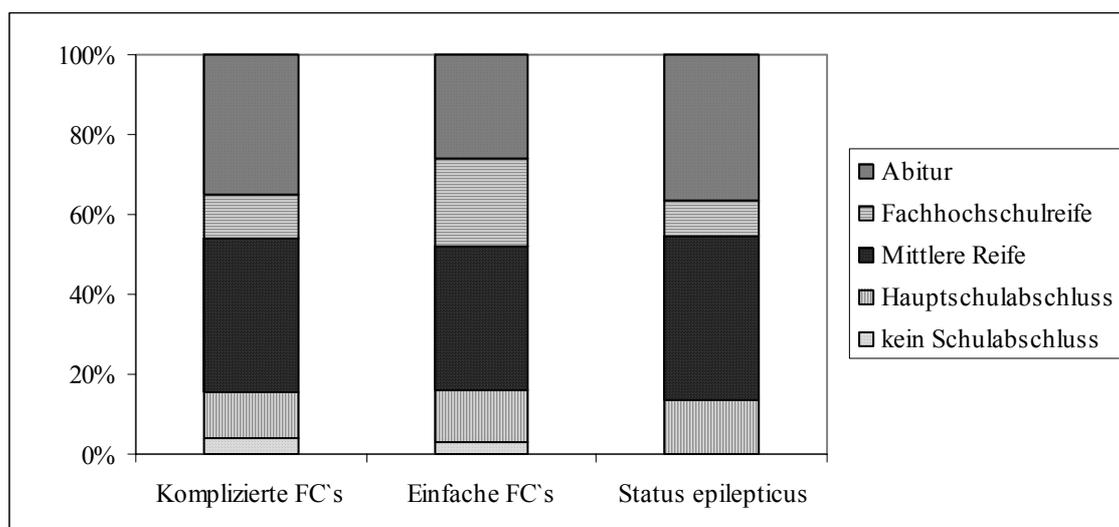
Die Late onset-Gruppe hatte mit 50% an Patienten, die das Abitur schafften einen deutlich höheren Anteil als die anderen Gruppen. 25% schlossen mit der mittleren Reife ab und kein Patient blieb ohne einen Schulabschluss.

Auch in der Status epilepticus-Gruppe erreichten alle Patienten einen Schulabschluss. Der größte Anteil (47,4%) schloss mit der mittleren Reife ab. 31,6% schafften das Abitur.

In der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen hatten 2 Patienten (2,9%) keinen Abschluss. 36,2% machten die mittlere Reife und 26,1% das Abitur.

Zusammenfassend scheint die Late onset-Gruppe im Bereich Schulabschluss etwas günstiger abzuschließen als die anderen Gruppen. Nochmals muss jedoch gesagt werden, dass dieser Unterschied nicht signifikant ist ($p=0,750$).

Abb.4: Vergleich der Schulabschlüsse bei Unterteilung in drei Fieberkrampfgruppen



p=0,560

Da allgemein bekannt ist, dass die Dauer eines Krampfanfalls Auswirkungen auf den Anteil an geschädigter Hirnsubstanz hat, gelten Patienten, die 30 Minuten oder länger krampfen als eine Gruppe mit besonders hohem Risiko, Schäden ihrer geistigen und körperlichen Entwicklung zu erleiden.

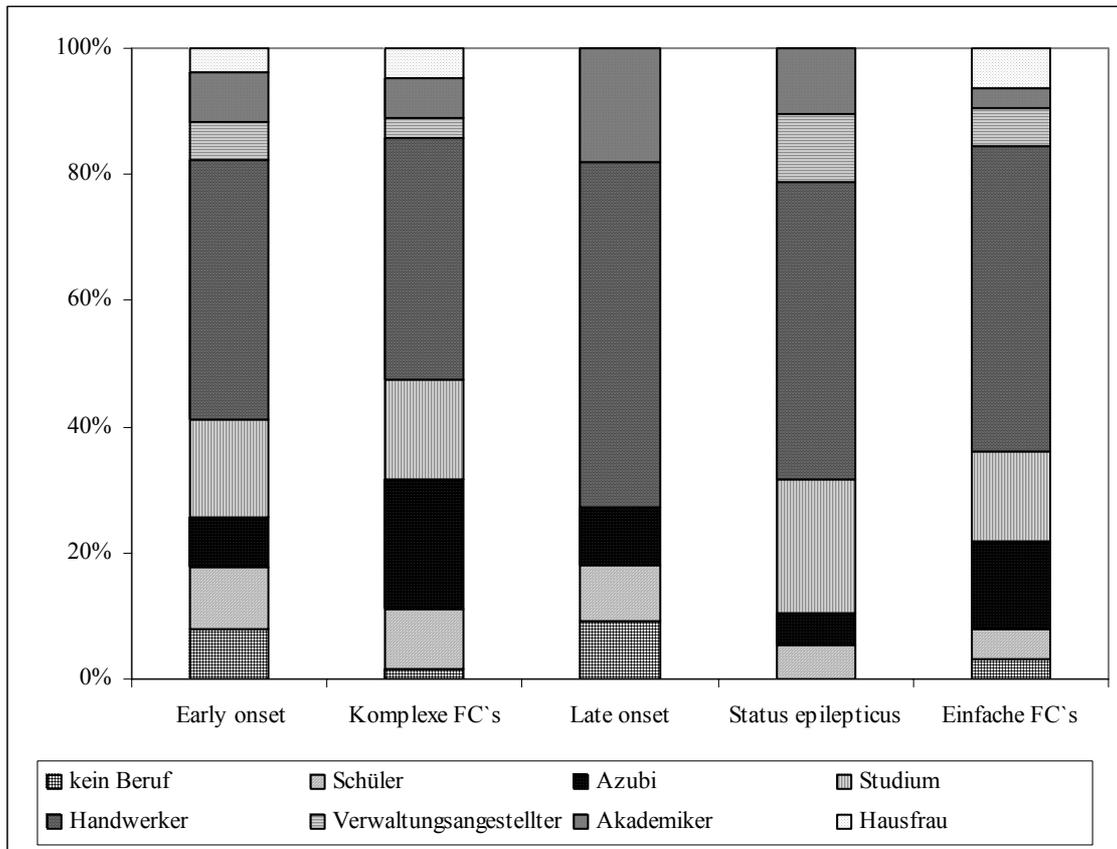
Da aufgrund der Gruppendifinition Patienten mit einem Status epilepticus auch der Early und Late onset-Gruppe zugeteilt wurden, erfolgte nun noch einmal eine Einteilung in die Gruppen komplizierte Fieberkrämpfe, einfache Fieberkrämpfe und Status epilepticus, so dass sich nun alle Status-Patienten in einer Gruppe befanden. Danach wurde nochmals verglichen, ob Patienten, die besonders lange krampfen, sich in ihren Schulabschlüssen von den anderen Fieberkrampfpatienten unterscheiden (vgl. Tab. 14 im Anhang).

Aber auch bei diesem Vergleich gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den 3 Fieberkrampfgruppen. Die Status epilepticus-Gruppe erzielte genauso gute Ergebnisse wie die beiden anderen Gruppen.

3.2.4.5 Berufsgruppe

Weiterhin wurde der Versuch gemacht zu schauen, welche Berufe von den ehemaligen Fieberkrampfpatienten ergriffen wurden und ob die Art des Fieberkrampfes die spätere Berufswahl beeinflusst hat, es also Unterschiede zwischen den 5 Fieberkrampfgruppen gibt (Vgl. Tab. 15 im Anhang)

Abb.5: Vergleich der Berufsgruppen in den fünf Fieberkrampfgruppen



p=0,77

Wie im Methodenteil beschrieben, wurden die Berufe in 8 Kategorien unterteilt.

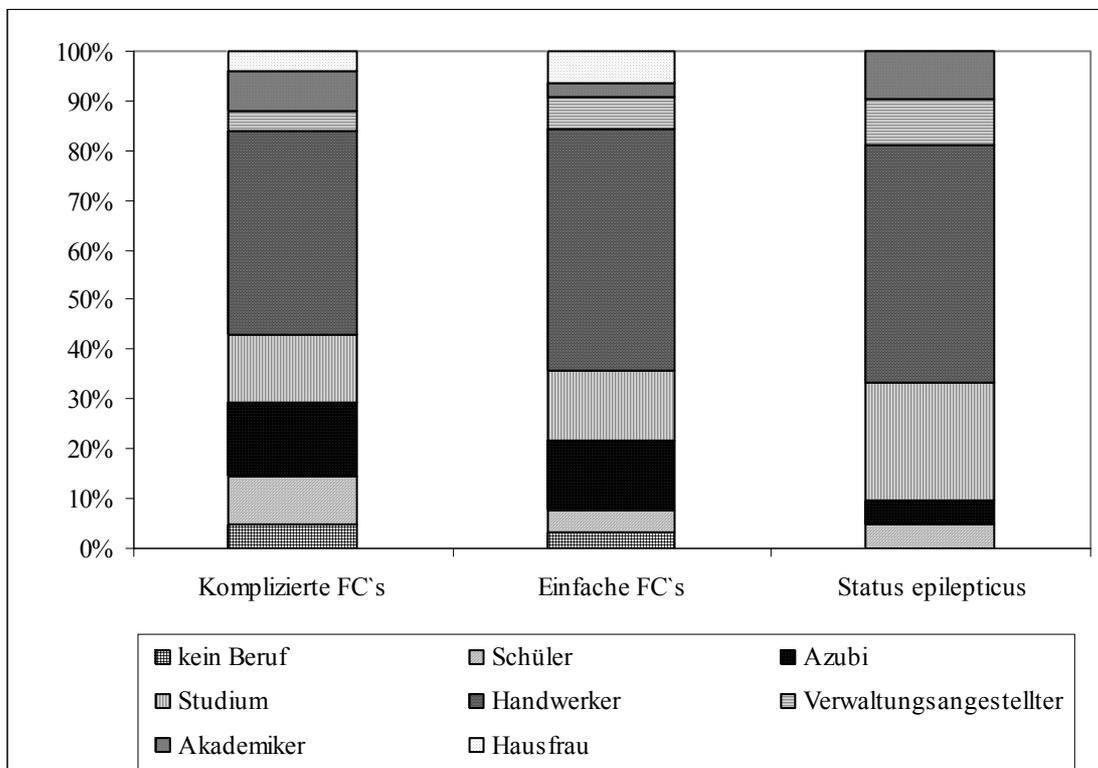
Nur 208 von 348 Probanden (59,7%) machten Angaben über ihren gewählten Beruf. In der Early onset-Gruppe äußerten sich 51 Probanden (56%) über ihre Berufswahl, in der Gruppe mit komplizierten Fieberkrämpfen waren es 63 (64%) und in der Late onset-Gruppe, der Status epilepticus-Gruppe und der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen jeweils 11 (44%), 19 (54%) und 64 (64%) Probanden. Aufgrund der niedrigen Probandenzahl und hohen Zellenzahl der Kreuztabelle lagen die jeweiligen erwarteten Häufigkeiten zum größten Teil unter 5.

Die Anzahl der Probanden, die keinen Beruf hatte, war mit 4 Personen in der Early onset-Gruppe am höchsten. Dies ist auch die einzige Gruppe, bei der die tatsächliche Anzahl über der erwarteten Anzahl liegt. Von den 4 Probanden, die keinen Beruf erlernt haben, leiden 3 an epileptischen Anfällen. Auch der eine Patient in der Late onset-Gruppe und einer der beiden Patienten, die einfache Fieberkrämpfe hatten sind an einer

Epilepsie erkrankt. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 5 Gruppen in ihrer Anzahl an Patienten, die keinen Beruf gelernt haben gibt es jedoch nicht. Auch bei allen anderen Berufsgruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Anzahl der Personen.

Die Ergebnisse zeigen sich unverändert, wenn die zu vergleichenden Gruppen erneut auf 3 Gruppen begrenzt werden (Vgl. Tab 16 im Anhang).

Abb.6: Vergleich der Berufsgruppen bei Einteilungen in drei Fieberkrampfgruppen



p=0,716

Auch wenn man wieder, wie schon bei den Schulabschlüssen, nur drei Gruppen bildet, so dass alle Status-Patienten in einer Gruppe sind, zeigt sich dass diese Gruppe bzw. die Dauer des Fieberkrampfes keinen Nachteil für die spätere berufliche Laufbahn hat.

3.3 Vergleich der Fieberkrämpfe bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf

Das Risiko für afebrile Anfälle variiert in Bezug auf bestimmte Merkmale der Fieberkrämpfe und dem neurologischen Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe. Kinder mit komplexen Fieberkrämpfen haben ein höheres Risiko für afebrile Anfälle, als Kinder mit einfachen Fieberkrämpfen. Auch scheinen Hinweise zu existieren, die nahe legen, dass die Anzahl der Fieberkrämpfe, das Alter zu Beginn des ersten Fieberkrampfes und eine positive Familienanamnese für afebrile Anfälle, für die Entwicklung von afebrilen Anfällen nach Fieberkrämpfen mit ursächlich sind.

Im vorangehenden Teil wird deutlich, dass die fünf von mir gewählten Gruppen bezüglich ihres Auftretens von afebrilen Anfällen mit demselben Risiko behaftet sind. Damit ist aber immer noch nicht ausgeschlossen, dass es keine besondere Risikogruppe gibt, die das Auftreten von afebrilen Anfällen begünstigt.

Aus diesem Grund werden die 31 Patienten mit afebrilen Anfällen in diesem Teil nochmals gesondert auf Risikofaktoren hin untersucht.

3.3.1 Geschlechtsverteilung

Von den 31 Patienten, welche afebrile Anfälle im weiteren Verlauf entwickelt haben, sind 18 Patienten männlich und 13 weiblich. Die Häufigkeit afebrile Anfälle zu entwickeln differiert nicht signifikant mit dem Geschlecht.

Tab.8: Geschlechtsverteilung bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf

		Geschlecht		Gesamt
		weiblich	männlich	
Keine afebrilen Anfälle im weiteren Verlauf	Anzahl	162	155	317
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	51,1%	48,9%	100,0%
	% der Gesamtzahl	46,6%	44,5%	91,1%
Afebrile Anfälle im weiteren Verlauf	Anzahl	18	13	31
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	58,1%	41,9%	100,0%
	% der Gesamtzahl	5,2%	3,7%	8,9%
Gesamt	Anzahl	180	168	348
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	51,7%	48,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	51,7%	48,3%	100,0%

p=0,573

3.3.2 Dauer der Fieberkrämpfe

Statistisch gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Dauer eines Fieberkrampfes und der Wahrscheinlichkeit afebrile Anfälle zu entwickeln ($p=0,499$). Allerdings war bei 10 Patienten (32,3%) mit afebrilen Anfällen und bei 73 (23,2%) der Patienten ohne afebrile Anfälle die Dauer der Fieberkrämpfe unbekannt. 14 (45,2%) der Patienten mit afebrilen Anfällen hatten eine Anfallsdauer von maximal 14 Minuten, bei 5 (16,1%) Patienten dauerte der Fieberkrampf zwischen 15-29 Minuten und nur 2 (6,5%) Patienten krampften über mindestens 30 Minuten.

Tab.9: Vergleich der Dauer der Fieberkrämpfe bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf

		Gesamtziffer Dauer				
		Status epilepticus	Anfall von 15-29 min. Dauer	Anfall von max. 14 min. Dauer	Dauer unbekannt	Gesamt
Keine afebrilen Anfälle im weiteren Verlauf	Anzahl	44	43	154	73	314
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	14,0%	13,7%	49,0%	23,2%	100,0%
	% der Gesamtzahl	12,8%	12,5%	44,6%	21,2%	91,0%
Afebrile Anfälle im weitem Verlauf	Anzahl	2	5	14	10	31
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	6,5%	16,1%	45,2%	32,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,6%	1,4%	4,1%	2,9%	9,0%
Gesamt	Anzahl	46	48	168	83	345
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	13,3%	13,9%	48,7%	24,1%	100,0%
	% der Gesamtzahl	13,3%	13,9%	48,7%	24,1%	100,0%

p=0,499

3.3.3 Verteilung komplizierter und einfacher Fieberkrämpfe

22 (70%) der 31 Patienten hatten komplizierte Fieberkrämpfe. Da der Anteil an Patienten mit komplizierten Fieberkrämpfen in dieser Studie jedoch wesentlich größer ist als der mit einfachen Fieberkrämpfen ist die prozentuale Verteilung in beiden Gruppen gleich. Bei Verity und Golding hatten 9 (69%) der 13 Kinder mit afebrilen Anfällen zuvor komplizierte Fieberkrämpfe.

Tab.10: Anteil an komplizierten und einfachen Fieberkrämpfen zwischen Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf

		FC-Gruppe		Gesamt
		Einfache FC's	Komplizierte FC's	
Keine afebrilen Anfälle im weiteren Verlauf	Anzahl	90	227	317
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	28,4%	71,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	25,9%	65,2%	91,1%
Afebrile Anfälle im weiteren Verlauf	Anzahl	9	22	31
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	29,0%	71,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	2,6%	6,3%	8,9%
Gesamt	Anzahl	99	249	348
	% von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf	28,4%	71,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	28,4%	71,6%	100,0%

p=1,000

3.3.4 Auftreten von Fieberkrampfmerkmalen

Von den 31 Patienten mit afebrilen Anfällen hatten nur 4 (12,9%) rezidivierende Fieberkrämpfe in ihrer Kindheit im Vergleich zu 55 (17,4%) der Patienten ohne afebrile Anfälle. Herdsymptome während eines Fieberkrampfes zeigten nur 2 (6,5%) Patienten mit afebrilen Anfällen und 30 (9,5%) ohne afebrile Anfälle. Der Chi-Quadrat-Test zeigt keinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Fieberkrampfmerkmalen und dem Auftreten von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf.

Mit 29% ist der Anteil an Patienten mit fehlenden tonisch-klonischen Konvulsionen in der Gruppe mit afebrilen Anfällen zwar deutlich höher als in der Gruppe ohne afebrile Anfälle mit nur 19,6%, dennoch erreicht dieser Unterschied statistisch keine Signifikanz (p=0,242).

Mehr als 3 Fieberkrämpfe in den ersten 5 Lebensjahren hatten 7 (22,6%) Patienten in der Gruppe mit afebrilen Anfällen und 41 (12,9%) Patienten in der Gruppe ohne afebrile Anfälle. Die erwartete Häufigkeit in der Gruppe mit afebrilen Anfällen lag bei 4,3

Patienten. Tatsächlich hatten aber 7 Patienten mehr als 3 Fieberkrämpfe in den ersten 5 Lebensjahren. Dieser Unterschied ist allerdings wieder nicht signifikant ($p=0,168$).

Von 157 Patienten mit nur einem Fieberkrampf entwickelten 12 (7,6%) Patienten afebrile Anfälle im weiteren Verlauf. Bei den 175 Patienten, welche mehr als einen Fieberkrampf hatten entwickelten 15 (8,5%) Patienten afebrile Anfälle.

Tab.11: Vergleich der Fieberkrampfmerkmale in den Gruppen mit und ohne afebrilen Anfällen

		Afebrile Anfälle	Keine afebrilen Anfälle	p - Wert
Rezidivierende FC'S	n	4	55	0,625
	%	12,9	17,4	
Herdsymptome	n	2	30	0,754
	%	6,5	9,5	
Fehlende tonisch-klonische Konvulsionen	n	9	62	0,242
	%	29	19,6	
> 3 FC's in den ersten 5 Lebensjahren	n	7	41	0,168
	%	22,6	12,9	

3.3.5 Familienanamnese

Die Verteilung von Fieberkrämpfen bei Eltern und Geschwistern als auch in der weiteren Verwandtschaft zeigt keinen Unterschied in den beiden Gruppen. Bei 19,9% der Patienten in der Gruppe ohne afebrile Anfälle gab es auch Fieberkrämpfe bei Eltern oder Geschwistern und bei 13,6% auch in der weiteren Verwandtschaft. In der Gruppe mit afebrilen Anfällen waren es 19,4% und 12,9%. Somit besteht kein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Fieberkrämpfen bei Eltern und Geschwistern oder in der weiteren Verwandtschaft und dem späteren Auftreten von afebrilen Anfällen.

Bei 3 (9,7%) Patienten mit afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf war eine Epilepsie bei Eltern oder Geschwistern bekannt. In der Gruppe ohne afebrile Anfälle waren es 10 Patienten, was in dieser Gruppe nur 3,2% entspricht. Dies deutet auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Epilepsie bei Eltern oder Geschwistern und der

Entwicklung von afebrilen Anfällen bzw. einer Epilepsie nach Fieberkrämpfen hin. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,099$ ist dieser Unterschied jedoch noch nicht signifikant. Es zeigt sich hier, wahrscheinlich aufgrund der zu kleinen Fallzahl, nur eine Tendenz.

Keinen Zusammenhang gibt es zwischen dem Auftreten von afebrilen Anfällen nach Fieberkrämpfen und Epilepsien in der weiteren Verwandtschaft. Bei 5,4% der Patienten ohne afebrile Anfälle gab es Epilepsien in der weiteren Verwandtschaft. Mit 6,5% in der Gruppe mit afebrilen Anfällen war dieser Anteil annähernd gleich.

Tab.12: Auftreten von Fieberkrämpfen oder Epilepsien in der Familie bei Patienten mit und ohne afebrilen Anfällen

		Afebrile Anfälle	Keine afebrilen Anfälle	p - Wert
FC's bei Eltern oder Geschwistern	n	6	63	1
	%	19,4	19,9	
FC's in der weiteren Verwandtschaft	n	4	43	1
	%	12,9	13,6	
Epilepsie bei Eltern oder Geschwistern	n	3	10	0,099
	%	9,7	3,2	
Epilepsie in der weiteren Verwandtschaft	n	2	17	0,683
	%	6,5	5,4	

4 Diskussion

Die Auswertung der Fragebögen zeigte, dass diese häufig nur sehr lückenhaft oder ungenau ausgefüllt wurden. Der Grund hierfür liegt vor allem darin, dass die Probanden zur Beantwortung vieler Fragen auf die Mitarbeit ihrer Eltern oder sonstiger Zeugen der Fieberkrämpfe angewiesen waren. Aufgrund der großen Zeitspanne zwischen dem Fieberkrampfeignis und der Datenerhebung konnten jedoch viele dieser Zeugen nicht mehr erreicht werden, oder konnten sich an den genauen Ablauf des Fieberkrampfes nicht mehr erinnern.

Fehlende Angaben zur Gedächtnisleistung, Schul- und Berufsausbildung scheinen zum Teil nur auf mangelnde Mitarbeit zurückzuführen zu sein.

Da die Beantwortung der Fragebögen keinerlei Kontrolle unterlag, muss auch damit gerechnet werden, dass aufgrund von Verständnisschwierigkeiten unbeabsichtigt falsche Angaben gemacht wurden.

Die retrospektive Datenerhebung mittels eines Fragebogens ist somit sicherlich nicht die genaueste Methode. Bei genügend großem Stichprobenumfang ist es dennoch möglich, aussagekräftige Ergebnisse zu ermitteln.

4.1 Gesamtkollektiv

Mit 180 weiblichen und 168 männlichen Patienten ist das Geschlechtsverhältnis der Fieberkrampfpatienten ungefähr gleich verteilt. In der Literatur wird berichtet, dass mit einem Verhältnis von 1,2-1,4 : 1 Knaben häufiger als Mädchen betroffen sind (29,48,42,8). Da es sich hier jedoch um eine klinische Studie und nicht um eine Populationsstudie handelt, muss das Geschlechtsverhältnis auch nicht das der Gesamtbevölkerung widerspiegeln. Eine signifikante Knabenwendigkeit konnte auch von einigen Populationsstudien nicht bestätigt werden (51,5).

Der Manifestationsgipfel lag im zweiten Lebensjahr (Mittelwert 22,65 Monate) und deckt sich somit mit den Angaben aus der Literatur. Bei Nelson und Ellenberg lag der Manifestationsgipfel zwischen dem 17. und 23. Lebensmonat (51). Verity und Golding berechneten einen Median von 19 Monaten (70).

Das Patientengut dieser Studie enthält eine sehr große Anzahl an Patienten mit komplizierten Fieberkrämpfen (249 Patienten (71%)). Hingegen erlitten nur 99 Patienten einen einfachen Fieberkrampf. Dieses ist zum einen darauf zurück zu führen, dass es sich hier um eine klinische Studie handelt, deren Patientengut sich aus einem größeren Anteil an schweren Fällen zusammensetzt. Zum anderen wurden hier Krämpfe mit fehlenden tonisch-klonischen Konvulsionen als komplizierte Fieberkrämpfe definiert. Ebenso erhielten Patienten, die mehr als 3 Fieberkrämpfe in den ersten 5 Lebensjahren hatten, die Diagnose „komplizierter Anfall“. In der Populationsstudie von Nelson und Ellenberg lag der Anteil an komplizierten Fieberkrämpfen bei 34 %. Dieser setzte sich aus Kindern zusammen, welche eine positive Familienanamnese für Epilepsie, einen neurologisch auffälligen Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe hatten und/oder deren Fieberkrämpfe komplex, das heißt fokal, verlängert oder rezidivierend innerhalb von 24 Stunden waren (51). In anderen Studien wird meist nur zwischen komplexen und einfachen Fieberkrämpfen unterschieden. Der Anteil der komplexen Fieberkrämpfen liegt hier zwischen 20-42% (70,9).

Mit ursächlich für die große Anzahl an komplizierten Fieberkrämpfen ist auch der hohe Anteil an Patienten mit mehr als einem Fieberkrampf. Es wurde beobachtet, dass das allgemeine Risiko einen komplexen Fieberkrampf zu erleiden mit der Anzahl der Fieberkrämpfe steigt, besonders mit dem Dritten und weiteren Fieberkrämpfen (9). In dieser Studie hatten knapp 30% drei oder mehr Fieberkrämpfe.

Der Unterschied im Anteil von komplizierten zu einfachen Fieberkrämpfen hat jedoch keinen Einfluss auf das Ziel dieser Arbeit, Risikogruppen oder -faktoren zu finden, welche die Entstehung von Epilepsien oder kognitiven Beeinträchtigungen begünstigen. Weiterhin ermöglichte gerade die hohe Anzahl an komplizierten Fieberkrämpfen deren Unterteilung in Untergruppen, ohne dass der Umfang der einzelnen Gruppen für statistisch sinnvolle Tests zu klein wurde.

Die Rekurrenzrate ist mit 52,7% deutlich höher als in den Populationsstudien. Bei Nelson und Ellenberg beträgt sie 32% (50), ebenso bei Berg und Shinnar (9). Aufgrund des erhöhten Anteils an Patienten mit komplizierten Fieberkrämpfen muss auch davon ausgegangen werden, dass der Anteil an Patienten mit mehr als einem Risikofaktor für ein

Fieberkrampfrezidiv ebenfalls erhöht ist. Bei Berg und Shinnar lag das Wiederholungsrisiko bei 3 Risikofaktoren für einen zweiten Fieberkrampf bei 63% (8).

Auch die Rate für ein zweites (28,3%) und drittes Rezidiv (13,8%) liegt deutlich höher als in der Metaanalyse von Offringa et al. Hier lag die Rate für ein zweites und drittes Rezidiv bei 15% und 7% (53).

Vergleicht man das Wiederholungsrisiko zwischen komplizierten und einfachen Fieberkrämpfen, so findet sich mit 63,1% zu 28,3% ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen Verity und Golding, wo 58% der Kinder mit komplizierten Fieberkrämpfen im Vergleich zu 30% der Kinder mit einfachen Fieberkrämpfen mindestens ein Fieberkrampfrezidiv erlitten (70).

Das Gesamtrisiko einen oder mehrere afebrile Anfälle nach abgelaufenen Fieberkrämpfen zu erleiden liegt in dieser Studie bei 8,9%. Aufgrund der langen Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 24 Jahren konnten die Ergebnisse der Populationsstudie von Annegers et al., die berichteten, dass das kumulative Risiko für unprovizierte Anfälle mit zunehmendem Alter steigt und im Alter von 25 Jahren ein kumulatives Risiko von 7% für afebrile Anfälle berechneten (4), hiermit annähernd bestätigt werden. Das Durchschnittsalter dieser Studie liegt bei 26 Jahren.

In der klinischen Studie von Tsuboi et al. entwickelten nach 16 Jahren Nachbeobachtung 7,4% afebrile Anfälle (65).

Bei einem Anteil von 71% an komplizierten Fieberkrämpfen und somit, laut Literatur, erhöhten Risikofaktoren für die Entwicklung von afebrilen Anfällen, hätte man einen deutlich schlechteren Ausgang erwartet.

4.2 Vergleich der fünf Fieberkrampfgruppen

4.2.1 Anzahl der Fieberkrämpfe

Patienten der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen und der Late onset-Gruppe erleiden signifikant weniger Fieberkrämpfe, als Patienten der drei anderen Gruppen. Zwischen diesen beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied. Da in dieser Studie

Patienten mit mehr als drei Fieberkrämpfen in den ersten 5 Lebensjahren aber ohne einen weiteren komplizierenden Faktor in die Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen sortiert wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen nicht doch in der Anzahl ihrer Fieberkrämpfe zur Late onset-Gruppe unterscheidet.

In der Metaanalyse von Offringa et al. über Risikofaktoren für Fieberkrampfrezidive wurde gezeigt, dass je jünger ein Kind beim Auftreten des ersten Fieberkrampfes ist, die Periode einer erhöhten Empfänglichkeit für nachfolgende Krampfanfälle um so länger ist und sich das Rezidivrisiko somit erhöht (53). Weiterhin wiesen sie nach, dass sich das Risiko für einen weiteren Fieberkrampf mit der Anzahl der früheren Fieberkrämpfe erhöht.

Und tatsächlich ist die Early onset-Gruppe die einzige Gruppe mit Patienten, die mehr als 7 Fieberkrämpfe erlitten. Ein signifikanter Unterschied zur Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen und zur Status epilepticus-Gruppe konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Es scheint, dass die Beobachtungen von Offringa et al. nur für einen sehr kleinen Anteil an Early onset-Patienten zutreffen, so dass von einem generell erhöhten Risiko für die Early onset-Patienten, mehr Fieberkrämpfe als andere Patienten zu erleiden, nicht gesprochen werden kann.

4.2.2 Kumulative Krampfdauer

Berg und Shinnar zeigten einen Trend, dass komplexe Fieberkrämpfe, vor allem die verlängerten Fieberkrämpfe, häufig bei Kindern unter einem Jahr auftreten (9).

9 von 91 Kindern (9,8%) mit einem Early onset hatten auch einen Status epilepticus. Unter den verbliebenen 257 Patienten befanden sich 36 (14%) mit einem Status epilepticus, deutlich mehr als in der Early onset-Gruppe.

Auch die kumulative Krampfdauer der Early onset-Gruppe zeigte keinen Unterschied zur Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen. Hier muss jedoch einschränkend gesagt werden, dass gerade Angaben zur Fieberkrampfdauer aufgrund der Dramatik des Ereignisses sehr ungenau sind. Häufig wird die Dauer des Krampfanfalls zu lang beurteilt. Somit ist der Vergleich der kumulativen Krampfdauer nur rein hypothetisch zu betrachten.

4.2.3 Komplexe Fieberkrampfmerkmale

Es konnte gezeigt werden, dass komplexe Fieberkrampfmerkmale, wie rezidivierende Konvulsionen während eines Infekts, Herdsymptome im Anfall oder nach dem Anfall, fehlende tonisch-klonische Konvulsionen und mehr als drei Fieberkrämpfe in den ersten 5 Lebensjahren in der Early, Late onset oder Status epilepticus-Gruppe gleich häufig auftreten.

Von mehreren Autoren wurde eine Assoziation zwischen fokalen Anfällen und verlängerten Fieberkrämpfen beschrieben (4,9,12), allerdings ohne einen direkten Vergleich mit einer Kontrollgruppe.

In dieser Studie zeigte die Status epilepticus-Gruppe nicht häufiger Herdsymptome im Anfall als die anderen Gruppen.

Gegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen fokalen Fieberkrämpfen und febrilen Staten sprechen auch die Ergebnisse von Shinnar et al.. Sie zeigten beim Vergleich zwischen Patienten mit febrilen Staten und einer Fieberkrampfkontrollgruppe ohne febrile Staten, dass die Rate fokaler Anfälle in der Statusgruppe im Vergleich zur Gesamtkontrollgruppe höher sei. Beim Vergleich zwischen Patienten mit febrilen Staten und Patienten mit komplexen Fieberkrämpfen der Kontrollgruppe zeigte sich jedoch kein Unterschied im Auftreten von fokalen Anfällen (62).

Da auch die Early und Late onset-Gruppe Patienten mit komplexen Fieberkrämpfen enthalten, könnte der hohe Anteil an komplexen Fieberkrämpfen in dieser Studie daher für den fehlenden Nachweis eines Zusammenhanges zwischen fokalen Anfällen und febrilen Staten ursächlich sein. Fokalität ist schließlich ein Kriterium, einen Fieberkrampf als komplex zu klassifizieren.

4.2.4 Familienanamnese

In der Literatur assoziiert das Risiko für einen ersten Fieberkrampf mit dem Auftreten von Fieberkrämpfen bei Verwandten ersten Grades (1,69,16).

In der vorliegenden Studie konnte allerdings nicht gezeigt werden, dass eine der 5 Fieberkrampfgruppen ein signifikant häufigeres Auftreten von Fieberkrämpfen in der Fa-

milie zeigt. Kinder mit einem Late onset scheinen sogar eine eher negative Tendenz im Auftreten von Fieberkrämpfen in der Familie zu haben.

Die niedrige Rate an Fieberkrämpfen in der Familie der Late onset-Gruppe könnte dadurch erklärt werden, dass diese Gruppe gar nicht mehr der Gruppe der Fieberkrämpfe angerechnet werden kann, so dass eine erbliche Komponente auch nicht mehr zum Tragen kommen kann. Der Stichprobenumfang dieser Gruppe ist für den Nachweis eines signifikanten Unterschieds gegenüber den anderen Gruppen jedoch zu klein.

In der Literatur ist das Risiko, einen ersten Fieberkrampf zu erleiden, nicht mit dem Auftreten einer Epilepsie bei Verwandten ersten Grades assoziiert (25).

Auch in der Unterteilung der 5 Fieberkrampfgruppen ist das Auftreten einer Epilepsie bei Eltern, Geschwistern oder in der weiteren Verwandtschaft gleich verteilt. Dennoch fällt auf, dass es in der Gruppe der Patienten mit einem Status epilepticus keinen Patienten gibt, in dessen Familienanamnese eine Epilepsie auftaucht. Auch bei den 8 Statuspatienten, die sich in der Early onset-Gruppe befinden, weist keiner eine Epilepsie in der Familienanamnese auf. Dieses überrascht doch sehr, da man bei Status-Patienten gerade auch in ihren Erbanlagen komplizierende Faktoren erwarten würde.

Im Gegensatz zu dieser Gruppe fällt die Late onset-Gruppe, trotz ihrer geringen Größe, mit einer relativ hohen Anzahl von 4 Patienten auf, die in ihrer Familienanamnese eine Epilepsie aufweisen. Auch hier drängt sich wieder der Verdacht auf, dass der Late onset nicht zur Gruppe der Fieberkrämpfe gehören muss. Alle diese Aussagen sind allerdings aufgrund der doch sehr kleinen Anzahl von 13 (3,7%) und 19 (5,5%) Patienten, die Epilepsien bei Eltern oder Geschwistern bzw. in der weiteren Verwandtschaft aufweisen mit Vorsicht zu betrachten und bedürfen unbedingt weiterer Studien für ihre Bestätigung.

4.2.5 Prognose

4.2.5.1 Afebrile Anfälle

Der Vergleich der 5 Fieberkrampfgruppen zeigte wider Erwarten keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von nachfolgenden afebrilen Anfällen. Obwohl die Gruppe der einfachen Fieberkrämpfe keines der komplizierenden Fieberkrampfmerkmale auf-

weist, entwickeln Patienten dieser Gruppe nicht weniger häufig afebrile Anfälle als Patienten mit einem Early onset oder einem Status epilepticus.

Es wurde berichtet, dass je jünger Kinder bei ihrem ersten Fieberkrampf sind, die Wahrscheinlichkeit eine Epilepsie zu entwickeln um so höher sei, besonders wenn sich der erste Fieberkrampf im ersten Lebensjahr ereignet (74).

Nelson und Ellenberg finden in ihrer Studie ein erhöhtes Epilepsierisiko bei Kindern, deren erster Fieberkrampf sich im ersten Lebensjahr und hier besonders in den ersten 6 Lebensmonaten ereignet. Gleichzeitig räumen sie jedoch ein, dass von den Kindern, die ihren ersten Fieberkrampf in den ersten 6 Monaten hatten, 40% einen unbekanntem Entwicklungsstatus vor ihrem ersten Anfall hatten. Daher ist es ihnen nicht möglich festzustellen, ob der frühe Altersbeginn per se, oder die Tendenz neurologisch auffälliger Kinder früh Fieberkrämpfe zu entwickeln, mit einem erhöhten Epilepsierisiko einhergeht (50).

In der Studie von Verity und Golding zeigte sich bei normal entwickelten Kindern kein signifikanter Unterschied in der Epilepsierate zwischen Kindern, die ihren ersten Fieberkrampf im ersten Lebensjahr erlitten und den Kindern, die Fieberkrämpfe nach dem ersten Lebensjahr hatten (70). Auch in der Studie von Berg und Shinnar assoziierte das Alter beim ersten Fieberkrampf nicht mit dem Auftreten von afebrilen Anfällen (7).

Es wird angenommen, dass Fieberkrämpfe, die mehr als 15-30 Minuten dauern, oder innerhalb von 24 Stunden rezidivieren, einen zerebralen Hirnschaden verursachen können, vor allem in den vulnerablen Temporallappenbereichen. Beweise hierfür kamen retrospektiv von Studien über Erwachsene mit therapieresistenten komplex partialen Anfällen (Temporallappenepilepsien), von denen viele in ihrer Anamnese verlängerte Fieberkrämpfe aufwiesen (18,64). Auch in Tierexperimenten wurde gezeigt, dass verlängerte Anfälle zu lokalisierten zerebralen Schäden führen können (71).

Die Status-Gruppe zeigt jedoch keine höhere Anzahl an afebrilen Anfällen. Nur 2 von 44 Patienten (4,3%) mit einem Status epilepticus entwickelten afebrile Anfälle. Es bestand kein erhöhtes Risiko im Vergleich zur Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen. In der Studie von Nelson und Ellenberg entwickelten 5,4% afebrile Anfälle (51). Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zu Kindern mit unkomplizierten Fieberkrämpfen. 31 von 34 Kindern mit einer Epilepsie hatten nie einen Fieber-

krampf der 30 Minuten oder länger andauerte (51). In der Studie von Maytal und Shinnar wurden 44 Kinder mit mindestens einem febrilen Status nachbeobachtet. Nur drei Kinder hatten afebrile Anfälle im weiteren Verlauf. Alle drei Kinder hatten bereits vor Auftreten ihres ersten Fieberkrampfes einen neurologisch auffälligen Status. Keines der 35 Kinder mit neurologisch unauffälligem Status entwickelte nach den febrilen Statuten afebrile Anfälle (47). Allerdings betrug die Nachbeobachtungszeit hier im Mittel nur 28 Monate. Diese Studie hat also gezeigt, dass auch bei längerer Nachbeobachtung die Status-Gruppe kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Epilepsie darstellt.

Auch die Gruppe mit komplexen Fieberkrämpfen und dem höchsten Anteil an Patienten mit rezidivierenden Fieberkrämpfen erkrankt in dieser Studie nicht vermehrt an afebrilen Anfällen.

Erfolgt eine Einteilung nur in komplizierte und einfache Fieberkrämpfe, so beträgt die Rate an afebrilen Anfällen in der Gruppe mit komplizierten Fieberkrämpfen 8,8% und 9,1% in der Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen. Bei Verity und Golding zeigt sich ein Verhältnis von 11,6% zu 1,3% (70).

Die beinahe gleich hohen Raten an afebrilen Anfällen in den beiden Gruppen lassen vermuten, dass die in dieser Studie untersuchten komplizierenden Fieberkrampfmerkmale das Risiko für afebrile Anfälle gar nicht beeinflussen, sondern dass andere Faktoren für ein erhöhtes Risiko verantwortlich sind. Faktoren, die in dieser Analyse nicht in die Unterteilung zwischen einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen einfließen, sind die Familienanamnese und der neurologische Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe.

Aufgrund der großen Erinnerungslücken über ihre abgelaufenen Fieberkrämpfe können komplexe Fieberkrampfmerkmale jedoch auch vergessen worden sein und der Fieberkrampf somit fälschlicherweise als einfacher Fieberkrampf diagnostiziert worden sein. Für weitere Studien wäre es daher sinnvoll systematisch alle Akten zum Fieberkrampfeignis durchzusehen.

4.2.5.2 Langzeitentwicklung der Kinder

Die kognitive Entwicklung nach einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen sowie im Vergleich zu Kontrollgruppen ohne Fieberkrämpfe, wurde in mehreren Studien anhand der schulischen Leistungen untersucht.

Verity et al. zeigten in ihrer Studie, dass es zwischen der Gruppe von Kindern mit einem einfachen bzw. komplizierten Fieberkrampf und Kindern mit einem bzw. mehreren Fieberkrämpfen, betreffend psychomotorischer Entwicklung, Schulleistung und Verhalten keine Unterschiede gibt (71).

In der Studie von Nelson und Ellenberg zeigten sich im Alter von 7 Jahren frühe Lernstörungen mit der gleichen Häufigkeit bei Kindern mit Fieberkrämpfen wie bei deren Geschwistern ohne Fieberkrämpfe (51). Ein erhöhtes Risiko einer intellektuellen Beeinträchtigung fand sich nur bei Kindern, deren neurologischer Status bereits vor Auftreten des ersten Fieberkrampfes auffällig war oder die an nachfolgenden afebrilen Anfällen litten.

Die einzige Studie, die intellektuelle Einbußen nach verlängerten Fieberkrämpfen nachweist, ist die Studie von Kölfen et al. (38). Hier wurde demonstriert, dass Kinder mit Fieberkrämpfen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe keinerlei Unterschiede in neuropsychologischen Leistungen zeigen. Jedoch erreichten Kinder mit verlängerten Fieberkrämpfen signifikant schlechtere Resultate in non-verbale Leistungen als Kinder mit einfachen Fieberkrämpfen und Kinder der Kontrollgruppe. Kinder mit mehreren Fieberkrampfrezidiven erzielten in allen neuropsychologischen Tests schlechtere Ergebnisse als Kinder mit nur einem Fieberkrampf oder der Kontrollgruppe. Mit 80 Patienten ist der Stichprobenumfang dieser Studie allerdings sehr klein.

In dieser Studie zeigte die Status epilepticus-Gruppe bei der subjektiven Einschätzung ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit einen deutlich höheren Anteil an Patienten, die Einschränkungen im Bereich ihrer Erinnerung bzw. ihrer Merkfähigkeit angaben, wobei dieser Zusammenhang nur für die Merkfähigkeit signifikant war ($p = 0,01$). Mit einem Anteil von 62,9% war die Status epilepticus-Gruppe aber auch die Gruppe mit dem höchsten Anteil an Patienten, die keinerlei Angaben bezüglich ihrer Gedächtnisfunktion machten. Für eine allgemeine Aussage ist der Umfang, mit nur 13 Patienten in dieser Gruppe, daher zu klein. Die schlechtere Beurteilung ihrer Erinnerungs- und Merkfähigkeit könnte auch darauf zurückzuführen sein, dass Patienten, die wissen, dass sie lange gekrampft haben und daher befürchten dadurch Schaden genommen zu haben, ihre eigenen Fähigkeiten kritischer und somit häufig schlechter beurteilen.

Die Late onset-Gruppe beurteilt ihre Gedächtnisleistung deutlich besser als die anderen Gruppen. Kein Patient gab an, Einschränkungen im Bereich seiner Merkfähigkeit zu haben und nur ein Patient äußerte Einschränkungen im Bereich seiner Erinnerung. Der Unterschied gegenüber den anderen Gruppen ist jedoch nicht signifikant. Mit einer Beteiligung von nur 12 Patienten (48%) ist der Gruppenumfang für eine statistisch haltbare Aussage auch hier zu klein.

Für sichere Aussagen zur Merkfähigkeit und Gedächtnisleistung bedarf es jedoch objektiver Testverfahren.

Der lange Nachbeobachtungszeitraum dieser Studie ermöglichte erstmals die kognitiven Leistungen der Patienten mit einfachen oder komplizierten Fieberkrämpfen anhand des Vergleichs der Schulabschlüsse zu untersuchen. Somit war dieser Vergleich nicht auf die Mitarbeit der Probanden angewiesen, wie es bei Intelligenztests in den oben genannten Studien der Fall war.

Es wurden jedoch keine Unterschiede zwischen den 5 Fieberkrampfgruppen beim Vergleich der Schulabschlüsse gefunden.

Der Verdacht, dass vor allem Kinder mit verlängerten Fieberkrämpfen oder diejenigen mit Fieberkrämpfen im ersten Lebensjahr einen schlechteren Ausgang in ihrer Langzeitentwicklung zeigen, konnte auch in dieser Studie nicht bestätigt werden. Auch die Anzahl der Fieberkrämpfe hat in dieser Studie keinen negativen Effekt auf die intellektuelle Entwicklung. Die Late onset-Gruppe und die Gruppe mit einfachen Fieberkrämpfen, welche sich signifikant in der Anzahl ihrer Fieberkrämpfe von den anderen Gruppen unterschieden, weisen keinen besseren Ausgang im Vergleich ihrer Schulabschlüsse auf. Die Late onset-Gruppe scheint etwas besser abzuschließen, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant.

Eine weitere Bestätigung, dass komplizierte Fieberkrämpfe im Vergleich zu einfachen Fieberkrämpfen keine schlechtere Prognose zeigen, wurde durch den Vergleich der 5 Fieberkrampfgruppen bezüglich des beruflichen Werdegangs der Fieberkrampfpatienten gezeigt.

Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Wahl des Berufsziels zwischen den Fieberkrampfgruppen gefunden werden. Die Tatsache, dass ein Kind einen einfachen Fie-

berkrampf oder einen febrilen Status erleidet, hat keinen Einfluss auf die weitere intellektuelle Laufbahn. Lediglich ein sehr kleiner Anteil an Patienten war ohne Berufsausbildung, wobei es keinen Unterschied zwischen den Gruppen gab. Von den 8 Patienten ohne Berufsausbildung litten 4 an einer Epilepsie.

Die gute Prognose, bezüglich der weiteren intellektuellen Entwicklung, konnte somit in dieser Studie bestätigt werden.

Zusammenfassend hat sich gezeigt, dass keine der in dieser Studie untersuchten Fieberkrampfgruppen als eine Gruppe mit besonderen Risikofaktoren einzuordnen ist und dass keine der 5 Gruppen einen nachteiligeren Ausgang aufweist. Einfache und komplizierte Fieberkrämpfe sind Ausdruck ein und desselben Krankheitsbildes und haben somit auch die gleiche Wahrscheinlichkeit bezüglich ihrer Prognose. Wobei diese in über 90% der Fälle sehr günstig ist.

4.3 Risikofaktoren für afebrile Anfälle im weiteren Verlauf

4.3.1 Geschlechtsverteilung

Das Auftreten von nachfolgenden afebrilen Anfällen zeigt keinen signifikanten Unterschied beim Geschlecht. Auch Berg, Shinnar und Nelson und Ellenberg konnten in ihren Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von afebrilen Anfällen nachweisen (50,7).

4.3.2 Anzahl der Fieberkrämpfe

Eine Assoziation zwischen der Anzahl der Fieberkrämpfe und einem erhöhten Risiko für afebrile Anfälle konnte hier nicht nachgewiesen werden.

In der Studie von Nelson und Ellenberg konnte ein erhöhtes Risiko mit der Anzahl der Fieberkrämpfe nur bei entwicklungsauffälligen oder -suspekten Kindern nachgewiesen werden. Kinder, die vor Auftreten ihrer Fieberkrämpfe normal entwickelt waren, zeigten mit zunehmender Anzahl von Fieberkrämpfen kein erhöhtes Epilepsierisiko (50). In der Studie von Verity und Golding tritt ein erhöhtes Risiko bei wiederholten Fieberkrämpfen auch bei normal entwickelten Kindern auf. Allerdings räumen sie ein, dass

Fieberkrampfrezidive häufiger bei Kindern mit komplexen Fieberkrämpfen vorkommen, als bei Kindern mit einfachen Fieberkrämpfen (70). Es ist also hier nicht gesichert, dass die Anzahl der Fieberkrämpfe alleine für ein erhöhtes Risiko afebrile Anfälle zu entwickeln verantwortlich ist. Zusätzlich zeigten Berg und Shinnar in einer Studie, dass bei Kindern mit Fieberkrampfrezidiven komplexe Merkmale dazu tendieren sich zu wiederholen (9). Dennoch konnten Berg und Shinnar in ihrer Studie mit einer Multivarianzanalyse die Anzahl der Fieberkrämpfe als ein unabhängiges Merkmal für ein erhöhtes Risiko sowohl für neurologisch auffällige Kinder, als auch für neurologisch normal entwickelte Kinder nachweisen (7).

Allerdings zeigen all diese Daten nicht, dass Fieberkrampfrezidive die afebrilen Anfälle verursachen. Zusätzlich wurde in mehreren Studien demonstriert, dass die Prävention von Fieberkrämpfen das nachfolgende Epilepsierisiko nicht reduziert (71,37,76,58).

4.3.3 Komplexe Fieberkrämpfe

Übereinstimmend wurde in vielen Studien immer wieder davon berichtet, dass Kinder, die neurologisch auffällig sind, die eine positive Epilepsieanamnese in der Familie haben, oder Kinder mit komplexen Fieberkrämpfen, das höchste Risiko haben später afebrile Anfälle oder eine Epilepsie zu entwickeln (50,4,7).

Der neurologische Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe wurde in den Fragebögen nicht gezielt erfragt, so dass keine gesicherten Daten über diesen in dieser Studie zur Verfügung stehen.

Für keines der untersuchten komplexen Fieberkrampfmerkmale konnte ein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten von afebrilen Anfällen nachgewiesen werden.

Auch verlängerte Fieberkrämpfe assoziierten nicht mit dem Auftreten von afebrilen Anfällen.

Bei genauerer Betrachtung früherer Studien fällt auf, dass ein erhöhtes Epilepsierisiko nach komplexen Fieberkrämpfen signifikant meist nur im Zusammenhang mit vorbestehenden neurologischen Defiziten oder einer positiven Familienanamnese für Epilepsie besteht.

Nelson und Ellenberg wiesen in ihrer NCPP-Studie eine signifikant höhere Epilepsierate bei Kindern mit komplexen Fieberkrämpfen (> 15 Minuten, rezidivierend, fokal) im Vergleich zu Kindern mit einfachen Fieberkrämpfen nach (50).

In dieser Studie hatten jedoch 22% der Patienten vor Auftreten eines Fieberkrampfes einen suspekten oder abnormalen neurologischen Status (50). Von den 52 Kindern, welche im Alter von 7 Jahren mindestens einen afebrilen Anfall hatten, wird folgendes berichtet: „Ein Kind hatte Down-Syndrom. Drei gaben Anlass zur Sorge, aufgrund der Größe und Form ihres Kopfes, drei aufgrund einer geringen Kopfkontrolle im Alter von vier Monaten, drei aufgrund von Abnormalitäten des Muskeltonus, vier aufgrund eines für das Alter zu geringen Gewichtes, eines aufgrund abnormaler Bewegungen und eines aufgrund eines milden Sonnenuntergangsphänomens im Alter von vier Monaten. Die meisten der Verbliebenen wurden aufgrund von Verzögerungen in ihrer Entwicklung als suspekt oder abnormal beurteilt.“

Ob ein komplexer Fieberkrampf ein unabhängiger Risikofaktor bezüglich der späteren Entwicklung einer Epilepsie ist oder vorbestehende neurologische Auffälligkeiten das Auftreten komplexer Fieberkrämpfe bedingen, bleibt in ihrer Studie aber offen.

Einen Hinweis, dass komplexe Fieberkrämpfe nicht zwingend das Epilepsierisiko erhöhen liefern Nelson und Ellenberg in ihrer Studie selbst. Sie schreiben, dass Kinder mit multiplen Fieberkrämpfen ein deutlich erhöhtes Risiko haben einen komplexen Fieberkrampf zu erleiden. Dennoch ist das Risiko für nachfolgende Epilepsien nicht erhöht (50).

In einer nachfolgenden Studie mit der selben Populationsgruppe wurde nochmals das Epilepsierisiko beim Auftreten von vorbestehenden neurologischen Auffälligkeiten, komplexen Fieberkrämpfen oder einer familiären Belastung mit afebrilen Anfällen beschrieben (51). Es zeigte sich in der Gruppe, die keinen der oben genannten Risikofaktoren enthielt eine Epilepsierate von 0,9% auf 1000 Patienten. Diese unterschied sich statistisch nicht signifikant von der Gruppe ohne Fieberkrämpfe, wo die Epilepsierate bei 0,5% lag. Auch Kinder, die einen der oben genannten Risikofaktoren hatten zeigten statistisch keine signifikant höhere Rate an afebrilen Anfällen oder an Epilepsien, als die Kinder, welche keinen der genannten Risikofaktoren hatten. Die Kinder mit einem der drei Risikofaktoren hatten allerdings ein signifikant höheres Risiko für afebrile Anfälle bzw. Epilepsien im Vergleich mit den Kindern ohne Fieberkrämpfe (51). Erst beim

Auftreten von zwei Risikofaktoren zeigte sich ein deutlich signifikanter Unterschied im Risiko für afebrile Anfälle und Epilepsien gegenüber Kindern mit keinem oder einem Risikofaktor. Allerdings war diese Gruppe mit nur 6% sehr klein (51).

Der neurologische Status vor Beginn der Fieberkrämpfe und eine positive Familienanamnese für Epilepsie scheinen also das Risiko für spätere afebrile Anfälle oder Epilepsien als Confounder zu beeinflussen.

In der Rochesterpopulationsstudie untersuchten Annegers et al. in einer Multivarianzanalyse, ob komplexe Fieberkrampfmerkmale bei Kindern ohne neurologische Defizite wirklich unabhängige Prognosefaktoren für eine Epilepsie sind (4). Als neurologisches Defizit galt jedoch nur ein IQ unter 70 oder zerebrale Lähmungen. Es zeigte sich, dass die Häufigkeitsverhältnisse zwar deutlich in der Multivarianzanalyse im Vergleich zur Univarianzanalyse sanken, das Auftreten von afebrilen Anfällen aber dennoch signifikant mit komplexen Fieberkrampfmerkmalen assoziierte. Zusätzlich wiesen sie einen kumulativen Effekt der komplexen Fieberkrampfmerkmale nach. Das Epilepsierisiko stieg von 6-8% bei Vorhandensein eines komplexen Fieberkrampfmerkmals auf 49% beim Auftreten aller drei komplexen Merkmale.

Diesen kumulativen Effekt konnten Berg und Shinnar in ihrer Studie nicht nachweisen. Sie berichteten erstmals von einer strengeren Assoziation zwischen afebrilen Anfällen und komplexen Fieberkrämpfen bei neurologisch auffällig entwickelten Kindern im Vergleich zu normal entwickelten Kindern (7). In ihrer Univarianzanalyse assoziierten komplexe Fieberkrampfmerkmale signifikant mit einem erhöhten Risiko für afebrile Anfälle. In der Multivarianzanalyse ist diese Assoziation nur noch in der Gruppe der entwicklungsneurologisch auffälligen Kinder signifikant. Bei normal entwickelten Kindern assoziieren komplexe Fieberkrampfmerkmale nicht mit einem erhöhten Risiko für afebrile Anfälle.

1/3 der Kinder mit afebrilen Anfällen hatten entwicklungsneurologische Verzögerungen oder Auffälligkeiten (7).

Auch Verity und Golding wiesen eine enge Assoziation zwischen vorbestehenden entwicklungsneurologischen Auffälligkeiten, komplexen Fieberkrämpfen und dem Auftre-

ten von afebrilen Anfällen nach. Von 16 Kinder mit bekannten Entwicklungsabnormalitäten oder neurologisch auffälligem Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe hatten 10 Kinder einen komplexen Fieberkrampf . 4 Kinder entwickelten afebrile Krampfanfälle (70).

Obwohl diese 16 Kindern für weitere Analysen ausgeschlossen wurden, wiesen Verity und Golding einen Zusammenhang zwischen komplexen Fieberkrämpfen, vor allem verlängerten und fokalen Fieberkrämpfen, und dem Auftreten von afebrilen Anfällen nach. Zusätzlich assoziierte das Auftreten von komplexen Fieberkrämpfen jedoch mit dem Auftreten von Epilepsien in der Familie.

Wie auch bei Annegers et al. assoziierten komplexe Fieberkrämpfe mit dem Auftreten von komplex partialen Anfällen (4,70). Allerdings war das Verhältnis zwischen afebrilen tonisch-klonischen Krämpfen und komplex partialen Anfällen bei Kindern die Fieberkrämpfe hatten nahezu das Gleiche wie das bei Kindern, die niemals Fieberkrämpfe hatten. Sie erklären, dass ihre Ergebnisse mit der Hypothese von Leviton (43), dass Fieberkrämpfe nicht merkbar zum Erscheinen von komplex partialen Anfällen beitragen, kompatibel sind. Sie schließen sich der Erklärung von Annegers et al. und Rocca et al. an, dass präexistierende Hirnschäden sowohl für komplexe Fieberkrämpfe, als auch für komplex partiale Anfälle verantwortlich sein könnten (70,57). Auch in ihrer Studie entwickelten signifikant mehr Kinder mit einer Epilepsieanamnese bei Verwandten ersten Grades afebrile Anfälle, als Kinder ohne diese Anamnese. Zusätzlich assoziierte eine positive Familienanamnese für Epilepsie mit komplexen Fieberkrämpfen.

4.3.4 Familienanamnese

Fieberkrämpfe in der Familie assoziieren in dieser Studie nicht mit dem Auftreten von afebrilen Anfällen im weiteren Verlauf. Dies entspricht den Beobachtungen von Berg und Shinnar und Nelson und Ellenberg (7,51).

Für das Auftreten einer positiven Epilepsieanamnese in der Familie und einem nachfolgend erhöhten Risiko für afebrile Anfälle konnte in dieser Studie eine positive Tendenz nachgewiesen werden. Das Auftreten von afebrilen Anfällen scheint jedoch nur mit dem Auftreten von Epilepsien bei Eltern und Geschwistern zu assoziieren ($p = 0.099$), nicht aber mit Epilepsien in der weiteren Verwandtschaft ($p = 0.683$).

Übereinstimmend wurde auch in anderen Studien immer wieder eine Epilepsie bei Verwandten ersten Grades mit einem erhöhten Epilepsierisiko nach Fieberkrämpfen in Zusammenhang gebracht (25,70,7,4).

Verity und Golding schränkten ihre Aussage mit dem Bedenken ein, dass signifikant mehr Kinder mit komplexen als mit einfachen Fieberkrämpfen eine Familienanamnese mit einer Epilepsie hätten, so dass es schwierig war zu evaluieren, ob nun komplexe Fieberkrämpfe, oder eine positive Familienanamnese das Epilepsierisiko erhöhen (70).

In der Metaanalyse von Offringa et al. wurde beschrieben, dass eine Familienanamnese mit unprovokierten Anfällen das Risiko für ein komplexes Fieberkrampfrezidiv erhöht (53).

Es fehlt jedoch an weiteren Studien, die diese Ergebnisse replizieren, um die Signifikanz dieses Zusammenhanges zu bestätigen.

Zum Schluss verbleiben immer noch große Lücken in unserem Verständnis bezüglich der Verbindung zwischen Fieberkrämpfen und Epilepsien. Die Rolle von komplexen Fieberkrämpfen konnte auch in dieser Studie nicht ausreichend geklärt werden.

Detaillierte Informationen über den früheren neurologischen Status werden in den meisten Studien nicht geliefert. Ein neurologisch auffälliger Status scheint aber der Haupteinflussfaktor für die Entwicklung von afebrilen Anfällen bzw. einer Epilepsie zu sein und dies vor allem indem er das Risiko für komplexe Fieberkrämpfe stark erhöht.

Auch das Auftreten einer Epilepsie bei Verwandten ersten Grades scheint das Auftreten von komplexen Fieberkrämpfen und nachfolgende Epilepsien zu erhöhen.

Kinder mit vorbestehenden neurologisch auffälligem Status, einer Epilepsie bei Verwandten ersten Grades und komplexen Fieberkrämpfen scheinen somit das höchste Risiko für die Entwicklung einer späteren Epilepsie zu haben.

Wichtig für weitere Studien über die Prognose von Fieberkrämpfen ist also eine einheitliche Dokumentation von Abnormalitäten, die vor dem Auftreten von Fieberkrämpfen bestanden, um dadurch den Vergleich der Studien zu erleichtern und Risikokinder besser zu registrieren.

Afebrile Anfälle bei Kindern mit Fieberkrämpfen bleiben jedoch weiterhin die Ausnahme, insbesondere bei normal entwickelten Kindern.

Fieberkrämpfe, selbst febrile States, haben eine sehr gute Prognose. Der Anteil an einfachen Fieberkrämpfen liegt bei 80-90% (4,51,72).

Trotz des hohen Anteils in dieser Studie an Patienten mit komplizierten Fieberkrämpfen zeigen diese im Hinblick auf ihre Langzeitentwicklung keinen schlechteren Ausgang im Vergleich zu Patienten mit einfachen Fieberkrämpfen.

Die notwendigste Konsequenz von Fieberkrämpfen ist weiterhin die Beruhigung der Eltern und deren Aufklärung über die Gutartigkeit dieser Krampfanfälle.

Literaturverzeichnis

1. Aicardi J, Chevrie JJ. Febrile convulsions: Neurological sequelae and mental retardation. In: Brazier M A B, Coceani F, et al. Brain dysfunction in infantile febrile convulsion. New York: Raven Press 1976: 247-257
2. Aicardi J. Syndromic classification in the management of childhood epilepsy. *J Child Neurol*. 1994 Oct; 9 Suppl. 2: 14-18
3. Aicardi J. Febrile convulsion. In: Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press; 1986: 212-232
4. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsion. *N Engl J Med* 1987; 316: 493-498
5. Annegers JF; Hauser WA; Elvebeck LR; Kurland LT. The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology*. 1979 Mar; 29(3): 297-303
6. Autret E, Billard C, Bertrand P, Motte J, et al. Double-blind, randomized trial of diazepam versus placebo for prevention of recurrence of febrile seizures. *J Pediatr* 1990; 117: 490-494
7. Berg A, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: Short-term outcome. *Neurology* 1996 August 47: 562-568
8. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997; 151: 371-378
9. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 37(2): 126-133
10. Camfield PR, Camfield CS, Gordon K, Dooley J. What type of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children. *Develop Med Child Neurol* 1994, 36: 887-892
11. Camfield PR, Camfield CS, Shapiro S, Cummings D. The first febrile seizure - antipyretic instruction plus either phenobarbital or placebo to prevent a recurrence. *J Pediatr* 1990; 97:16-21
12. Chevrie JJ, Aicardi J. Duration and lateralization of febrile convulsions: etiological factors. *Epilepsia* 1975; 16: 781-789
13. Committee on Drugs. Valproic acid: benefits and risks. *Pediatrics* 1982; 70: 316-319

14. Consensus statement. Febrile seizures: long- term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics*. 1980 Dec; 66(6): 1009-12
15. Dierckx RA, Melis K, Dom L, et al. Technitium-99m hexamethylpropylene amine oxime single photon emission tomography in febrile convulsion. *Eur J Nucl Med* 1992; 19(4): 278-282
16. Doose H, Maurer A. Seizure risk in offspring of individuals with a history of febrile convulsions. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 476-481
17. Ellenberg JH, Nelson KB. Sample selection and the natural history of disease. *JAMA* 1980, 243: 1337-1340
18. Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JA. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol (Chic.)* 10 (1964): 232-248
19. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. Phenobarbital for febrile seizures: effect on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med* 1990; 322: 364-369
20. Frantzen E; Lennox-Buchthal M; Nygaard A; Stene J. A genetic study of febrile convulsions. *Neurology*. 1970 Sep; 20(9):909-917
21. Fujiwara T; Ishida S; Miyakoshi M; et al. Status epilepticus in childhood: a retrospective study of initial convulsive status and subsequent epilepsies. *Folia Psychiatr. Neurol. Japan* 1979; 33 (3): 337-344
22. Fukuyama Y, Kagawa K, Tanaka K. A genetic study of febrile convulsions. *Eur Neurol* 1979; 18(3): 166-182
23. Glaser G; (1982): Critical periods in brain development related to behaviour: the developing neurophysiology of self. In *One child* ed. J. Apley, C. Ounsted, pp 54-74. *Clinics in Developmental Medicine*, No. 80. Spastics International Medical Publications. William Heinemann Medical Books: London.
24. Harbord MG, Manson JI. Temporal lobe epilepsy in childhood: reappraisal of etiology and outcome. *Pediatr Neurol* 1987 Sept-Oct; 3(5): 263-268
25. Hauser WA, Annegers JF, Anderson E, Kurland LT. The risk of seizure disorders among relatives of children with febrile convulsions. *Neurology* 1985; 35: 1268-1273
26. Hauser WA, Annegers JF, Elveback LR. Mortality in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1980 Aug; 21(4): 399-412

27. Hauser WA, Kurland LT: The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967: *Epilepsia* 16: 1-66, 1975
28. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992; 33 (suppl. 4): 6-14
29. Hauser WA. The natural history of febrile seizures. In: Nelson KB, Ellenberg JH, eds. *Febrile Seizures*. New York, NY: Raven Press; 1981: 5-17
30. Herlitz G: Studien über die sogenannten Initialen Fieberkrämpfe bei Kindern. *Acta Paediatr* 1941 (Suppl 1) 29: 110-113
31. Holthausen H. Febrile convulsions, medial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. In: Wolf P (Ed.): *Epileptic seizures and syndromes*. John Libbey, London 1994: 449-467
32. Johnson WG, Kugler SL, Stenroos S, et al. Pedigree analysis in families with febrile seizures. *Am J Med Gen* 1996 61: 345-352
33. Johnson WG, Dubovsky J, Rich SS, et al. Evidence for a novel gene for familial febrile convulsions, FEB2, linked to chromosome 19p in an extended family from the Midwest. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 63-67
34. Kimberlin DW. Human herpesvirus 6 and 7: identification of newly recognized viral pathogens and their association with human disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 59-68
35. Kiviranta T; Tuomisto L; Airaksinen EM. Osmolality and electrolytes in cerebrospinal fluid and serum of febrile children. *Eur-J-Pediatr* 1996 Feb; 155(2):120-125
36. Knudson FU, Paerregaard A, Andersen R, Andersen J. Longterm outcome of prophylaxis for febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1996; 74: 13-18
37. Knudson FU. Effektive short-term diazepam prophylaxis in febrile convulsion. *J Pediatr* 1985; 106: 487-490.
38. Kölfen W; Pehle K; König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Develop Med Child Neurol* 1998; 40: 667-671
39. Kuks JB, Cook MJ, Fish DR, et al. Hippocampal sclerosis in epilepsy and childhood febrile seizures. *Lancet* 1993 Dec 4; 342(8884): 1391-1394
40. Langenstein J, Stahnke N. Epilepsien nach Fieberkrämpfen. *Nervenarzt* 1984; 55: 173-178

41. Lee K., Diaz M., Melchior J. C. Temporal lobe epilepsy - not a consequence of childhood febrile convulsions in Denmark. *Acta Neurol Scand* 1981; 63: 231-236
42. Lennox-Buchthal MA. Febrile convulsions. A reappraisal. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol.* 1973; 32: Suppl: 1-138
43. Leviton A, Cowan LD. Do febrile seizures increase the risk of complex partial seizures? An epidemiologic assessment. In: Nelson KB, Ellenberg JH, eds. *Febrile seizures.* New York: Raven, 1981: 65-74.
44. Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions. Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain* 1995 Dec; 118 (Pt 6): 1521-1528
45. Mamelle N, Mamelle JC, Plasse JC, Revol M, Gilly R. Prevention of recurrent febrile convulsions, a randomized therapeutic assay: sodium valproate, phenobarbital and placebo. *Neuropediatrics* 1984; 15: 37-42
46. Mathai KV; Dunn DP; Kurland LT; Reeder FA. Convulsive disorders in Mariana Islands. *Epilepsia.* 1968 Jun; 9(2): 77-85
47. Maytal J, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 1990, 86: 611-616
48. Millichap JG. *Febrile convulsion.* Macmillan, New York 1968
49. Minichom PE, Wallace SJ. Febrile convulsions: electroencephalographic changes related to rectal temperature. *Arch Dis Child.* 1984 Apr; 6 (2): 147-152
50. Nelson KB; Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N-Engl-J-Med.* 1976; 295: 1029-1033
51. Nelson KB; Ellenberg JH; Prognosis of children with febrile seizures. *Pediatrics.* 1978; 61: 720-27
52. Newmann J. Evaluation of sponging to reduce body temperature in febrile children. *Can Med Assoc J* 1985; 132:641-642
53. Offringa M, Bossuyt PMM, Lubsen J, et all. Risk factors for seizures recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124: 574-584
54. Offringa-M; Hazebroeck-Kampschreur-AA; Derksen-Lubsen-G. Prevalence of febrile seizures in Dutch schoolchildren. *Paediatr-Perinat-Epidemiol.* 1991 Apr; 5(2): 181-8
55. Rantala H, Tarkka R, Uhari MA. Meta-analytic review of preventive treatment of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1997; 131: 922-925

56. Robinson RJ. Febrile convulsions. Further reassuring news about prognosis. *BMJ* 1991; 303: 1345-1346
57. Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser WA, Annegers JF, Schoenberg BS. Risk factors for generalized tonic clonic seizure: a population-based case-control study in Rochester. *Neurology* 1987; 37: 1315-1322
58. Rosman NP; Labazzo JL, Colton T. Factors predisposing to afebrile seizures after febrile convulsions and preventing treatment (abstract). *Ann Neurol* 1993; 34: 452.
59. Ross EM, Peckham CS; West PB; Butler NR. Epilepsy in childhood: from the National Child Development Study. *Br-Med-J.* 1980 Jan 26; 280(6209): 207-210
60. Rutter N, O'Callaghan MJ. Hyponatremia in children with febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1978, 53: 85-87
61. Schmidt D., Tsai J.-J., Janz D.: Febrile seizures in patients with complex partial seizures. *Acta Neurol Scand.* 1985: 72: 68-71
62. Shinnar S, Pellock JM, Berg AT, O'Dell C, Driscoll SM, Maytal J, Moshe SL, DeLorenzo RJ. Short-term outcomes of children with febrile status epilepticus. *Epilepsia* 2001, 42(1):47-53
63. Stanhope JM; Brody JA; Brink E; Morris CE. Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana Islands. II. Febrile convulsions. *Am-J-Epidemiol.* 1972 Mar; 95(3): 299-304
64. Taylor DC, Ounsted C. Biological mechanisms influencing the outcome of seizures in response to fever. *Epilepsia* 1971; 12: 33-45
65. Tsuboi T, Endo S, Iida N. Long-term follow-up of a febrile convulsion cohort. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 369-373
66. Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology.* 1984 Feb; 34(2): 175-185
67. Tsuboi T. Polygenic inheritance of epilepsy and febrile convulsions: analysis based on a computational model. *Br-J-Psychiatry.* 1976 Sep; 129: 239-242
68. Uhari M, Rantala H, Vainionpaa L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low dose intermittent diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1995;126: 991-995

69. Van Esch A; Steyerberg EW; Van Duijn CM; Offringa M; Derksen-Lubsen G; Van Steensel-Moll HA. Prediction of febrile seizures in siblings: a practical approach. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 340-344
70. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsion: a national cohort study. *BMJ* 1991 nov 30; 303(6814): 1373-1376
71. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998 Jun 11; 338(24): 1723- 1728
72. Verity-CM; Butler-NR; Golding-J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. Prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med-J-Clin-Res-Ed.* 1985 May 4; 290(6478): 1307-10
73. Wallace SJ, Cull AM. Long-term psychological outlook for children whose first fit occurs with fever. *Dev Med Child Neurol.* 1979 Feb; 21(1): 28-40
74. Wallace SJ. *The child with febrile seizures.* London: John Wright, 1988: 109-126
75. Wolf SM, Carr A, Davis DC. The value of phenobarbital in the child who has had a single febrile seizure. *Pediatrics* 1977; 59: 378-385
76. Wolf SM, Forsythe A. Epilepsy and mental retardation following febrile seizures in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 291-295
77. Wolf SM, Forsythe AB. Behavior disturbances, phenobarbital and febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 728-731

Zusammenfassung

Fieberkrämpfe gehören zu den häufigsten pädiatrischen Notfällen. Trotz zahlreicher Studien ist die Ursache- und Wirkungsbeziehung zwischen Fieberkrämpfen und nachfolgenden afebrilen Anfällen sowie die Risikofaktoren für die Entwicklung afebriler Anfälle nach Fieberkrämpfen weiterhin nicht hinreichend geklärt. In dieser Arbeit wurden anhand eines retrospektiven Fieberkrampffragebogen bei 359 Patienten die Häufigkeit der Entwicklung von afebrilen Anfällen, bzw. von Epilepsien und die Risikofaktoren für ihre Entwicklung bestimmt. Weiterhin wurde die kognitive Entwicklung nach einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen anhand der Schul- und Berufsabschlüsse untersucht. Zur Ermittlung bestimmter Risikopatienten erfolgte die Unterteilung in 5 Fieberkrampfgruppen (einfache und komplexe Fieberkrämpfe, Early und Late onset, Status epilepticus). Der Nachbeobachtungszeitraum betrug im Durchschnitt 24 Jahre.

Bei 8,9% der Fieberkrampfpatienten traten afebrile Anfälle im weiteren Verlauf auf. 6,3% entwickelten eine Epilepsie. Die Unterteilung der Patienten nach komplizierenden Faktoren in Fieberkrampfgruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von afebrilen Anfällen zwischen den Gruppen. Ein erhöhtes Epilepsierisiko nach einem Early onset oder einem febrilen Status epilepticus konnte nicht nachgewiesen werden. Im Vergleich mit anderen Studien konnte die Aussage, dass komplexe Fieberkrämpfe das Epilepsierisiko erhöhen, nicht bestätigt werden. Auch im Vergleich zwischen einfachen und komplizierten Fieberkrämpfen, wobei der Anteil an komplizierten Fieberkrämpfen 71% betrug, war das Auftreten von afebrilen Anfällen mit 9,1% und 8,8% gleichverteilt. Ein leicht erhöhtes Risiko für afebrile Anfälle zeigte sich nur bei Patienten mit einer Epilepsieanamnese bei Verwandten ersten Grades. Beim Vergleich der Schulabschlüsse und Berufe wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den 5 Fieberkrampfgruppen nachgewiesen. Lediglich bei der subjektiven Einschätzung von kognitiven Leistungen schnitt die Status epilepticus-Gruppe signifikant schlechter ab. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass Kinder mit komplizierten Fieberkrämpfen, im Vergleich zu Kindern mit einfachen Fieberkrämpfen, in ihrer Langzeitprognose keinen schlechteren Ausgang aufweisen. Hauptsächlich für ein erhöhtes Epilepsierisiko nach Fieberkrämpfen scheint ein neurologisch auffälliger Status vor Auftreten der Fieberkrämpfe und ein positive Epilepsieanamnese bei Verwandten ersten Grades zu sein.

Lebenslauf

Anhang

Tab.13: Vergleich der Schulabschlüsse in den fünf Fieberkrampfgruppen

		Schulabschluss					
		kein Schulabschluss	Hauptschulabschluss 9. Klasse	mittlere Reife	Fachhochschulreife	Abitur	Gesamt
Early onset	Anzahl	2	7	17	6	19	51
	Erwartete Anzahl	1,7	6,2	19,4	7,2	16,5	51
	% von FC-Gruppe	3,9%	13,7%	33,3%	11,8%	37,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,9%	3,3%	8,0%	2,8%	8,9%	23,9%
	Standardisierte Residuen	0,3	0,3	-0,5	-0,4	0,6	
Komplexe FC's	Anzahl	3	5	27	7	20	62
	Erwartete Anzahl	2	7,6	23,6	8,7	20,1	62
	% von FC-Gruppe	4,8%	8,1%	43,5%	11,3%	32,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	1,4%	2,3%	12,7%	3,3%	9,4%	29,1%
	Standardisierte Residuen	0,7	-0,9	0,7	-0,6	0	
Late onset	Anzahl	0,0	2	3	1	6	12
	Erwartete Anzahl	0,4	1,5	4,6	1,7	3,9	12
	% von FC-Gruppe	0,0%	16,7%	25,0%	8,3%	50,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,0%	0,9%	1,4%	0,5%	2,8%	5,6%
	Standardisierte Residuen	-0,6	0,4	-0,7	-0,5	1,1	
Status epilepticus	Anzahl	0,0	3	9	1	6	19
	Erwartete Anzahl	0,6	2,3	7,2	2,7	6,2	19
	% von FC-Gruppe	0,0%	15,8%	47,4%	5,3%	31,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,0%	1,4%	4,2%	0,5%	2,8%	8,9%
	Standardisierte Residuen	-0,8	0,4	0,7	-1	-0,1	
Einfache FC's	Anzahl	2	9	25	15	18	69
	Erwartete Anzahl	2,3	8,4	26,2	9,7	22,4	69
	% von FC-Gruppe	2,9%	13,0%	36,2%	21,7%	26,1%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,9%	4,2%	11,7%	7,0%	8,5%	32,4%
	Standardisierte Residuen	-0,2	0,2	-0,2	1,7	-0,9	
Gesamt	Anzahl	7	26	81	30	69	213
	Erwartete Anzahl	7	26	81	30	69	213
	% von FC-Gruppe	3,3%	12,2%	38,0%	14,1%	32,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	3,3%	12,2%	38,0%	14,1%	32,4%	100,0%

p=0,750

Tab.14: Vergleich der Schulabschlüsse bei Unterteilung in drei Fieberkrampfgruppen

		Schulabschluss					
		kein Schulabschluss	Hauptschulabschluss 9. Klasse	mittlere Reife	Fachhochschulreife	Abitur	Gesamt
Komplizierte FC's	Anzahl	5	14	47	13	43	122
	Erwartete Anzahl	4,0	14,9	46,4	17,2	39,5	122,0
	% von FC-Gruppe	4,1%	11,5%	38,5%	10,7%	35,2%	100,0%
	% der Gesamtzahl	2,3%	6,6%	22,1%	6,1%	20,2%	57,3%
	Standardisierte Residuen	0,5	-0,2	0,1	-1	0,6	
Einfache FC's	Anzahl	2	9	25	15	18	69
	Erwartete Anzahl	2,3	8,4	26,2	9,7	22,4	69,0
	% von FC-Gruppe	2,9%	13,0%	36,2%	21,7%	26,1%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,9%	4,2%	11,7%	7,0%	8,5%	32,4%
	Standardisierte Residuen	-0,2	0,2	-0,2	1,7	-0,9	
Status epilepticus	Anzahl	0	3	9	2	8	22
	Erwartete Anzahl	0,7	2,7	8,4	3,1	7,1	22
	% von FC-Gruppe	0,0%	13,6%	40,9%	9,1%	36,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,0%	1,4%	4,2%	0,9%	3,8%	10,3%
	Standardisierte Residuen	-0,9	0,2	0,2	-0,6	0,3	
Gesamt	Anzahl	7	26	81	30	69	213
	Erwartete Anzahl	7,0	26,0	81,0	30,0	69,0	213,0
	% von FC-Gruppe	3,3%	12,2%	38,0%	14,1%	32,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	3,3%	12,2%	38,0%	14,1%	32,4%	100,0%

p=0,560

Tab.15: Vergleich der Berufsgruppen in den fünf Fieberkrampfgruppen

		Beruf								
		kein Beruf	Schüler	Azubi	Studium	Handwerker	Verwaltungsangestellter	Akademiker	Hausfrau	Gesamt
Komplizierte FC's	Anzahl	6	12	18	17	50	5	10	5	123
	Erwartete Anzahl	4,7	9,5	16,6	18,3	53,8	6,5	8,3	5,3	123,0
	% von FC-Gruppe	4,9%	9,8%	14,6%	13,8%	40,7%	4,1%	8,1%	4,1%	100,0%
	% der Gesamtzahl	2,9%	5,8%	8,7%	8,2%	24,0%	2,4%	4,8%	2,4%	59,1%
	Standardisierte Residuen	0,6	0,8	0,4	-0,3	-0,5	-0,6	0,6	-0,1	
Einfache FC's	Anzahl	2	3	9	9	31	4	2	4	64
	Erwartete Anzahl	2,5	4,9	8,6	9,5	28,0	3,4	4,3	2,8	64,0
	% von FC-Gruppe	3,1%	4,7%	14,1%	14,1%	48,4%	6,3%	3,1%	6,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	1,0%	1,4%	4,3%	4,3%	14,9%	1,9%	1,0%	1,9%	30,8%
	Standardisierte Residuen	-0,3	-0,9	0,1	-0,2	0,6	0,3	-1,1	0,7	
Status epilepticus	Anzahl	0	1	1	5	10	2	2	0	21
	Erwartete Anzahl	0,8	1,6	2,8	3,1	9,2	1,1	1,4	0,9	21,0
	% von FC-Gruppe	0,0%	4,8%	4,8%	23,8%	47,6%	9,5%	9,5%	0,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,0%	0,5%	0,5%	2,4%	4,8%	1,0%	1,0%	0,0%	10,1%
	Standardisierte Residuen	-0,9	-0,5	-1,1	1,1	0,3	0,8	0,5	-1	
Gesamt	Anzahl	8	16	28	31	91	11	14	9	208
	Erwartete Anzahl	8,0	16,0	28,0	31,0	91,0	11,0	14,0	9,0	208,0
	% von FC-Gruppe	3,8%	7,7%	13,5%	14,9%	43,8%	5,3%	6,7%	4,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	3,8%	7,7%	13,5%	14,9%	43,8%	5,3%	6,7%	4,3%	100,0%

p=0,716

Tab.16: Vergleich der Berufsgruppen bei Einteilung in drei Fieberkrampfgruppen

p=0,770		Beruf								
		kein Beruf	Schüler	Azubi	Studium	Handwerker	Verwaltungsangestellter	Akademiker	Hausfrau	Gesamt
Early onset	Anzahl	4	5	4	8	21	3	4	2	51
	Erwartete Anzahl	2,0	3,9	6,9	7,6	22,3	2,7	3,4	2,2	51,0
	% von FC-Gruppe	7,8%	9,8%	7,8%	15,7%	41,2%	5,9%	7,8%	3,9%	100,0%
	% der Gesamtzahl	1,9%	2,4%	1,9%	3,8%	10,1%	1,4%	1,9%	1,0%	24,5%
	Standardisierte Residuen	1,5	0,5	-1,1	0,1	-0,3	0,2	0,3	-0,1	
Komplexe FC's	Anzahl	1	6	13	10	24	2	4	3	63
	Erwartete Anzahl	2,4	4,8	8,5	9,4	27,6	3,3	4,2	2,7	63,0
	% von FC-Gruppe	1,6%	9,5%	20,6%	15,9%	38,1%	3,2%	6,3%	4,8%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,5%	2,9%	6,3%	4,8%	11,5%	1,0%	1,9%	1,4%	30,3%
	Standardisierte Residuen	-0,9	0,5	1,6	0,2	-0,7	-0,7	-0,1	0,2	
Late onset	Anzahl	1	1	1	0	6	0	2	0	11
	Erwartete Anzahl	0,4	0,8	1,5	1,6	4,8	0,6	0,7	0,5	11,0
	% von FC-Gruppe	9,1%	9,1%	9,1%	0,0%	54,5%	0,0%	18,2%	0,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,5%	0,5%	0,5%	0,0%	2,9%	0,0%	1,0%	0,0%	5,3%
	Standardisierte Residuen	0,9	0,2	-0,4	-1,3	0,5	-0,8	1,5	-0,7	
Status epilepticus	Anzahl	0,0	1	1	4	9	2	2	0	19
	Erwartete Anzahl	0,7	1,5	2,6	2,8	8,3	1,0	1,3	0,8	19,0
	% von FC-Gruppe	0,0%	5,3%	5,3%	21,1%	47,4%	10,5%	10,5%	0,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0,0%	0,5%	0,5%	1,9%	4,3%	1,0%	1,3%	0,8%	9,1%
	Standardisierte Residuen	-0,9	-0,4	-1	0,7	0,2	1	0,6	-0,9	
Einfache FC's	Anzahl	2	3	9	9	31	4	2	4	64
	Erwartete Anzahl	2,5	4,9	8,6	9,5	28,0	3,4	4,3	2,8	64,0
	% von FC-Gruppe	3,1%	4,7%	14,1%	14,1%	48,4%	6,3%	3,1%	6,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	1,0%	1,4%	4,3%	4,3%	14,9%	1,9%	1,0%	1,9%	30,8%
	Standardisierte Residuen	-0,3	-0,9	0,1	-0,2	0,6	0,3	-1,1	0,7	
Gesamt	Anzahl	8	16	28	31	91	11	14	9	208
	Erwartete Anzahl	8,0	16,0	28,0	31,0	91,0	11,0	14,0	9,0	208,0
	% von FC-Gruppe	3,8%	7,7%	13,5%	14,9%	43,8%	5,3%	6,7%	4,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	3,8%	7,7%	13,5%	14,9%	43,8%	5,3%	6,7%	4,3%	100,0%



Westfälische
Wilhelms - Universität
Münster



Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
- Allgemeine Kinderheilkunde -
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms
Bereich Neuropädiatrie - Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. D. G. Palm

Fieberkrampf-Studie

FRAGEBOGEN

«ID»

«Name», «Vorname»

Untersuchungstag: «Untersuchungstag»

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen so genau wie möglich. Fragen Sie nach Möglichkeit Ihre Eltern oder sonstige Personen, die Sie seinerzeit betreut haben, als die Fieberkrämpfe auftraten.

Wenn Sie etwas nicht genau wissen, versehen Sie es bitte mit einem Fragezeichen.

[] entsprechende Felder bitte so: [X] ankreuzen
bzw. freie Felder in Druckschrift ausfüllen

*Selbstverständlich werden Ihre Angaben streng vertraulich behandelt
und anonym ausgewertet!*

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

<i>allgemeine Angaben:</i>	
Geburtsdatum:/...../ 19	
Familienstand:	
[] ledig	[] verheiratet o.ä.
[] getrennt lebend	[] geschieden
[] verwitwet	
Haben Sie Kinder? [] Nein [] Ja, Kinder	

<i>Ihre eigene Schulausbildung:</i>	
Schule:	Abschluß:
Grundschule []	kein Abschluß []
Hauptschule []	Hauptschulabschluß (9. Klasse) []
Realschule []	mittlere Reife (10. Klasse) []
Gesamtschule []	Fachhochschulreife (12. Schuljahr) []
Gymnasium []	Abitur (allg. Hochschulreife) []

Hausadresse:

Albert-Schweitzer-Str. 33, 48129 Münster

Telefon: 0251/83-47774 (EEG-Anmeldung), 0251/83-47767 (Hr. Sprinz), Fax: 0251/83-47765

Ihre eigene Berufsausbildung:

keine abgeschlossene Berufsausbildung

angelehrt als

Lehre als Abschluß: ja nein

Studium

Fach: Abschluß: ja nein

Ihr zur Zeit ausgeübter Beruf:

.....

Schulbildung und Abschluß von

Mutter:

Vater:

Geschwister (1):

Geschwister (2):

weiteren Geschwistern:

Berufsausbildung und Abschluß von

Mutter:

Vater:

Geschwister (1):

Geschwister (2):

weiteren Geschwistern:

ausgeübter Beruf von ...

Mutter:

Vater:

Geschwister (1):

Geschwister (2):

weiteren Geschwistern:

Ihre eigene Vorgeschichte mit Fieberkrämpfen:

Wieviele Fieberkrämpfe hatten Sie in der Kindheit insgesamt?

..... Fieberkrämpfe weiß ich nicht

erster Fieberkrampf:/...../19..... (möglichst genaues Datum)		
Dauer: ca. min		<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Welche fieberhafte Erkrankung lag vor (z.B. Darminfekt, Lungenentzündung etc.)?		
		<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Wie hoch war das Fieber? Etwa Grad Celsius		<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Gab es sichtbare Krampfbewegungen:	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Wurde der ganze Körper vom Anfall erfaßt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Begann der Anfall auf nur einer Körperseite?	<input type="checkbox"/> Ja, auf der Seite	
	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Kurze Beschreibung des Anfalls:		
.....		
Bestanden nach dem Anfall irgendwelche Lähmungen oder Taubheitsgefühle?		
<input type="checkbox"/> Ja, und zwar		
<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> weiß ich nicht		
Sind mehrere Fieberkrämpfe nacheinander im Rahmen dieses Infektes aufgetreten?		
<input type="checkbox"/> Nein, es ist nur ein Fieberkrampf im Rahmen dieses Infektes aufgetreten		
<input type="checkbox"/> Ja, es traten insgesamt Fieberkrämpfe auf,		
Dauer: ca. min (bitte geben Sie die Dauer der einzelnen Krämpfe		
an)		
<input type="checkbox"/> weiß ich nicht		
zweiter Fieberkrampf:/...../19..... (möglichst genaues Datum)		
Dauer: ca. min		<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Welche fieberhafte Erkrankung lag vor (z.B. Darminfekt, Lungenentzündung etc.)?		
		<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Wie hoch war das Fieber? Etwa Grad Celsius		<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Gab es sichtbare Krampfbewegungen:	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Wurde der ganze Körper vom Anfall erfaßt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Begann der Anfall auf nur einer Körperseite?	<input type="checkbox"/> Ja, auf der Seite	
	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> weiß ich nicht
Kurze Beschreibung des Anfalls:		
.....		
Bestanden nach dem Anfall irgendwelche Lähmungen oder Taubheitsgefühle?		
<input type="checkbox"/> Ja, und zwar		
<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> weiß ich nicht		
Sind mehrere Fieberkrämpfe nacheinander im Rahmen dieses Infektes aufgetreten?		
<input type="checkbox"/> Nein, es ist nur ein Fieberkrampf im Rahmen dieses Infektes aufgetreten		
<input type="checkbox"/> Ja, es traten insgesamt Fieberkrämpfe auf,		
Dauer: ca. min (bitte geben Sie die Dauer der einzelnen Krämpfe		
an)		

weiß ich nicht
dritter Fieberkrampf:/...../19..... (möglichst genaues Datum)
Dauer: ca. min weiß ich nicht
Welche fieberhafte Erkrankung lag vor (z.B. Darminfekt, Lungenentzündung etc.)?
..... weiß ich nicht
Wie hoch war das Fieber? Etwa Grad Celsius weiß ich nicht
Gab es sichtbare Krampfbewegungen: Ja Nein weiß ich nicht
Wurde der ganze Körper vom Anfall erfaßt? Ja Nein weiß ich nicht
Begann der Anfall auf nur einer Körperseite? Ja, auf der Seite
 Nein weiß ich nicht
Kurze Beschreibung des Anfalls:
.....
Bestanden nach dem Anfall irgendwelche Lähmungen oder Taubheitsgefühle?
 Ja, und zwar
 Nein weiß ich nicht
Sind mehrere Fieberkrämpfe nacheinander im Rahmen dieses Infektes aufgetreten?
 Nein, es ist nur ein Fieberkrampf im Rahmen dieses Infektes aufgetreten
 Ja, es traten insgesamt Fieberkrämpfe auf,
Dauer: ca. min (bitte geben Sie die Dauer der einzelnen Krämpfe
an)
 weiß ich nicht

vierter Fieberkrampf:/...../19..... (möglichst genaues Datum)
Dauer: ca. min weiß ich nicht
Welche fieberhafte Erkrankung lag vor (z.B. Darminfekt, Lungenentzündung etc.)?
..... weiß ich nicht
Wie hoch war das Fieber? Etwa Grad Celsius weiß ich nicht
Gab es sichtbare Krampfbewegungen: Ja Nein weiß ich nicht
Wurde der ganze Körper vom Anfall erfaßt? Ja Nein weiß ich nicht
Begann der Anfall auf nur einer Körperseite? Ja, auf der Seite
 Nein weiß ich nicht
Kurze Beschreibung des Anfalls:
.....
Bestanden nach dem Anfall irgendwelche Lähmungen oder Taubheitsgefühle?
 Ja, und zwar
 Nein weiß ich nicht
Sind mehrere Fieberkrämpfe nacheinander im Rahmen dieses Infektes aufgetreten?
 Nein, es ist nur ein Fieberkrampf im Rahmen dieses Infektes aufgetreten
 Ja, es traten insgesamt Fieberkrämpfe auf,

Dauer: ca. min (bitte geben Sie die Dauer der einzelnen Krämpfe an)

weiß ich nicht

weiterer Fieberkrampf:/...../19..... (möglichst genaues Datum)

Dauer: ca. min weiß ich nicht

Bitte genauere Angaben unter *Bemerkungen zur eigenen Vorgeschichte*

weiterer Fieberkrampf:/...../19..... (möglichst genaues Datum)

Dauer: ca. min weiß ich nicht

Bitte genauere Angaben unter *Bemerkungen zur eigenen Vorgeschichte*

Bemerkungen zur eigenen Vorgeschichte mit Fieberkrämpfen:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Falls Sie Kinder haben:
Vorgeschichte Ihrer eigenen Kinder mit Fieberkrämpfen

Kind 1: derzeitiges Alter: Jahre

hat bisher keine Fieberkrämpfe gehabt

hat Fieberkrämpfe gehabt, und zwar im Alter von Jahren

Anzahl: Dauer: durchschnittlich min

Bemerkungen:

Kind 2: derzeitiges Alter: Jahre

hat bisher keine Fieberkrämpfe gehabt

hat Fieberkrämpfe gehabt, und zwar im Alter von Jahren

Anzahl: Dauer: durchschnittlich min

Bemerkungen:

Kind 3: derzeitiges Alter: Jahre

hat bisher keine Fieberkrämpfe gehabt

hat Fieberkrämpfe gehabt, und zwar im Alter von Jahren

Anzahl: Dauer: durchschnittlich min

Bemerkungen:

weitere Kinder:

.....
.....

Vorgeschichte mit Fieberkrämpfen in der weiteren Familie:

Mutter hat Fieberkrämpfe gehabt. weiß ich nicht
Insgesamt Fieberkrämpfe, im Alter vonJahren,
Dauer jeweils ca. min.

Vater hat Fieberkrämpfe gehabt. weiß ich nicht
Insgesamt Fieberkrämpfe, im Alter vonJahren,
Dauer jeweils ca. min.

Geschwister (1) hat Fieberkrämpfe gehabt. weiß ich nicht
Insgesamt Fieberkrämpfe, im Alter vonJahren,
Dauer jeweils ca. min.

Geschwister (2) hat Fieberkrämpfe gehabt. weiß ich nicht
Insgesamt Fieberkrämpfe, im Alter vonJahren,
Dauer jeweils ca. min.

anderes Mitglied Ihrer weiteren Familie (Onkel, Tanten, Cousinen, Cousins,...)
..... (Verwandtschaftsgrad)
hat Fieberkrämpfe gehabt. weiß ich nicht
Insgesamt Fieberkrämpfe, im Alter vonJahren,
Dauer durchschnittlich ca. min.

Bitte genauere Angaben unter *Bemerkungen zur Vorgeschichte in der weiteren Familie*

anderes Mitglied Ihrer weiteren Familie (Onkel, Tanten, Cousinen, Cousins,...)
..... (Verwandtschaftsgrad)
hat Fieberkrämpfe gehabt. weiß ich nicht
Insgesamt Fieberkrämpfe, im Alter vonJahren,
Dauer durchschnittlich ca. min.

Bitte genauere Angaben unter *Bemerkungen zur Vorgeschichte in der weiteren Familie*

Bemerkungen zur Vorgeschichte mit Fieberkrämpfen in der weiteren Familie:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....

*Ihre eigene Vorgeschichte mit **anderen** Krampfanfällen*

außer den Fieberkrämpfen haben sich keine weiteren Krampfanfälle ereignet

es traten später auch Krampfanfälle ohne Fieber auf
wann?
in welcher Form?

es wurde eine epileptische Erkrankung diagnostiziert
wann?
wo?
welche?

Anfallshäufigkeit:
..... Anfälle pro Tag
 Woche
 Monat
 Jahr

*Welche Medikamente nahmen bzw. nehmen Sie selbst gegen Krampfanfälle ein?
(Name des Medikamentes, Einnahme von wann bis wann, welche Dosis?)*

.....
.....
.....
.....
.....

*Bemerkungen zur eigenen Vorgeschichte mit **anderen** Krampfanfällen*

.....
.....
.....
.....

*Vorgeschichte mit **anderen** Krampfanfällen in der Familie*

in der engeren Familie (Eltern, Geschwister, Großeltern, Tanten, Onkel)
hat niemand Krampfanfälle ohne Fieber bzw. eine Epilepsie

Es gibt Krampfanfälle ohne Fieber bzw. epileptische Erkrankungen in der Familie,
und zwar bei (Verwandtschaftsgrad)
Art der Anfälle / Epilepsie:
erkrankt seit dem Lebensjahr (seit dem Jahr 19)

weitere Erkrankte:	(Verwandtschaftsgrad)
.....	(Verwandtschaftsgrad)
.....	(Verwandtschaftsgrad)

*Bemerkungen zur Vorgeschichte mit **anderen** Krampfanfällen in der weiteren Familie*

.....

.....

.....

.....

.....

Bestehen bei Ihnen weitere Erkrankungen, mit denen Sie in längerer ärztlicher Behandlung waren bzw. mit denen Sie sich zur Zeit in ärztlicher Behandlung befinden?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

welche anderen Medikamente (außer Mittel gegen Krampfanfälle) nehmen Sie selbst zur Zeit ein (letzter Monat bis heute)? (Name des Medikamentes, Einnahme von wann bis wann, welche Dosis?)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Im Zusammenhang mit Fieberkrämpfen in der frühen Kindheit ist immer wieder diskutiert worden, daß Fieberkrämpfe unter bestimmten Umständen Veränderungen im Gehirn bewirken könnten. Diese Veränderungen könnten unter anderem auch Funktionen des Gehirns, wie zum Beispiel die Erinnerung oder das Lernen, beeinträchtigen.

Dieser mögliche Zusammenhang ist bis heute aber nicht bewiesen.

Bitte beantworten Sie möglichst genau die umseitig folgenden Fragen zu Ihrer Einschätzung Ihrer eigenen Fähigkeit, sich Dinge zu merken oder sich an Vergangenes zu erinnern.

Ihre persönliche Einschätzung Ihrer Merkfähigkeit und Gedächtnisleistung:

a) Fällt es Ihnen schwer, sich an frühere Ereignisse zu erinnern?
[] Nein [] Ja
falls ja, was fällt Ihnen besonders schwer?
[] sich an gesprochene Worte bzw. Geräusche oder Laute zu erinnern
[] sich an Gesehenes bzw. Erlebtes zu erinnern
[] beides
[] andere, und zwar

b) Fällt es Ihnen schwer, sich neue Sinnzusammenhänge zu merken?
[] Nein [] Ja
falls ja, was fällt Ihnen besonders schwer?
[] sich gehörte Worte bzw. Geräusche oder Laute zu merken
[] sich Gesehenes bzw. Erlebtes zu merken
[] beides
[] andere, und zwar

Bemerkungen:

.....

.....

.....

.....

.....

Hat die Tatsache, daß Sie als Kind einen Fieberkrampf bzw. Fieberkrämpfe hatten, für Sie heute (noch) eine Bedeutung? Welche?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Danksagung

Ich danke

Herrn Prof. Dr. med. G. Kurlemann

für die freundliche Überlassung des Themas, die gute Betreuung sowie für die hilfreichen Anregungen bei der Überarbeitung des Manuskriptes.