

Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Dötsch

Validierung des SeizureScreenRead zum Screening von epileptischen Anfällen im Kindesalter in der pädiatrischen Notaufnahme

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Anna-Lena Blümke
geb. Bode
aus Dernbach

promoviert am 18.10.2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln.
Druckjahr 2023

1. Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. F. Eifinger

2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. M. P. Malter

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die in dieser Arbeit dargelegten Studienergebnisse sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn Privatdozent Dr. med. Frank Eifinger und Herrn Privatdozent Dr. med. Kyriakos Martakis von mir selbst ausgeführt worden.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Forschungsergebnisse sind von mir mit Unterstützung von Herrn Privatdozent Dr. med. Kyriakos Martakis und dem Krankenpflegepersonal der Kindernotaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln durchgeführt worden.

Die Krankengeschichten wurden von mir selbst ausgewertet. Die neuropädiatrischen Untersuchungen wurden von den Fachärzt*innen für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie des sozialpädiatrischen Zentrums und der Neuropädiatrie der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 12. April 2023 Unterschrift:

Danksagung

Herzlich möchte ich mich bei der Leitung der pädiatrischen Notaufnahme, Herrn Privatdozent Dr. med. Frank Eifinger, der Leitung des Sozialpädiatrischen Zentrums, Herrn Dr. med. Peter Herkenrath, Frau Thurid von Hovora-Drohomyrecki sowie allen anderen pflegerischen und ärztlichen Mitarbeiter*innen der oben genannten Einrichtungen für die Unterstützung bei der Datenerhebung bedanken.

Ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Privatdozent Dr. med. Frank Eifinger sowie meinem Betreuer, Herrn Privatdozent Dr. med. Kyriakos Martakis sowohl für die Überlassung des Themas als auch der stetigen äußerst kollegialen Unterstützung, Beratung und Begleitung während dieser Zeit.

Bei Frau Dr. phil. Katharina Urbann möchte ich mich für ihre Worte, ihre Geduld, ihr offenes Ohr und den ständigen persönlichen Austausch bedanken. Ebenso gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. med. Jan-Hendrik Naendrup, der mir sowohl fachlich als auch persönlich ein ständiger Begleiter während dieser Zeit war.

Meiner Familie und insbesondere meinen Eltern Christa und Michael Bode danke ich für ihre bedingungslose Unterstützung, ihr Vertrauen während dieser Zeit, während des Studiums sowie in allen Lebenslagen.

Zuletzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinem Ehemann Dr. rer. pol. Niklas Blümke bedanken, der mich immer wieder aufs Neue motiviert hat, mit mir seine Erfahrungen teilte, meine Höhen und Tiefen am deutlichsten miterlebte und mit seinem Rückhalt, seiner Geduld und seiner ständigen Motivation erheblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1 ZUSAMMENFASSUNG	10
2 EINLEITUNG	12
2.1 Epileptische Anfälle allgemein	13
2.2 Epilepsien.....	14
2.2.1 Definition der Epilepsien	14
2.2.2 Neue Klassifikation der ILAE 2017	15
2.2.3 Pathogenese der Epilepsien	17
2.2.4 Epileptischer Anfall und Status epilepticus.....	17
2.2.5 Prodromi und Auren.....	18
2.2.6 Epilepsie-Syndrom.....	19
2.2.7 Diagnostik der Epilepsien	19
2.2.8 Medikamentöse Epilepsitherapie	21
2.2.9 Prognose.....	22
2.3 Differenzialdiagnosen	22
2.4 Fiebergebundene Anfälle	23
2.4.1 Ätiologie, Definition und Einteilung fiebergebundener Anfälle.....	23
2.4.2 Pathogenese der fiebergebundenen Anfälle	23
2.4.3 Diagnostik der fiebergebundenen Anfälle.....	24
2.4.4 Therapie der fiebergebundenen Anfälle	24
2.4.5 Prophylaktische Therapie und Prognose der fiebergebundenen Anfälle	25
2.5 Psychogene nicht epileptische Anfälle (Dissoziative Anfälle)	26
2.6 Synkopen	27
2.7 Einfluss des sozialen Status und der Bildung der Eltern auf die Therapie von chronischen Erkrankungen im Kindesalter.....	28
2.8 Fragestellung.....	30
2.8.1 Hypothese	30
2.8.2 Primäre Fragestellung.....	30
2.8.3 Sekundäre Fragestellungen.....	30

3	MATERIAL UND METHODEN	31
3.1	Planung und Studiendesign.....	31
3.2	Studienpatienten	32
3.2.1	Einschlusskriterien:	32
3.2.2	Ausschlusskriterien:	32
3.3	Fragebögen	33
3.3.1	Übersetzung der Fragebögen	33
3.3.2	SeizureScreenRead.....	33
3.3.3	Teil C Sozialer Hintergrund.....	38
3.4	Anwendung	38
3.5	Auswertung der Fragebögen	42
3.6	Neuropädiatrische Untersuchung	44
3.7	Datenanalyse	45
4	ERGEBNISSE	46
4.1	Demografische Charakteristika des Patientenguts.....	46
4.2	Vergleich der neuropädiatrischen Untersuchung und der Resultate der Fragebogen.....	47
4.3	Diagnosen der Patient*innen	48
4.3.1	Epileptische Anfälle in den verschiedenen Altersgruppen	49
4.3.2	Befragte Bezugspersonen	50
4.3.3	Bildungsstand der befragten Bezugspersonen.....	50
4.4	Unterscheidung der Sensitivität und Spezifität in bestimmten Gruppen	51
5	DISKUSSION	54
5.1	Revision der Klassifikation der ILAE (2017) und die Auswirkungen auf die Validierung des SeizureScreenRead.....	55
5.2	Unterschiede in der Studie der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center	58
5.3	SeizureScreenRead und niedriger sozioökonomischer Status	59
5.4	Limitationen der Studie	60

5.5	Implikationen für die Etablierung des SeizureScreenRead	62
5.6	Fazit	63
6	TABELLENVERZEICHNIS.....	64
7	LITERATURVERZEICHNIS	65
8	ANHANG	70
8.1	Verwendete Fragebögen deutsch.....	70
8.2	Verwendete Fragebögen der Originalstudie aus Boston.....	81

Abkürzungsverzeichnis

AP	Aktionspotential
ASA	akute symptomatische Anfälle
BB	Blutbild
CCT	kraniale Computertomographie
CRP	C-reaktives Protein
EEG	Elektroenzephalogramm oder Elektroenzephalographie
FA	Fiebergebundene Anfälle
GABA	Gamma Aminobuttersäure
HIB	Hämophilus Influenza Typ B
ILAE	International League Against Epilepsie
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
LGS	Lennox-Gastaut-Syndrom
MRT	Magnetresonanztomographie
ZNS	Zentralnervensystem
EKG	Elektrokardiographie
SSR	SeizureScreenRead

1 Zusammenfassung

Epileptische Anfälle sind ein häufiger Grund für die Vorstellung eines Kindes in einer Kinder-Notaufnahme. Die klinische Darstellung im Kindealter kann dabei sehr subtil verlaufen und ein Anfall ist nicht immer eindeutig als solcher erkennbar. Die Dringlichkeit besteht akut darin, den Anfall als solchen zu erkennen, zu unterbinden und den Übergang in einen Status epilepticus zu verhindern. Dabei sind eine sofortige Triagierung und die richtige Diagnosesicherung von zentraler Bedeutung. Im Falle einer Epilepsie oder eines Epilepsiesyndroms sollte nach der Diagnose zeitnah eine adäquate Therapie begonnen werden.

Da nicht in jeder Kinder-Notaufnahme ein*e Neuropädiater*in vor Ort ist, hat ein Forschungsteam der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center in den USA den SeizureScreenRead (SSR) entwickelt. Dabei handelt es sich um einen Fragebogen, der zu einer schnelleren Identifikation von Kindern mit epileptischen Anfällen in der Kindernotaufnahme beitragen soll. Die präzisen Fragen des SSR sind an eine ausführliche neuropädiatrische Anamnese angelehnt. Das Ziel ist, dass Kinder mit dem Verdacht auf einen epileptischen Anfall durch den SSR detektiert und anschließend an eine Neuropädiatrie zur Diagnostik und weiteren Differenzierung angebunden werden können.

Die Ergebnisse dieses Hilfsmittels wurden in einer klinischen Studie mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchung der dortigen Neuropädiater*innen auf ihre Gültigkeit überprüft. Dabei zeigte sich eine Sensitivität von 91,4 % und eine Spezifität von 82,6% hinsichtlich der Detektion von Kindern mit epileptischen Anfällen.

Das Ziel der hier vorliegenden Studie war es daher, den übersetzten SSR zum Screening von Kindern mit epileptischen Anfällen für den deutschsprachigen Raum zu überprüfen und zu validieren. Weiterhin sollte untersucht werden, inwieweit der sozio-ökonomische Hintergrund der Eltern einen Einfluss auf die Übereinstimmung der Ergebnisse des Screenings mit den in der neuropädiatrischen Untersuchung erhobenen Befunden hat.

Hierzu wurde eine einarmige, offene Beobachtungsstudie in der Kindernotaufnahme der Uniklinik Köln durchgeführt. Vor Beginn wurde die Studie der Ethikkommission der Universität Köln zur Prüfung vorgelegt und bewilligt (Antragsnummer: 17-062).

Befragt wurden Eltern von Kindern zwischen 6 Monaten und 12 Jahren, die mit dem Verdacht eines Anfallsereignisses jeglicher Art in der Notaufnahme vorstellig wurden. Der Fragebogen gliederte sich in drei Abschnitte. Ziel von Teil A war in der vorangegangenen Studie im Boston Medical Center die Erfassung von Ereignissen, welche hinweisend auf einen epileptischen Anfall gewesen sein könnten. Dieser Teil wurde in der Kölner Studie zur Vollständigkeit mit ausgefüllt, obwohl hier hauptsächlich direkt Kinder mit anfallsverdächtigen Ereignissen rekrutiert wurden.

Teil B beinhaltete die Evaluierung der aufgetretenen Symptome im Falle eines vermuteten stattgehabten Anfalls. In Teil C wurden die Geburtsanamnese des Kindes sowie der sozioökonomische Hintergrund der Eltern erfragt.

Die Antworten der Fragebögen wurden mittels eines vom Bostoner Research Team erstellten Algorithmus ausgewertet und die Ergebnisse mit der neuropädiatrischen Untersuchung verglichen.

Die statistische Auswertung des deutschsprachigen SSR ergab eine Sensitivität von 90,9 % (Konfidenzintervall (KI): 83,7 % - 95,7 %, $p < 0,001$). Die Spezifität betrug 38,9 % (KI: 19,0 % - 61,8 %, $p < 0,001$). Die Sensitivität war dabei vergleichbar mit der Bostoner Studie. Unterschiede hinsichtlich der Spezifität könnten mit der in Köln stattgefundenen Präselektion durch das Screening von Kindern mit anfallsähnlichen Ereignissen begründet werden. Einen Einfluss des Bildungsstandes der Eltern auf die richtige Bearbeitung des Fragebogens konnte anhand der vorliegenden Daten nicht identifiziert werden.

Zusammenfassend hat die Studie gezeigt, dass der im Boston Medical Center entwickelte SSR Read mit einzelnen Adaptionen auch im deutschsprachigen Raum ein ergänzendes Instrument zur Detektion von epileptischen Anfällen im Kindesalter darstellen könnte.

2 Einleitung

Epileptische Anfälle im Kindesalter kommen sehr häufig vor und haben eine Vielzahl von Ursachen. Klinisch unterscheiden sie sich häufig von den Symptomen eines epileptischen Anfalls im Erwachsenenalter und können sehr subtil verlaufen. Eine Epilepsie mit einer Prädisposition hinsichtlich rezidivierender Anfallsleiden stellt eine der möglichen Ursachen dar. Zudem können differentialdiagnostisch andere Erkrankungen wie beispielsweise dissoziative Anfälle psychogener Genese oder synkopale Ereignisse in Betracht kommen, was bei zum Teil subtil verlaufenden Anfällen eine Diagnose weiter erschweren kann. Dies birgt das Risiko einer falschen Interpretation oder des Übersehens epileptischer Anfälle ¹.

Die Aufgabe der Ärzt*innen in einer pädiatrischen Notaufnahme ist es, das Geschehen schnell und sicher einzuschätzen und die richtigen therapeutischen Konsequenzen zu ziehen. In nur wenigen Krankenhäusern gibt es jedoch speziell ausgebildete Neuropädiater*innen sowie einen Zugang zu einer Elektroenzephalographie, die den Goldstandard der Diagnostik eines epileptischen Anfalls darstellt ². Durch das Fehlen dieser Expertise kann die Zeit bis zur Diagnose verzögert und gegebenenfalls eine korrekte Diagnosestellung versäumt werden. Es bedarf einer richtigen Triagierung und Ersteinschätzung des Krankheitsbildes bereits in der Kindernotaufnahme.

Um dies zu gewährleisten, wurde in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center ein symptomorientierter Fragebogen zur schnelleren Detektion von Epilepsien im Kindesalter entwickelt ³. Er soll dazu dienen, epileptische von nicht epileptischen Ereignissen zu unterscheiden. Dieses Tool könnte auch in Deutschland eine sinnvolle Methode zur zeitnahen Ersteinschätzung von neurologischen Ausnahmeständen und der Identifikation von Kindern mit epileptischen Anfällen in Kindernotaufnahmen sein. Ziel dieser Arbeit ist daher die Erstellung und Validierung eines Fragebogens analog zum SSR des Boston Medical Centers in deutscher Sprache. Weiterhin soll dessen Anwendung vor dem Hintergrund unterschiedlicher sozioökonomischer Strukturen geprüft werden.

2.1 Epileptische Anfälle allgemein

Als einen epileptischen Anfall bezeichnet man einen akut auftretenden neurologischen Ausnahmezustand, welcher durch eine hypersynchrone Entladung von zerebralen Neuronen verursacht wird. Dadurch kommt es zu einer neuronalen Übererregbarkeit. Diese kann sich klinisch beispielsweise durch eine Überstreckung des Körpers, tonisch-klonische Zuckungen der Extremitäten sowie Abwesenheitszustände manifestieren ^{4,5}.

Epileptische Anfälle im Kindesalter treten mit einer Prävalenz von 3-4% auf. Die meisten dieser Anfälle manifestieren sich als Symptom einer anderen Krankheit und werden somit als akute symptomatische Anfälle bezeichnet. 0,4-0,5% dieser Kinder leiden an einer Epilepsie. In Deutschland erleben 2-5% aller Kinder einen fiebergeordneten zerebralen Anfall im Alter zwischen dem 6. Lebensmonat und dem 6. Lebensjahr ⁶. Die Gründe für einen epileptischen Anfall im Kindesalter sind multifaktoriell. Es werden genetische Prädispositionen, neurometabolische Erkrankungen, akute metabolische Störungen, durch Zytokine ausgelöste Reaktionen im Rahmen einer Infektion, Tumoren sowie andere strukturelle Störungen beschrieben. Beispiele dafür sind Narben, Blutungen oder durch eine Hypoxie bedingte Strukturanomalien im Gehirn. Auch exogene Faktoren, beispielsweise Drogen, Medikamente oder Alkoholkonsum der Mutter werden als Ursachen für epileptische Anfälle angesehen ⁷⁻⁹. Ein alleiniger Anfall bedeutet nicht, dass das Kind an einer Epilepsie leidet oder leiden wird. Dennoch hat ein akuter symptomatischer Anfall ein Risiko von 20-30% im Laufe der Zeit zu einer Epilepsie zu führen ¹⁰.

2.2 Epilepsien

2.2.1 Definition der Epilepsien

Ein epileptischer Anfall ist ein vorübergehendes Auftreten von Symptomen einer abnormalen exzessiven oder synchronen neuronalen Aktivität des Gehirns. Die Epilepsie ist eine Erkrankung des Gehirns, welche durch eine dauerhafte Prädisposition für das Auftreten epileptischer Anfälle charakterisiert ist, sowie durch die neurobiologischen, kognitiven, psychologischen und sozialen Konsequenzen dieser Erkrankung. Die Definition der Epilepsie erfordert das Auftreten mindestens eines epileptischen Anfalls. ⁵

Die Diagnose Epilepsie wird mit einem Anfall und einem pathologischen Befund im EEG oder einer Strukturveränderung in der MRT einhergehend gestellt ⁵.

Definiert wird diese Erkrankung durch:

1. mindestens zwei nicht provozierte Anfälle im Abstand von über 24 Stunden, oder
2. durch einen nicht provozierten oder Reflexanfall mit der Wahrscheinlichkeit einer Wiederholung in den nächsten 10 Jahren, die vergleichbar ist mit dem allgemeinen Rückfallrisiko von mindestens 60% nach zwei nicht provozierten Anfällen
3. Diagnose eines Epilepsie-Syndroms ⁵

2.2.2 Neue Klassifikation der ILAE 2017

Eine erste ratifizierte Klassifikation der Internationalen League Against Epilepsy (ILAE) trat 1989 in Kraft ¹¹. Nach wiederholten Erneuerungen dieser Definition wurde unter der Berücksichtigung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse 2017 eine erneute valide Klassifizierung veröffentlicht.

Eingeteilt werden die Epilepsien seitdem in den Anfallstyp, den Epilepsietyp und das Epilepsiesyndrom. Mit zu berücksichtigen sind hierbei die Begleitsymptome sowie die Ätiologie der Anfälle ¹². Bei den Anfallstypen wird zwischen einem fokalen Beginn, einem generalisierten Beginn und einem unbekanntem Beginn unterschieden.

Ein fokaler Beginn bedeutet, dass ein Anfallsgeschehen an einem zerebral lokal begrenzten Ort auftritt. Dies kann durch unkontrollierte Neuronenentladungen in einem eingegrenzten Abschnitt des Gehirns sein. Die angrenzenden Bereiche werden von hemmenden Neurotransmittern geschützt, sodass sich die Erregung nicht unkontrolliert auf weitere Bereiche ausweiten kann. Beim generalisierten Beginn handelt es sich um ein unbegrenztes Areal, bei dem es zur Ausbreitung nicht synchroner und anfallsartiger Erregungen kommt. Diese Erregung breitet sich ungehindert in großflächigen Abschnitten des Gehirns aus und es kommt zu generalisierten Symptomen ⁵.

Tabelle 1: Klassifikation epileptischer Anfälle nach der ILAE (Bast 2017, Fisher et al. 2017)

generalisierte Anfälle		fokale Anfälle	unklarer Beginn	
motorisch	nicht motorisch (Absencen)	mit erhaltenem oder eingeschränktem Bewusstsein motorisch	motorisch	nicht motorisch
<ul style="list-style-type: none"> • tonisch-klonisch • klonisch • tonisch • myoklonisch- tonisch-klonisch • myotonisch- atonisch 	<ul style="list-style-type: none"> • typisch • atypisch • myoklonisch • Augenlid- myoklonien 	<ul style="list-style-type: none"> • Automatismen • Atonisch • Klonisch • epileptische Spasmen • hyperkinetisch • myoklonisch • tonisch 	<ul style="list-style-type: none"> • tonisch- klonisch • epileptische Spasmen 	<ul style="list-style-type: none"> • Verhaltensarrest
		Beginn mit nicht motorischen Symptomen	unklassifizierbar	
		<ul style="list-style-type: none"> • autonome Symptome • Verhaltensarrest • Kognitiv • Emotional sensorisch 		
		von fokal zu bilateral tonisch- klonisch		

2.2.3 Pathogenese der Epilepsien

Epilepsien umfassen eine große Varietät an Störungen, die auf zellulärer und molekularer Ebene vorkommen können. Diese Veränderungen betreffen hauptsächlich den Cortex¹³. Es kommt zu paroxysmalen neuronalen Funktionsstörungen. Sie entstehen durch eine erhöhte Anzahl an Aktionspotenzialen, die auf eine Depolarisation folgen. Durch diese entsteht eine gesteigerte, repetitive und hypersynchrone Entladung von Neuronenverbänden. Je nach Dauer, Lokalisation und Ausbreitung der Erregung kommt es zu unterschiedlichen Symptomen. Entsteht sie beispielsweise in einer Region im Motorcortex, kann es zu zuckenden, unkontrollierbaren Bewegungen kommen. Bleiben diese Erregungen beschränkt auf einen Lokus, zeigt sich klinisch ein fokales Geschehen. Breitet sich die Erregung ungehemmt aus, resultieren daraus generalisierte Anfälle¹⁴. Die Übererregbarkeit von Neuronen kann unter anderem durch ein Ungleichgewicht an exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern entstehen. Beispielsweise durch einen Mangel an inhibitorischen Neurotransmittern, unter anderem GABA (γ -Aminobuttersäure) oder durch eine Überexpression von exzitatorischen Transmittern, wie z.B. Glutamat¹³. Neue Studien zeigen, dass die Pathologie der Epilepsie nicht nur eine neurologische Komponente aufweist, sondern auch chronische systemische Inflammation, oxidativer Stress, die Fähigkeit zur Methylierung sowie mitochondriale Prozesse eine Rolle spielen¹⁵.

2.2.4 Epileptischer Anfall und Status epilepticus

Ein epileptischer Anfall wird definiert als der akute Zustand einer plötzlich auftretenden neurologischen Auffälligkeit, verursacht durch die Übererregbarkeit der hypersynchronen, unkontrollierten Entladung von Neuronenverbänden im Gehirn^{4,5}. Dieser hält in der Regel nicht länger als zwei Minuten an. Klinisch kann sich ein Anfall in verschiedenen Erscheinungsformen äußern. Beispiele sind eine abnorme motorische Aktivität, Verhaltensauffälligkeiten sowie Störungen des sensorischen oder autonomen Nervensystems. Der Zustand während des Anfalls wird als „iktal“ bezeichnet. Die Phase unmittelbar nach einem epileptischen Anfall, die bis zu 24 Stunden andauern kann, ist dementsprechend als „postiktale Phase“ definiert. In dieser Phase können Sprach-, Vigilanz-, Gedächtnis- sowie motorische Störungen wie zum Beispiel Lähmungen auftreten (sog. Todd'sche Parese). Außerdem können psychische Auffälligkeiten wie Depressionen oder psychotische Episoden mit aggressiven Verhaltensweisen auftreten⁴. Die Phase zwischen zwei Anfällen wird als „interiktale“ Phase bezeichnet.

Als Status epilepticus wird ein generalisierter Anfall bezeichnet, der länger als 5 Minuten dauert sowie ein fokaler Anfall, der länger als 10 Minuten anhält. Wenn mehrere Anfälle innerhalb von einer halben Stunde auftreten, in der das Bewusstsein nicht wiedererlangt wurde, wird dies ebenfalls als Status Epilepticus gewertet. Unterschieden wird dabei zwischen einem konvulsiven und einem nicht konvulsiven Status epilepticus ^{16,17}

2.2.5 Prodromi und Auren

Prodromi (lat. Vorläufer) sind Gemütszustände, die Minuten bis Tage vor einem epileptischen Anfall auftreten können. Diese äußern sich beispielsweise in ungewöhnlichen Gefühlen, Verwirrung, Angst oder Agitiertheit¹⁸.

Eine Aura dagegen wird bereits als Beginn eines epileptischen Anfalls definiert. In der Klassifikation der ILAE von 2017 wird vom Begriff der Aura abgesehen. Die vorher als Aura beschriebenen Zustände werden nach der neuen Definition als fokal, bewusst erlebte Anfälle bezeichnet ^{19 20}.

Durch die Art des fokalen, bewusst erlebten Anfalls kann unter Umständen auf den Entstehungsort geschlossen werden. Man unterscheidet zwischen somatosensiblen, visuellen, auditiven, epigastrischen, olfaktorischen und gustativen Anfällen. Somatosensible Anfälle sind meist Ausdruck einer Entladungsstörung der kontralateralen Gehirnhälfte. Auditive Anfälle können Ausdruck einer Störung der Hörrinde im Temporallappen sein und visuelle Anfälle sprechen häufig für eine Veränderung im visuellen Cortex der Gegenseite. Komplexe visuelle Geschehen können auf eine Beteiligung des Temporallappens hinweisen.

Epigastrische Anfälle treten häufig auf, sie werden meist als sehr unangenehm beschrieben. Vermutet wird eine Aktivitätsstörung von Neuronen der Insula als Ursache. Olfaktorische sowie gustatorische Auren weisen auf eine Aktivierung bestimmter Zentren im Temporallappen hin ²¹.

2.2.6 Epilepsie-Syndrom

Ein Epilepsie-Syndrom ist eine bestimmte Konstellation an phänotypischen Darstellungen der Krankheit. Sie korreliert mit typischen Krankheitsbefunden im EEG, der MRT oder anderer Bildgebungen. Sie tritt in einem bestimmten Altersspektrum auf und hat einen Zeitpunkt der Remission. Nicht selten werden in diesem Zusammenhang kognitive oder psychiatrische Komorbiditäten beobachtet. Als Epilepsie-Syndrome im Kindesalter sind unter anderem beispielsweise das West-Syndrom und das Lennox-Gastaut Syndrom zu nennen ^{12,22}.

2.2.7 Diagnostik der Epilepsien

Sehr bedeutend für die Diagnosestellung sind eine ausführliche Anamnese und die genaue Beschreibung der Art des Anfalls. Wenn es zu vermehrten Anfällen kommt, könnten die Eltern aufgefordert werden, das Geschehen mit einer Videokamera festzuhalten, um den genauen Ablauf zeigen zu können. Die EEG, die MRT und die Labordiagnostik spielen eine sehr wichtige Rolle ^{9,23}

2.2.7.1 EEG (Elektroenzephalographie)

Die wohl wichtigste Methode zur Diagnostik einer Epilepsie stellt die Elektroenzephalographie dar. Bei der Elektroenzephalographie werden Potenzialschwankungen in der Hirnrinde erfasst ⁹. In einigen Fällen ist diese auch als Video EEG indiziert²⁴. Auch in der Verlaufskontrolle und bei der Hirnfunktionsdiagnostik hat die Elektroenzephalographie eine große Bedeutung. Bestenfalls sollte die Untersuchung iktal oder innerhalb 24 Stunden nach einem Anfallsgeschehen stattfinden. Im Kindesalter ist eine Ableitung in der Schlafphase am aussagekräftigsten. Fotostimulation und Hyperventilation können die epilepsietypischen Potenziale provozieren und verstärken die Wahrscheinlichkeit, diese im EEG zu erfassen ²³.

Oft werden nach dem ersten Anfall keine Pathologien im EEG festgestellt, sondern erst bei Verlaufskontrollen. In einigen Fällen bleiben Epilepsien unentdeckt. Wenn hypersynchrone Aktivität festgestellt wird, heißt es nicht, dass das Kind zwingend an einer Epilepsie leidet ^{25,26}. Es kann aber prognostisch wegweisend für einen erneuten Anfall sein, wenn nach einem ersten Anfall epilepsietypische Pathologien im EEG diagnostiziert werden ²⁷.

2.2.7.2 MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels stellt in der Epilepsiediagnostik die Bildgebung der Wahl dar²⁸. Strukturelle Pathologien wie Tumoren, Malformationen, Atrophien und Sklerosen lassen sich aufgrund einer viel höheren Sensitivität besser detektieren als beispielsweise mit der kranialen Computertomographie (CCT). Diese wird eher bei akuten Ereignissen, wie bei Verdacht auf Blutungen, Ischämien oder Raumforderungen angewendet²⁹. Bei Kindern unter zwei Jahren ist die Sensitivität der Untersuchung geringer, da die Myelinisierung der Neurone noch nicht ganz abgeschlossen ist. Deshalb empfiehlt sich bei anhaltendem Verdacht auf eine Anomalie oder eine Myelinisierungsstörung eine Wiederholung der Untersuchung nach dem zweiten Lebensjahr^{9,30}.

2.2.7.3 Labordiagnostik der Epilepsien

Bei dem Verdacht eines epileptischen Anfalls sollte im Kindesalter eine Bestimmung des Natriums, Kaliums, Calciums, Magnesiums sowie des Blutzuckers stattfinden⁹. Außerdem sollte ein Drogenscreening durchgeführt werden. Sind die Kinder bereits medikamentös eingestellt und zeigen trotzdem vermehrt Anfälle, ist eine Bestimmung des Medikamentenspiegels sinnvoll. Bei Verdacht auf organspezifische Ursachen sollten diese abgeklärt werden⁹. Darüber hinaus kann man zwischen einem psychogenen und einem epileptischen Anfall durch die Bestimmung des Prolaktinspiegels im Blut differenzieren. Prolaktin wird vor allem bei generalisierten Anfällen ausgeschüttet. Selten kann es auch bei einem fokalen Ereignis zu einer Erhöhung kommen. Eine Erhöhung der Kreatinkinase (CK) lässt sich vor allem bei lang anhaltenden tonisch-klonischen Anfällen feststellen³¹. Bei Säuglingen unter 6 Monaten ist eine Lumbalpunktion zum Ausschluss einer Meningitis oder Enzephalitis empfohlen. Über dieses Alter hinaus ist die Lumbalpunktion bei einem ersten epileptischen Anfall nicht obligat³¹. Bei unklarer Ätiologie der epileptischen Anfälle sowie bei Therapieresistenz sollten Stoffwechselerkrankungen, maligne Erkrankungen und Autoimmunprozesse ausgeschlossen werden. Diese sind selten Ursachen von epileptischen Anfällen, sollten aber in jedem Fall aufgedeckt werden.

2.2.8 Medikamentöse Epilepsitherapie

Die Grundvoraussetzung für eine medikamentöse Therapie stellt die richtige Indikation sowie ein ausführliches, aufklärendes Gespräch mit Eltern und Kind dar. Maßgeblich ist vor allem die genaue Diagnose der Art der Epilepsie oder des Syndroms, da die verschiedenen Krankheiten unterschiedliche Therapien benötigen. Generell gilt, dass eine medikamentöse Therapie notwendig wird, wenn zwei unprovokierte epileptische Anfälle oder ein Status epilepticus auftreten.

Eine Herausforderung bei der medikamentösen Epilepsitherapie stellt die Tatsache dar, dass nur wenige Präparate für Kinder zugelassen sind. Die nicht zulassungsbeschränkten Präparate sind ältere Medikamente, deren Risiko für Nebenwirkungen oft hoch ist und diese somit auch nicht die Medikamente der ersten Wahl darstellen. Dies führt dazu, dass Medikamente im sogenannten Off-Label-Use eingesetzt werden, was für den Patienten die beste Behandlung darstellt, das Medikament allerdings nicht für diesen Einsatz in dem Alter zugelassen ist. Die Therapie sollte immer mit einer Monotherapie begonnen und wenn möglich auch so weitergeführt werden ^{32,33}.

Wichtig für die Compliance der Medikamenteneinnahme ist eine explizite Aufklärung von Eltern und Kindern, über die Notwendigkeit der Therapie und des genauen Einnahmezeitpunktes. Bedeutend ist dies auch in der anfallsfreien Zeit. Eine retrospektive Studie in Deutschland von 2017 zeigte, dass nur 68,9 % der Kinder und Jugendlichen ihre Epilepsie Medikation regelrecht einnehmen³⁴. Auch in den USA und in Schottland zeigten einige Studien, dass die Adhärenz der Medikamenteneinnahme bei epilepsiekranken Kindern ein Compliance-Problem darstellt ^{35,36}. Generell ist die Therapietreue bei Patient*innen mit Epilepsie zu Beginn am größten, wenn sie dadurch eine Anfallsfreiheit erlangen. Hält diese allerdings über eine längere Zeit an und die Patient*innen fühlen sich gut, nimmt die Compliance ab ³⁷. Außerdem sollten regelmäßige Laborkontrollen zur Erfassung von organspezifischen Nebenwirkungen und eine regelmäßige Medikamentenspiegelbestimmung durchgeführt werden. Diese ist besonders bei Nebenwirkungen und mangelnder Compliance wichtig ³⁸.

Es gibt mehr als 30 antiepileptische Präparate, die unterschiedliche Vorteile sowie Nebenwirkungen haben und nur beschränkt bei Kindern zugelassen sind. Die Langzeittherapie der Epilepsien und Epilepsiesyndrome muss individuell an den Einzelfall angepasst und ausprobiert werden. Bei 75 % der Kinder kann durch eine frühzeitige angepasste medikamentöse Therapie eine Minimierung der Anfälle generiert werden ³⁹.

Ein Status epilepticus wird zunächst mit Benzodiazepinen buccal, rectal oder i.m. versorgt. Sistiert dieser Zustand dadurch nicht, werden intravenöse Benzodiazepine verabreicht. Wird auch dadurch der Anfall nicht unterbrochen, erfolgt die Gabe von Antikonvulsiva, beispielsweise Levetiracetam oder Phenobarbital. Sollten diese den Anfall ebenso nicht unterbrechen, werden im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung intravenöse Anästhetika (beispielsweise Propofol) hinzugezogen. ⁴⁰.

2.2.9 Prognose

Tritt ein erster epileptischer Anfall epileptischer Genese auf, liegt das Rezidivrisiko bei 40-50% ³⁸. Bei einem tonisch-klonischen Anfall eines Adoleszenten, sonst nicht beeinträchtigten Patienten mit einem unauffälligen EEG, reduziert es sich auf 25%. In solchen Fällen ist eine medikamentöse Einstellung obsolet ^{38,41}. Handelt es sich um einen neurologisch auffälligen Patienten mit einem pathologischen EEG sowie MRT Befund beträgt das Rezidiv-Risiko 75%. In diesem Fall kann bereits bei dem ersten epileptischen Anfall eine medikamentöse Therapie indiziert sein ³⁸. Generell hängt die Prognose stark von der Epilepsieform ab. Sieht man davon ab und betrachtet die Epilepsien im Kindesalter als ein Ganzes, kommt es, je nach Einschlusskriterien, bei 70% der Kinder mit oder ohne Medikation zu einer Remission. Bleibt ein Kind unter medikamentöser Therapie zwei Jahre anfallsfrei, könnte ggf. das Medikament ausgeschlichen und ein Auslassversuch unternommen werden ³⁸.

2.3 Differenzialdiagnosen

Nicht immer ist die Ursache eines epileptischen Anfalls direkt zu ermitteln. Es gibt eine Vielzahl an Differenzialdiagnosen, die ein solches Geschehen auslösen können. Dazu zählen unter anderem Synkopen, psychogene, dissoziative Anfälle, Affektkrämpfe, Parasomnien sowie akute symptomatische Anfälle. Zu diesen zählen die fiebergeordneten epileptischen Anfälle. Auch Non-REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, Narkolepsien und Schlafparalysen, das Hyperventilationssyndrom und Myoklonien sind als Differenzialdiagnosen zu nennen ^{4,29,31}.

2.4 Fiebergebundene Anfälle

2.4.1 Ätiologie, Definition und Einteilung fiebergebundener Anfälle

Fiebergebundene Anfälle stellen die häufigsten epileptischen Anfälle im Kindesalter dar. Die Inzidenz der Fieberkrämpfe beträgt zwischen 2-5 % in Westeuropa und in den USA. Das erste Auftreten eines fiebergebundenen Anfalls beginnt durchschnittlich um den 18. Lebensmonat. Der typische Altersrahmen beträgt 6 Monate bis 6 Jahre ^{7 42}.

Ein fiebergebundener epileptischer Anfall ist definiert als ein epileptischer Anfall, der nach einem Lebensmonat gemeinsam mit einer Fiebererkrankung auftritt, welche nicht von einem entzündlichen Geschehen im ZNS ausgeht. Dieser Anfall muss ohne vorherige neonatale Anfälle oder andere nicht fiebergebundene epileptische Anfälle stattfinden und keine der Kriterien für einen anderen akut symptomatischen Anfall aufweisen ^{7,11}. Fiebergebundene epileptische Anfälle unterscheiden sich klinisch nicht zwingend von afebrilen epileptischen Anfällen. Die Einteilung erfolgt in einfache und komplexe Anfälle. Ein einfacher fiebergebundener Anfall wird definiert als ein generalisierter fiebergebundener Anfall innerhalb von 24 Stunden, der nicht länger als 15 Minuten anhält und bei Kindern zwischen dem 6. Lebensmonat und dem 6. Lebensjahr auftritt ⁴³. Als komplexer fiebergebundener Anfall wird ein Anfall bezeichnet, der fokal abläuft und postiktale Paresen auslösen kann. Er dauert länger als 15 Minuten, tritt mehr als einmal in 24 Stunden auf oder betrifft Kinder, die jünger als 6 Monate oder älter als 6 Jahre alt sind ⁴³.

2.4.2 Pathogenese der fiebergebundenen Anfälle

Bei der Pathogenese der fiebergebundenen Anfälle wird von einer multifaktoriellen Entstehung ausgegangen. So spielen umweltbedingte Ursachen eine Rolle und es wird zunehmend von einer genetischen Prädisposition ausgegangen ⁷. Bisher wurde angenommen, dass der rasche Fieberanstieg die Anfälle verursacht. Jedoch zeigte eine Metastudie von Rosenbloom 2015 eine fehlende Wirksamkeit der prophylaktischen Gabe von Antipyretika zur Vermeidung wiederauftretender Fieberkrämpfe, wodurch an dieser These zu zweifeln ist ⁴⁴.

Einer der angenommenen Pathomechanismen geht von einer Hyperreaktivität gegenüber Interleukinen aus. Bei Fieber kommt es zu einer Erhöhung der Zytokine, durch die es zu einer erhöhten neuronalen Erregbarkeit kommen kann ⁴⁵. Die genauen Mechanismen sind aber bisher nicht erforscht. Eine weitere Rolle sollen temperaturreagible Ionenkanäle spielen, die ein Risiko für die Erhöhung der synchronen neuronalen Aktivität darstellen ⁴⁶.

2.4.3 Diagnostik der fiebergeordneten Anfälle

Aufgrund der Möglichkeit einer Meningitis ist bei Säuglingen unter einem Jahr die Indikation für eine Lumbalpunktion mit anschließender Liquordiagnostik gegeben⁴¹. Bei einem Kind mit Meningismusezeichen wie Nackensteifigkeit, neurologischen Auffälligkeiten, Petechien oder anderen alarmierenden Symptomen ist altersunabhängig eine Lumbalpunktion obligat. Sind die Symptome diffus und der Verdacht unklar, sollte ein Blutbild (BB), das C-reaktive Protein (CRP), der Blutzucker sowie die Serumelektrolyte zur Indikationsstellung mit einbezogen werden⁴⁷.

Auch bei fehlendem oder unklarem Impfschutz gegen Meningokokken Serotyp C, Hämophilus Influenza Typ B (HIB) oder Streptokokkus Pneumoniae wird eine Lumbalpunktion empfohlen⁴⁷. Bei Kindern mit einem unkomplizierten fiebergeordneten epileptischen Anfall, die keine der oben genannten Kriterien oder Symptome aufweisen, ist eine Lumbalpunktion routinemäßig nicht indiziert⁴³. Es sollte durch eine klinische Untersuchung der Fokus des Fiebers herausgefunden und die Erkrankung nach Standard therapiert werden. Sollte der Fokus klar sein und das Kind klinisch unauffällig, sind andere Laboruntersuchungen nicht zwingend notwendig⁷. Handelt es sich jedoch um ein kompliziertes Rezidiv eines fiebergeordneten Anfalls oder zeigt das Kind klinisch eine prolongierte postiktale Symptomatik, sollte eine neurologische Untersuchung sowie eine Elektroenzephalographie durchgeführt werden. Dies ist notwendig, um den vorangegangenen Anfall als ein Symptom einer beginnenden Epilepsie auszuschließen⁷.

2.4.4 Therapie der fiebergeordneten Anfälle

Die Akuttherapie besteht darin, das Kind in einem Anfall vor Verletzungen zu schützen. In 90% der Fälle sistiert der Anfall ohne medikamentöse Unterbrechung. Die Beruhigung der Eltern ist in jedem Falle eines ersten fiebergeordneten Anfalls von großer Bedeutung⁴⁸.

Sollte der Anfall nicht nach fünf Minuten von selbst sistieren, so ist eine medikamentöse Unterbrechung mit einer Notfallmedikation rektal oder buccal indiziert. Diese wurde oben bei der akuten Behandlung eines epileptischen Anfalls sowie des Status epilepticus beschrieben.

2.4.5 Prophylaktische Therapie und Prognose der fiebergeordneten Anfälle

Als prophylaktische Maßnahme steht die Aufklärung der Eltern an erster Stelle. Sie sollten ausführlich über die Gefahr eines Anfallsrezidivs, welches in 30% der Fälle auftreten kann, informiert werden. Außerdem sollte der Krankheitswert und die Verabreichung einer Notfallmedikation bei Bedarf zur Anfallsunterbrechung besprochen werden.

Eine Anfallsvermeidung mittels prophylaktischer Temperatursenkung durch fiebersenkende Mittel konnte bisher nicht wissenschaftlich bestätigt werden⁴⁴. Auch eine prophylaktische Therapie mittels Antiepileptika konnte laut einer Metastudie von Offringa et al. 2012 keine klinischen Vorteile für die behandelten Kinder bringen⁴⁹.

Generell haben fiebergeordnete Anfälle eine gute Prognose. Nach dem Auftreten eines solchen Anfalls besteht ein erhöhtes Risiko für einen weiteren Anfall im Verlauf. Sollte der erste fiebergeordnete Anfall innerhalb des ersten Lebensjahres auftreten, liegt die Wahrscheinlichkeit für eine Wiederholung bei ca. 60%^{7,47}. Ebenso ist das Risiko erhöht, wenn in der Familie bereits Anfälle dieser Art auftraten sowie bei einem kurzen Zeitabstand zwischen Auftreten des Fiebers und des Anfalls. Neurologische Spätfolgen oder geistige Beeinträchtigungen sind sehr selten, allerdings kann sich in 2-5% der Fälle daraus eine Epilepsie entwickeln. Bei Kindern mit rezidivierenden Anfällen ist das Risiko höher als bei Kindern mit einmaligen Ereignissen⁴⁷.

2.5 Psychogene nicht epileptische Anfälle (Dissoziative Anfälle)

Ein psychogener, nicht epileptischer Anfall ist eine funktionelle neurologische Störung, die nicht mit einer pathologischen elektrischen Aktivität der Neurone im Gehirn einhergeht. Die Symptome treten paroxysmal auf und sind denen einer Epilepsie klinisch sehr ähnlich. Dies erschwert die Differenzierung und trägt zu einer hohen Anzahl an initial falschen Diagnosen bei ⁵⁰. Auch bei dieser Anfallsform sind Motorik, Bewusstsein und Wahrnehmung gestört ⁵¹.

Ausgelöst werden diese Anfälle meist durch eine psychogene oder teilweise psychogene Genese und sind nicht immer leicht zu diagnostizieren. Dissoziative Anfälle dauern in der Regel nicht länger als zwei bis fünf Minuten. Während dieser Anfälle kann es auch zu Schreiatacken sowie auto- oder fremdaggressivem Verhalten kommen. Das klinische Erscheinungsbild kann einem tonisch-klonischen Anfall stark ähneln. Sollten die Kinder allerdings eine Zyanose aufweisen, einen Zungenbiss zeigen sowie während des Anfalls Stuhl oder Urin abgesetzt haben, spricht dies eher gegen einen dissoziativen Anfall. Zudem wird durch die falsche Diagnose die Behandlung der eigentlichen Krankheit verzögert. Die Behandlung mit in diesen Fällen unnötigen Medikamenten ist sowohl gesundheitsschädlich aufgrund der erheblichen Nebenwirkungen als auch sehr kostenintensiv ^{52,53}.

Der Goldstandard zur Unterscheidung eines psychogenen nicht epileptischen Anfalls stellt das Dokumentieren eines Anfalls mittels Video-Elektroenzephalographie dar. Bei einem psychogenen Anfall fehlen epilepsietypische Befunde während eines Anfalls ⁵⁴. Diese Diagnostik ist in Kliniken ohne eine neuropädiatrische Abteilung allerdings nicht immer verfügbar.

2.6 Synkopen

Eine Synkope ist ein transienter Bewusstseinsverlust, welcher durch eine zerebrale Minderperfusion verursacht wird. Dieser führt zu einem Verlust des Muskeltonus⁵⁵. Synkopen werden nicht selten fälschlich als Epilepsie diagnostiziert und Kinder ohne medizinische Notwendigkeit mit antiepileptischen Medikamenten behandelt⁵³. Synkopen und epileptische Anfälle sind die häufigsten Gründe für einen vorübergehenden Verlust des Bewusstseins im Kindesalter^{56,57}. Die Einteilung der Synkopen erfolgt in Reflexsynkopen, Orthostasesynkopen und kardiogene Synkopen⁵⁸.

Zur Basisdiagnostik der Synkopen gehört in erster Linie eine ausführliche Anamnese, eine vollständige körperliche Untersuchung, eine Erhebung der Vitalparameter sowie eine Elektrokardiographie (EKG)⁵⁸. Zur erweiterten Diagnostik gehört die Echokardiographie, um strukturelle kardiale Erkrankungen auszuschließen sowie ein Langzeit EKG und eine Ergometrie. Die Therapieentscheidung wird hinsichtlich der gefundenen Pathologie getroffen. Bei vasovagalen Synkopen ist vorbeugend eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und regelmäßige Nahrungsaufnahme, ausreichender Schlaf sowie regelmäßige sportliche Aktivität empfohlen^{58,59}.

2.7 Einfluss des sozialen Status und der Bildung der Eltern auf die Therapie von chronischen Erkrankungen im Kindesalter

In allen Ländern der Welt stellt laut der World Health Organisation (WHO) die Bildung einen der wichtigsten Einflussfaktoren auf die Morbidität und Mortalität dar ⁶⁰. In einer deutschen Studie wurde 2005 ein Instrument, der Euro-Qol Fragebogen, etabliert, welches die subjektive Einordnung und Bewertung des Gesundheitszustandes eines Einzelnen beschrieb. Dieser wurde durch sozioökonomische Einflussfaktoren stark mitbeeinflusst. Die Studie zeigte, dass die Dauer der Schulausbildung sehr stark mit dem Gesundheitszustand korrelierte. Befragte mit weniger als 9 Jahren Schulausbildung hatten einen deutlich schlechteren Gesundheitszustand als Befragte mit einer längeren schulischen Laufbahn ⁶¹.

Verschiedene Arbeiten über den Einfluss sozioökonomischer Aspekte auf die Gesundheit im Kindesalter zeigten, dass es auch einen Zusammenhang zwischen Erkrankungen im Kindesalter und dem sozialen Status der Eltern gibt. Wie auch ein Gesundheitssurvey des Robert Koch Instituts von 2003-2006 zeigt, ist die Inzidenz von psychischen Erkrankungen, Adipositas und Zahnerkrankungen im Kindesalter in sozial schwächeren Familien stärker ausgeprägt ⁶².

Eine 2018 in Brasilien durchgeführte Studie zeigte, dass die häusliche Umgebung von Kindern und der sozioökonomische Status der Eltern einen Einfluss auf die motorische Entwicklung von Kindern hat. Untersucht wurde dies an einer Kohorte von 700 Kindern im Alter von 6-10 Jahren ⁶³.

Eine Studie speziell zur Therapietreue bei Epilepsien im Kindesalter in den USA zeigte, dass dort der sozioökonomische Status der Eltern einen signifikanten Einflussfaktor auf die Adhärenz der Medikamenteneinnahme bei einer Epilepsieerkrankung im Kindesalter darstellt ³⁶. Eine andere Studie, die in Kinderarztpraxen in Deutschland durchgeführt und 2017 veröffentlicht wurde, zeigte hingegen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Hintergrund der Eltern und der Adhärenz der Medikamenteneinnahme bei an Epilepsie erkrankten Kindern ³⁴. Diese Studie beinhaltete die Daten von mehr als 1000 Patient*innen in 250 Kinderarztpraxen, wohingegen die in den USA durchgeführte Statistik weitaus weniger Patientendaten beinhaltete. Eine andere Studie aus Dili in Osttimor zeigte einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Bildungsstand der Eltern und der Prävalenz von Karies im Kindesalter ⁶⁴.

Diese Beispiele zeigen, dass die elterliche Bildung generell einen Einfluss auf Krankheiten im Kindesalter hat. Zudem stellt sich die Frage, inwiefern dieser Aspekt sich auf bestimmte Screening Methoden auswirkt. Beispielsweise lässt eine Studie in China zur Detektion von Kindern mit Autismus einen Zusammenhang zwischen der Schulbildung der Mütter mit den Ergebnissen einer Fragebogenerhebung erkennen. Etabliert wurde ein Instrument zur Beurteilung von Verhaltensweisen, die auf ein erhöhtes Risiko einer Autismus Diagnose hinweisen könnten. Es wurde gezeigt, dass je höher das Bildungsniveau der Eltern war, umso geringer war der Risikoscore, der im Fragebogen ermittelt wurde. Außerdem fiel in dieser Studie auf, dass es einen Unterschied machte, ob Väter oder Mütter, die Fragebögen ausfüllten ⁶⁵.

Dort wurde die Schlussfolgerung diskutiert, dass die nicht vollständig ausgefüllten Fragebögen fast immer von Vätern ausgefüllt wurden und es insgesamt eine höhere Punktzahl für ein Autismus Risiko gab, wenn es sich bei der ausfüllenden Person um den Vater handele. Gründe dafür könnten laut den Autoren sein, dass die Väter in dieser Region in China häufig nicht in die Fürsorge der Kinder involviert seien und deshalb die Fragen nicht ausreichend beantworten können. Auch bei der Datenerhebung der SSR Studie sollte geprüft werden, ob es zu einem Unterschied in der Auswertung kommt, je nach dem wer die den Fragebogen ausfüllende Person war.

2.8 Fragestellung

2.8.1 Hypothese

Die Hypothese unserer Studie lautet, dass der in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center in den USA entwickelte Fragebogen „SeizureScreenRead“ auch für den deutschsprachigen Raum eine geeignete Methode zur Detektion von epileptischen Anfällen im Kindesalter darstellt.

2.8.2 Primäre Fragestellung

„Ist der in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center entwickelte SeizureScreenRead ein geeignetes Instrument zur Detektion von epileptischen Anfällen im Kindesalter für pädiatrische Notaufnahmen im deutschsprachigen Raum?“

Das Ziel der Studie ist die Validierung des in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center entwickelten SeizureScreenRead Fragebogens für den deutschsprachigen Raum. Dies erfolgt durch die Überprüfung der Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des Fragebogens und der unabhängigen Untersuchung durch Fachärzt*innen für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie. Das Ziel des Fragebogens ist es, epileptische von nicht epileptischen Anfällen zu unterscheiden.

2.8.3 Sekundäre Fragestellungen

Hat der soziale Status und das Bildungsniveau der Eltern einen Einfluss auf die Anwendbarkeit des in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center entwickelten SeizureScreenReads?

Sind Sensitivität und Spezifität des SeizureScreenReads höher bei Eltern mit einem höheren Bildungsniveau?

3 Material und Methoden

3.1 Planung und Studiendesign

In Deutschland gibt es Fachärzt*innen für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie nur in großen, meist universitären Versorgungszentren. Daher wäre es sinnvoll, ein Tool zu validieren, welches in kleineren Krankenhäusern oder ländlichen Gebieten eine schnellere Diagnose und Therapie für Kinder mit Epilepsien gewährleistet. Aufbauend auf die bereits durchgeführte Studie in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center in den USA ergab sich für uns die Notwendigkeit einer Überprüfung der Anwendbarkeit des dort entwickelten SSR. Es sollte geprüft werden, ob dieser zur Detektion von Kindern mit epileptischen Anfällen auch im deutschsprachigen Raum geeignet ist.

Zur Klärung der oben genannten Fragestellung wurde zunächst die Studie geplant und die Idee der Durchführung mit den Kollegen aus Boston besprochen. Die Studie wurde auf Standards der Good Clinical Practice (E6) sowie der aktuellen Version der Deklaration von Helsinki (2013 Fortaleza) entwickelt, geplant, durchgeführt und ausgewertet. Vor Beginn der Patientenrekrutierung wurde die Studie von der Ethikkommission der Medizinischen Einrichtungen der Universität zu Köln begutachtet und genehmigt (Antragsnummer: 17-062). Eine schriftliche Einwilligung der Eltern wurde laut der Ethikkommission nicht benötigt, da die erhobenen Daten nicht über eine ausführliche Anamnese und Diagnostik hinausgehen. Eine mündliche Einwilligung über das Vorgehen erfolgte stets bei der Aushändigung der Fragebögen.

Es handelt sich um eine einarmige, offene Beobachtungsstudie, die in der Kindernotaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln von April 2017 bis Dezember 2019 stattfand. Rekrutiert wurden Kinder im Alter von sechs Monaten bis zwölf Jahren, die mit einem unklaren neurologischen Ausnahmezustand oder dem Verdacht eines möglichen epileptischen Anfalls eingeliefert wurden. Die Fragebögen wurden von den Eltern oder einer anderen Begleitperson ausgefüllt, die das Anfallsgeschehen beobachtet hat.

3.2 Studienpatienten

Alle Kinder wurden aus dem Patientengut der Notaufnahme sowie der allgemeinpädiatrischen Stationen der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums der Universität zu Köln rekrutiert. Ziel war es, eine Anzahl von mindestens 120 Fragebögen zu erhalten. Die Fragebögen wurden von dem Pflegepersonal der Kindernotaufnahme bei Erfüllung der unten aufgeführten Einschlusskriterien an die Eltern ausgegeben und erklärt.

3.2.1 Einschlusskriterien:

- Die Kinder mussten zwischen 6 Monaten und 12 Jahren alt sein und einen Bewusstseinsverlust oder ein unklares akutes neurologisches Ereignis gezeigt haben.
- Die Kinder sind in der Kindernotaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln vorstellig geworden und befanden sich entweder noch vor Ort oder auf der allgemeinen pädiatrischen Station.
- Die Erziehungsberechtigten mussten den Ablauf verstanden haben und eine mündliche Einwilligung musste vorliegen.
- Eine schriftliche Aufklärung der Eltern über die Studie sowie eine schriftliche elterliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme waren laut der Ethikkommission nicht nötig. Die mündliche Information von Eltern, die der deutschen Sprache nicht oder nicht ausreichend mächtig sind, erfolgte in der Sprache, die diese Personen gut verstehen. Andersfalls wurden die Patient*innen nicht rekrutiert.

3.2.2 Ausschlusskriterien:

- Die Kinder fielen nicht in den festgelegten Altersrahmen.
- Die Eltern waren aufgrund einer sprachlichen Barriere nicht in der Lage den Fragebogen auszufüllen
- Die Eltern waren mit dem Ausfüllen der Fragebögen nicht einverstanden.

3.3 Fragebögen

3.3.1 Übersetzung der Fragebögen

In Absprache und Zusammenarbeit mit dem ursprünglichen Research Team wurde der dort entwickelte SSR zunächst von zwei Personen unseres Forschungsteams in die deutsche Sprache übersetzt. Anschließend wurden diese von einem deutsch-englisch sprachigem Kollegen aus dem Bostoner Forschungsteam wieder ins Englische zurückübersetzt, um die Genauigkeit der Übersetzung zu gewährleisten.

3.3.2 SeizureScreenRead

Der SSR teilt sich in einen Teil A mit 11 Fragen und einen Teil B mit 30 Fragen. Teil A bezieht sich auf Fragen, die Verhaltensweisen aufzeigen, welche auf einen Anfall hinweisend sein können. Ziel dieses Teils war, herauszufinden, ob das gezeigte Verhalten des Kindes klinisch auf einen epileptischen Anfall hinweisend sein könnte. In Tabelle 2 ist der Teil A des SSR tabellarisch dargestellt und die Bedeutung der Fragen genau erläutert. Dieser Teil ist in der Studie nicht von großer Bedeutung, da in der pädiatrischen Notaufnahme nur Eltern von Kindern befragt wurden, die ein anfallsverdächtiges Ereignis zeigten. Damit war Teil A in der Kölner Studie obsolet. Er wird zur Vollständigkeit und auf Wunsch des Research Teams in Boston mit aufgeführt. Bei einer Einführung des Fragebogens, wäre er jedoch bei Präselektion, z.B. im Rahmen einer Triagierung wie in der Uniklinik Köln, nicht zwingend notwendig.

Tabelle 2 SeizureScreenRead Teil A

Nummer	Frage	Bedeutung für die Auswertung
1	Hat Ihr Kind jemals unerwartet starr geblickt oder nicht reagiert, wenn Sie versucht haben ihn/sie aufzuwecken?	In den Fragen 1-4 geht es darum, ob das Kind je einen Bewusstseinsverlust erlitten hat.
2	Hat Ihr Kind jemals das Bewusstsein verloren?	
3	Konnte Ihr Kind jemals nicht sprechen oder antworten?	
4	Konnte sich Ihr Kind jemals unerwartet nicht bewegen?	
5	Hat Ihr Kind jemals unerwartet mit Armen, Beinen, Kopf, Gesicht oder Körper gezuckt, geschüttelt oder gezittert?	In den Fragen 5-7 soll herausgefunden werden, ob klinisch etwas auf einen epileptischen Anfall hingewiesen hat. Gab es Anzeichen für einen tonisch-klonischen Anfall?
6	Sind Arme, Beine, Gesicht oder Körper Ihres Kindes jemals unerwartet steif gewesen?	
7	Ist Ihr Kind jemals unerwartet zusammengesunken, zusammengebrochen oder schlaff geworden?	
8	Hat Ihr Kind jemals eine unerwartete Episode mit Verwirrung und einer Dauer von zwischen wenigen Minuten bis hin zu einer oder zwei Stunden gezeigt?	Gab es generell Anzeichen für postiktale Symptome?
9	Konnte Ihr Kind jemals unerwartet seinen Kopf nicht halten, obwohl er/sie nicht besonders müde schien?	
10	Hat Ihr Kind jemals einen Arzt oder eine Ärztin besucht, der/die bei Ihrem Kind eine der folgenden Diagnosen feststellte? a) Epilepsie b) Krampfanfall oder Anfallsleiden c) Fieberkrampf oder Krampfanfall mit Fieber d) Zuckungen, Spasmen oder Myoklonien e) Anfall? Anfallskrankheit oder Anfallsattacke? f) Fallsucht, Ohnmacht oder Synkope? g) Konvulsionen	Die Frage 10 sollte zeigen, ob in der Vergangenheit bereits eine Diagnose gestellt wurde.
11	Hat Ihr Kind jemals eine EEG -Untersuchung gehabt?	Wurde generell wegen eines Ereignisses bereits eine Diagnostik durchgeführt?

Teil B beinhaltet 30 Fragen, die sich speziell auf einen stattgehabten Anfall beziehen. Erfragt werden typische Verhaltensmuster, bestimmte Bewegungsabläufe, Nebensymptome sowie Details über die postiktale Phase. Bei allen Fragen gibt es die Antwortmöglichkeiten „ja“ „nein“ und „ich weiß nicht“ In Tabelle 3 sind die einzelnen Fragen und deren Bedeutung dargestellt. In Tabelle 4 ist beispielhaft an den drei Krankheitsbildern der Synkope, dem fiebergeordneten Anfall und der Epilepsie aufgezeigt, wie ein vollständig ausgefüllter Fragebogen aussehen könnte.

Tabelle 3 SeizureScreenRead Teil B

Nummer	Frage	Bedeutung
1	Hat er / sie die Aufmerksamkeit, das Bewusstsein oder die Wahrnehmung verloren oder konnte er / sie nicht mehr reagieren?	Frage 1-5 versucht herauszufinden, ob es sich um einen Bewusstseinsverlust handelte.
2	Hat er / sie einen starren oder glasigen Blick bekommen?	
3	Blieb er / sie plötzlich ruhig oder hat er / sie nicht mehr reagiert?	
4	Stoppte er / sie plötzlich, was er / sie machte?	
5	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Fähigkeit zu kommunizieren?	
6	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Fähigkeit Befehle zu befolgen?	Diese Fragen detektieren neurologische Symptome, die häufig mit epileptischen Anfällen einhergehen.
7	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Gehfähigkeit?	
8	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Veränderung seiner / ihrer Fähigkeit zu fixieren und Menschen mit seinen / ihren Augen gezielt zu folgen?	
9	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass sich sein / ihr Kopf und / oder die Augen nach links oder rechts verdrehten?	Die Fragen 9-13 geben Hinweise auf einen epileptischen Anfall
10	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie rhythmische oder zuckende Augenbewegungen nach einer Seite zeigte?	
11	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie seinen / ihren Rücken oder seinen / ihren Hals streckte oder komplett sich nach hinten überstreckte?	
12	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie den Rumpf plötzlich beugte?	

Nummer	Frage	Bedeutung
13	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie plötzlich nur auf einer Körperseite versteift wirkte, die eine Seite zuckte oder schüttelte?	Hier gilt es zu unterscheiden, ob es sich um ein fokales oder ein generalisiertes Geschehen handelte.
14	Während oder nach dieser Art von Anfällen haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie auf beiden Körperseiten versteift wirkte, beide Seiten zuckten oder schüttelten?	
15	Während eines Anfalls, kippte er / sie plötzlich um, kollabierte oder wurde er / sie schlaff?	Die hier aufgeführten Fragen erfassen Symptome, die in einigen Fällen einen epileptischen Anfall von einem dissoziativen Anfall unterscheiden können.
16	Während eines Anfalls, zeigte er / sie Gurgeln oder trat Schaum aus dem Mund heraus?	
17	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, sabberte er / sie mehr als üblich?	
18	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, sah er / sie dunkler oder bläulich im Gesicht und / oder an den Lippen aus?	Diese Fragen sollten auf einen möglichen Sättigungsabfall hinweisen.
19	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, hatte er / sie jemals Probleme beim Atmen oder hat er / sie aufgehört zu atmen?	
20	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, nässte oder kotete er / sie ein?	Einkoten oder Einnässen spricht für einen epileptischen Anfall, in Abgrenzung zu einem dissoziativen Geschehen, wo eine solche Symptomatik seltener vorkommt.
21	Nach einem Anfall, war er / sie schläfriger als üblich?	In den Fragen 21-24 wird ganz gezielt auf die postiktale Phase eingegangen. Postiktale Müdigkeit und anhaltende neurologische Symptome sind nicht selten in der Phase nach einem Anfall und können für einige Stunden anhalten.
22	Nach einem Anfall, war er / sie häufig müde oder reagierte er / sie langsamer als sonst?	
23	Nach einem Anfall, hatte er / sie weniger Energie oder schien weniger aktiv als üblich?	
24	Nach einem Anfall, erschien er / sie verwirrt?	
25	Nach einem Anfall, hatte er / sie Schwierigkeiten beim Reden oder bei der Kommunikation?	
26	Nach einem Anfall, hatte er / sie Schwierigkeiten zu verstehen, was gesagt wird?	

Nummer	Frage	Bedeutung
27	Nach einem Anfall, wurde er / sie nur auf einer Seite des Körpers schwach oder hatte mehr Mühe als sonst diese Körperseite zu bewegen?	Eine einseitige Symptomatik könnte hinweisend auf eine fokale oder fokal strukturelle Ursache sein.
28	Traten diese Anfälle nur dann auf, wenn er / sie verärgert oder wütend war, oder er / sie Schmerzen hatte?	Bei dieser Frage handelt es sich um die Knock-out-Frage, die eine Epilepsie oder einen fieberassoziierten Anfall weitgehend ausschließt und damit der SSR als negativ gewertet wird.
29	Traten diese Anfälle nur bei Fieber auf?	Diese Frage ist wichtig zur Abgrenzung eines epileptischen Anfalls zu einem symptomatischen, fiebergebundenen epileptischen Anfall.
30	Traten diese Anfälle auch ohne Fieber auf?	Sollte diese Frage mit ja beantwortet sein, sollte eine Epilepsie Diagnostik in jedem Fall stattfinden.

3.3.3 Teil C Sozialer Hintergrund

In unserer Version des Fragebogens erstellten wir zusätzlich einen Teil C, den es in der Studie in Boston nicht gab. (Siehe Anhang) Er beinhaltet Fragen zum Alter der Eltern, zum Familienstand, zur schulischen Bildung, zur beruflichen, sozialen und familiären Situation der Eltern. Außerdem werden neurologische Vorerkrankungen in der Familie erfragt. Zudem beinhaltet er Informationen über Besonderheiten bei der Geburt des Kindes, die aktuelle Betreuungssituation sowie bereits in der Vergangenheit diagnostizierte Vorerkrankungen.

Mit diesem dritten Teil des Fragebogens gilt es zu überprüfen, inwiefern sich der soziale Hintergrund, der Bildungsstand oder die Arbeitssituation der Eltern auf das korrekte Ausfüllen der Fragebögen auswirkt und ob die Sensitivität und die Spezifität des Testes von einem der Faktoren beeinträchtigt wird. Dies stellt eine wichtige Fragestellung dar, da dieses Wissen bei einer Etablierung in die klinische Praxis von großer Relevanz ist.

3.4 Anwendung

In den Tabellen 4 und 5 wird ein korrekt ausgefüllter SSR beispielhaft dargestellt. Ausgewählt wurden drei häufige Krankheitsbilder. Eine Synkope, ein fiebergebundener Anfall sowie eine Epilepsie. Es wurde aufgeführt, wie die möglichen Antworten der Eltern aussehen könnten, wenn sie den Fragebogen vollständig und korrekt ausgefüllt haben.

Tabelle 4 Beispielhafte Anwendung des SeizureScreenRead Teil A

Nr.	Frage	Synkope	Fiebergebundener Anfall	Epilepsie
1	Hat Ihr Kind je starr geblickt oder nicht reagiert?	ja	ja	ja
2	Hat es je das Bewusstsein verloren?	ja	ja	ja
3	Konnte es jemals nicht sprechen oder antworten?	ja	ja	ja
4	Konnte sich Ihr Kind jemals unerwartet nicht bewegen?	ja	ja	ja
5	Hat es jemals mit Armen, Beinen, Kopf, Gesicht oder Körper gezuckt, geschüttelt oder gezittert?	nein	ja	ja
6	Sind Arme, Beine, Gesicht oder Körper Ihres Kindes jemals unerwartet steif gewesen?	nein	ja	ja
7	Ist Ihr Kind jemals unerwartet zusammengesunken, zusammengebrochen oder schlaff geworden?	ja	ja	ja
8	Hat Ihr Kind jemals eine unerwartete Episode mit Verwirrung und einer Dauer von zwischen wenigen Minuten bis hin zu einer oder zwei Stunden gezeigt?	nein	nein	ja
9	Konnte Ihr Kind jemals unerwartet seinen Kopf nicht halten, obwohl er/sie nicht besonders müde schien?	nein	ja	ja
10	Diagnosen? a) Epilepsie b) Krampfanfall oder Anfallsleiden c) Fieberkrampf oder Krampfanfall mit Fieber d) Zuckungen, Spasmen oder Myoklonien e) Anfall? Anfallskrankheit oder Anfallsattacke? f) Fallsucht, Ohnmacht oder Synkope? g) Konvulsionen	-	-	-
11	Hat Ihr Kind jemals eine EEG Untersuchung gehabt?	-	-	-

Tabelle 5 Beispielhafte Anwendung des SeizureScreenRead Teil B

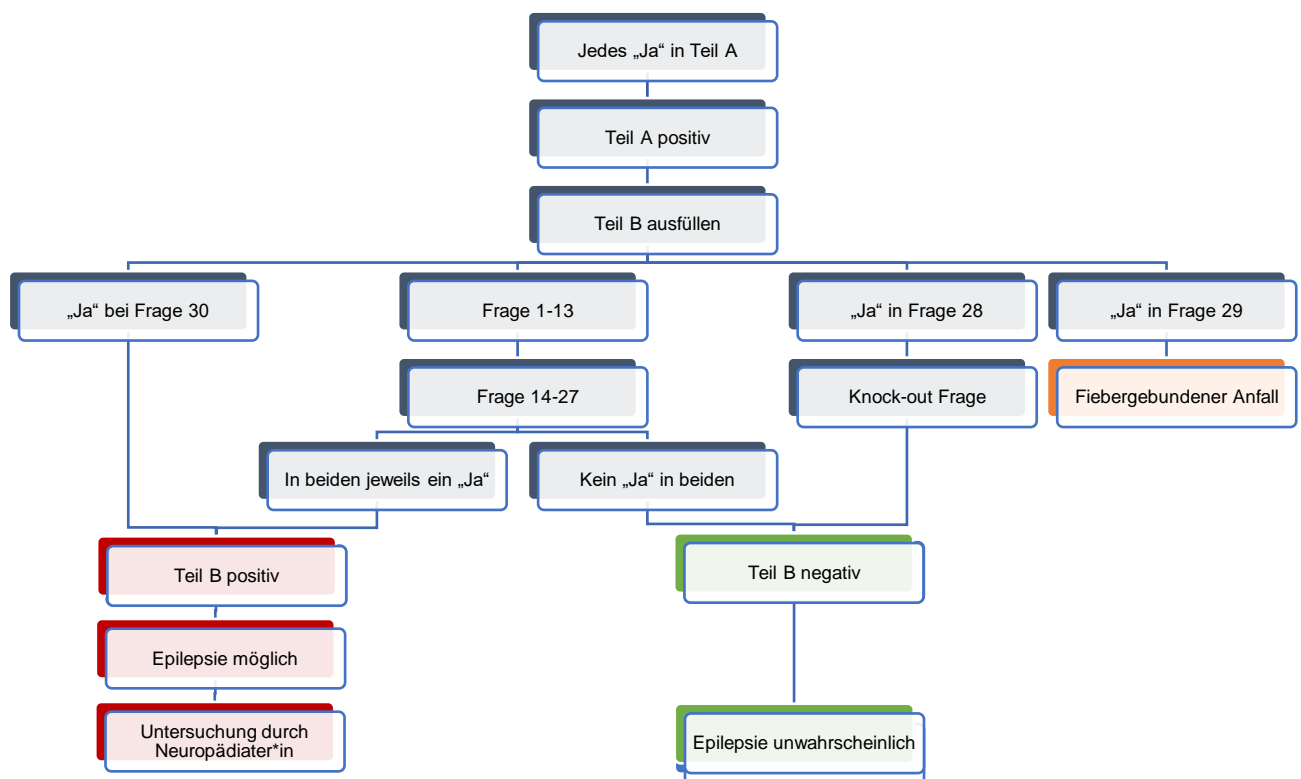
Nr.	Frage	Synkope	Fiebergebundener Anfall	Epilepsie
1	Hat er / sie die Aufmerksamkeit, das Bewusstsein oder die Wahrnehmung verloren oder konnte er / sie nicht mehr reagieren?	ja	ja	ja
2	Hat er / sie einen starren oder glasigen Blick bekommen?	nein	ja/nein	ja
3	Blieb er / sie plötzlich ruhig oder hat er / sie nicht mehr reagiert?	ja	ja	ja
4	Stoppte er / sie plötzlich, was er / sie machte?	ja	ja	ja
5	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Fähigkeit zu kommunizieren?	ja	ja	ja
6	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Fähigkeit Befehle zu befolgen?	ja	ja	ja
7	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Gehfähigkeit?	ja	ja	ja
8	Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Veränderung seiner / ihrer Fähigkeit zu fixieren und Menschen mit seinen / ihren Augen gezielt zu folgen?	ja	ja	ja
9	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass sich sein / ihr Kopf und / oder die Augen nach links oder rechts verdrehten?	nein	ja	ja
10	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie rhythmische oder zuckende Augenbewegungen nach einer Seite zeigte?	nein	ja	ja
11	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie seinen / ihren Rücken oder seinen / ihren Hals streckte oder sich komplett nach hinten überstreckte?	nein	ja	ja
12	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie den Rumpf plötzlich beugte?	nein	ja	ja

Nr.	Frage	Synkope	Fiebergebundener Anfall	Epilepsie
13	Während eines Anfalls haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie plötzlich nur auf einer Körperseite versteift wirkte, die eine Seite zuckte oder schüttelte?	nein	nein	ja
14	Während oder nach dieser Art von Anfällen haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie auf beiden Körperseiten versteift wirkte, beide Seiten zuckten oder schüttelten?	nein	ja	ja
15	Während eines Anfalls, kippte er / sie plötzlich um, kollabierte oder wurde er / sie schlaff?	ja	ja	ja
16	Während eines Anfalls, zeigte er / sie Gurgeln oder trat Schaum aus dem Mund heraus?	nein	ja/nein	ja
17	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, sabberte er / sie mehr als üblich?	nein	ja/nein	ja
18	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, sah er / sie dunkler oder bläulich im Gesicht und / oder an den Lippen aus?	nein	ja/nein	ja/nein
19	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, hatte er / sie jemals Probleme beim Atmen oder hat er / sie aufgehört zu atmen?	nein	ja	ja
20	Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, nässte oder kotete er / sie ein?	nein	ja/nein	ja/nein
21	Nach einem Anfall, war er / sie schläfriger als üblich?	nein	ja/nein	ja/nein
22	Nach einem Anfall, war er / sie häufig müde oder reagierte er / sie langsamer als sonst?	nein	ja/nein	ja/nein
23	Nach einem Anfall, hatte er / sie weniger Energie oder schien weniger aktiv als üblich?	nein	ja/nein	ja/nein
24	Nach einem Anfall, erschien er / sie verwirrt?	nein	ja/nein	ja
25	Nach einem Anfall, hatte er / sie Schwierigkeiten beim Reden oder bei der Kommunikation?	nein	nein	ja/nein
26	Nach einem Anfall, hatte er / sie Schwierigkeiten zu verstehen, was gesagt wird?	nein	nein	ja/nein
27	Nach einem Anfall, wurde er / sie nur auf einer Seite des Körpers schwach oder hatte mehr Mühe als sonst diese Körperseite zu bewegen?	nein	nein	ja/nein
28	Traten diese Anfälle nur dann auf, wenn er / sie verärgert oder wütend war oder er / sie Schmerzen hatte?	nein	nein	nein
29	Traten diese Anfälle nur bei Fieber auf?	nein	ja	nein
30	Traten diese Anfälle auch ohne Fieber auf?	ja	nein	ja

3.5 Auswertung der Fragebögen

Die Auswertung der ersten beiden Teile erfolgt mittels eines durch das Bostoner Research Team der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center angefertigten Algorithmus. Dieser wird auf alle in die Einschlusskriterien passenden Fragebögen angewendet.

Abbildung 1



Der in Boston verwendete Algorithmus beginnt mit der Frage, ob in Teil A (Part 1) eine Frage mit „ja“ beantwortet ist. Ist dies der Fall, ist der erste Teil positiv und es wird zu Teil B (Part 2 im originalen Fragebogen) übergegangen. Teil B soll für jede Art eines Anfalls durchgeführt werden. Gab es in Teil B eine positive Antwort, (in unserem Fall „ja“) sollte es bereits zu einer klinischen Untersuchung kommen.

Sollte der gesamte Teil B negativ (also mit „nein“) beantwortet sein, ist es sehr unwahrscheinlich, dass es sich um einen epileptischen Anfall handelt.

In unserem Fall sollte Teil B in jedem Fall mit ausgefüllt und ausgewertet werden, da alle Kinder, die einen Fragebogen erhielten, ein anfallsverdächtiges Ereignis hatten. Damit war Teil A in dieser Studie obsolet. Zur Überprüfung der Anwendbarkeit des Teil A in deutscher Sprache und um die Analogie mit der Studie in Boston zu wahren wurde der Teil trotzdem von den Eltern ausgefüllt. Dabei kam es in einigen Fällen zu Verständnisproblemen, da einigen Teilnehmenden durch die in Boston gewählte Formulierung nicht klar war, dass sich die Fragen auch auf das aktuelle Ereignis bezogen. Ausgewertet und als Screeningtool verwendet wurde deshalb nur Teil B.

Die Frage 28 ist eine Knock-out-Frage und führt zu einem negativen SSR. Eine Epilepsie ist unwahrscheinlich.

Ist eine der Fragen 1-13, UND eine der Fragen 14-27 mit „ja“ beantwortet, handelt es sich um einen positiven SSR. Die Wahrscheinlichkeit einer Epilepsie ist sehr hoch und sollte neuropädiatrisch abgeklärt werden.

Die Fragen 29 und 30 sind wichtig für die Detektion von Fieberkrämpfen. Falls Frage 29: „Traten diese Vorfälle **nur** bei Fieber auf?“ mit einem „Ja“ beantwortet wurde, handelt es sich höchstwahrscheinlich um einen fiebergeundenen Anfall. Sollte die in Frage 30 beantwortete Frage „Traten diese Anfälle **auch ohne** Fieber auf?“ mit einem „Ja“ beantwortet werden, ist die Wahrscheinlichkeit für einen afebrilen epileptischen Anfall sehr hoch. Wenn diese Frage mit „Nein“ beantwortet wurde, spricht es dagegen sehr stark für einen fiebergeundenen Anfall.

3.6 Neuropädiatrische Untersuchung

Unabhängig von den Ergebnissen der Fragebögen wurden alle Diagnosen von Neuropädiater*innen der Neuropädiatrie und des Sozialpädiatrischen Zentrums der Uniklinik Köln erhoben, um diese dann im Anschluss mit den erzielten Ergebnissen der Auswertung der Fragebögen zu vergleichen. Den Schwerpunkt Neuropädiatrie erlangte man in Form einer strukturierten Weiterbildung mit der Dauer von 36 Monaten, bis zum Jahr 2020 (entsprechend der kompletten Zeit der Studienrekrutierung). Grundvoraussetzung für diese Schwerpunktkompetenz ist die abgeschlossene Facharztweiterbildung für Kinder- und Jugendmedizin. Schon in der Kindernotaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln sind speziell weitergebildete Neuropädiater*innen stets persönlich oder telefonisch zu erreichen.

Die Diagnosen wurden aus den dokumentierten Befunden im klinischen Verlauf oder den Entlassungsbriefen der Kinder aus dem digitalen Krankenhausinformationssystem ORBIS (ORBIS AG, Saarbrücken, Deutschland) entnommen. Außerdem wurde im Datensatz zur Auswertung der Bögen die Fragebogennummer, eine Identifikationsnummer, das Geschlecht der Kinder sowie das Alter bei Vorstellung in der Kindernotaufnahme erhoben. Des Weiteren wurden die im Aufnahmebefund erhobenen Angaben über den Gesundheitszustand der Patient*innen bei Ankunft in der Kindernotaufnahme aufgenommen. Dabei handelte es sich um den Bewusstseinszustand, die Körpertemperatur, die per Pulsoxymetrie gemessene Sauerstoffsättigung und die Ergebnisse einer Urin-Stix Untersuchung. Auch postiktale Symptome oder neurologische Auffälligkeiten wurden dokumentiert. Symptome wie Erbrechen oder Durchfall, die Ergebnisse der Laboruntersuchungen, Befunde bereits stattgehabter Untersuchungen wie EEG, EKG, MRT sowie sonstige Vorerkrankungen wurden genau dokumentiert. Abschließend wurden der Krankheitsverlauf und die Enddiagnose erhoben und dokumentiert.

3.7 Datenanalyse

Die Datenerfassung und die Anwendung des in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center angefertigten Algorithmus wurde mit Microsoft Excel durchgeführt. (Microsoft Excel 16.30 Redmond, USA). Die anschließende statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels IBM SPSS Statistics 28 (IBM, Armonk, New York, USA). Die Ergebnisse des SSR wurden mit der Diagnose der Neuropädiater*innen der Neuropädiatrie und des Sozialpädiatrischen Zentrums der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln verglichen sowie Sensitivität und Spezifität bestimmt. Die Sensitivität und die Spezifität wurden für verschiedene Teilgruppen einzeln berechnet, um diese miteinander vergleichen zu können. Die Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen der Bostoner Studie verglichen. Alle durchgeführten Tests wurden mit einem 95 %-igen Konfidenzintervall (KI) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Demografische Charakteristika des Patientenguts

122 Fragebogen wurden von den Eltern ausgefüllt, wobei 15 aus der festgelegten Altersspanne herausfielen. Ein Fragebogen war nicht auswertbar, da er in der Notaufnahme nicht richtig etikettiert war, wodurch keine Rückschlüsse auf die Diagnose des Kindes möglich waren. Insgesamt konnten 106 Fragebogen statistisch ausgewertet werden. Davon waren 38 Fragebogen von weiblichen und 68 von männlichen Teilnehmer*innen. Die am häufigstens vertretene Altersgruppe waren Kinder im Alter zwischen dem ersten und dem dritten Lebensjahr.

Tabelle 6 zeigt die demografischen Daten aller Patient*innen. Aufgezeigt werden die Geschlechter- sowie die Altersverteilung und die Prävalenz febriler und afebriler Anfälle.

Tabelle 6 Demographische Daten der Patient*innen

Merkmal	Anzahl der Kinder
Geschlecht	
weiblich	38
männlich	68
Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Befragung	
<1 Jahr	11
1-3 Jahre	51
4-6 Jahre	12
7-9 Jahre	18
10-12 Jahre	14
Gesamt	106

4.2 Vergleich der neuropädiatrischen Untersuchung und der Resultate der Fragebogen

Teil A des SSR wurde nicht gesondert ausgewertet, da dieser durch die Präselektion von Patient*innen mit Verdacht auf einen stattgehabten zerebralen Anfall obsolet war (Vgl. Methodik). Die Ergebnisse des Teil B des SSR, wurden mit der Diagnose der Neuropädiater*innen der Neuropädiatrie und des Sozialpädiatrischen Zentrums der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln verglichen.

Die Prävalenz epileptischer Anfälle betrug 83,0 %. Die Sensitivität betrug 90,9 % (95%-KI: 83,7 % - 95,7 %, $p < 0,001$). Die Spezifität betrug 38,9% (KI: 19,0 % - 61,8 %, $p < 0,001$). Der negative prädiktive Wert betrug 46,7% (95%-KI: 23,5% - 70,9 %, $p \leq 0,001$). Der positive prädiktive Wert betrug 87,9 % (95%-KI: 80,2 % - 93,5%, $p \leq 0,001$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7 Sensitivität und Spezifität des SeizureScreenReads Teil B

		Epileptische Anfälle		Gesamt
		negativ	positiv	
SeizureScreenRead Teil B	negativ	7 (38,9%)	8 (9,1%)	15 (14,2%)
	positiv	11 (61,1%)	80 (90,9%)	91 (85,8%)
	Gesamt	18 (100,0%)	88 (100,0%)	106 (100,0%)

4.3 Diagnosen der Patient*innen

In Tabelle 8 ist eine Übersicht über die Häufigkeiten der verschiedenen Diagnosen der neuropädiatrischen Untersuchung dargestellt. In der gesamten Gruppe trat bei 45 der beobachteten Kinder ein fiebergebundener Anfall auf und bei 43 Kindern wurde eine afebrile epileptische Genese der Anfälle diagnostiziert. Zu diesen gehören sowohl die bereits diagnostizierten Epilepsien, die Epilepsiesyndrome sowie erstmalige afebrile epileptische Anfälle. Bei sechs Patient*innen wurde die Diagnose Synkope gestellt. Bei zwei Kindern wurde ein dissoziativer Anfall diagnostiziert. Bei 10 Kindern war die Ursache der Symptome unklar und nicht epileptischen Ursprungs.

Tabelle 8 Diagnosen

Diagnose	Anzahl der Patient*innen
fiebergebundene Anfälle	45 (42,5 %)
Epilepsie	18 (17,0 %)
Epilepsiesyndrom	3 (2,8 %)
Epileptischer Anfall	22 (20,8%)
Synkope	6 (5,7 %)
Affektanfall	2 (1,9%)
Keine Diagnose	10 (10,1%)
Gesamt	106

4.3.1 Epileptische Anfälle in den verschiedenen Altersgruppen

Die höchste Prävalenz der epileptischen Anfälle bei den in der Studie rekrutierten Kindern zeigte sich zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr mit 53,4 %. In Tabelle 9 ist die Prävalenz epileptischer Anfälle aller Altersgruppen aufgezeigt.

Tabelle 9 Prävalenz der epileptischen Anfälle nach Altersgruppen

Alter	gesamt	febrile Anfälle	afebrile Anfälle
< 1 Jahr	6 (6,8 %)	2 (4,4 %)	4 (9,3 %)
1-3 Jahre	47 (53,4 %)	35 (77,7 %)	12 (27,9 %)
4-6 Jahre	11 (12,5 %)	5 (11,1 %)	6 (14,0 %)
7-9 Jahre	12 (13,6 %)	2 (4,4 %)	10 (23,3 %)
10-12 Jahre	12 (13,6 %)	1 (2,2 %)	11 (25,6 %)
Gesamt	88 (100 %)	45 (100 %)	43 (100 %)

4.3.2 Befragte Bezugspersonen

Die Fragebogen wurden in den meisten Fällen von den Eltern ausgefüllt. Wie in Tabelle 10 beschrieben, wurden die Fragebogen in 76 Fällen von der Mutter ausgefüllt und in 18 Fällen vom Vater der Patient*innen. In zwei Fällen wurden sie von einem anderen Familienmitglied ausgefüllt und in einem Fall von einer Betreuerin, die in keinem verwandtschaftlichen Verhältnis zu dem Kind stand. In fünf Fällen wurde diese Angabe nicht ausgefüllt.

Tabelle 10 Befragte Bezugspersonen

Beziehung zum Kind	Anzahl
Mutter	80 (75,5 %)
Vater	18 (17,0 %)
andere Verwandte	2 (1,9 %)
nicht verwandt	1 (0,9 %)
fehlende Angabe	5 (4,7 %)
Gesamt	106 (100 %)

4.3.3 Bildungsstand der befragten Bezugspersonen

Von den befragten Bezugspersonen der Kinder haben 99 Personen die Frage nach ihrem Schulabschluss beantwortet, 7 ließen diese Frage offen. Die Mehrheit von 60 Befragten besuchte ein Gymnasium, 16 eine Realschule, 14 eine Hauptschule und 7 eine andere Schulform. Zwei der Befragten gaben an, keinen Schulabschluss gemacht zu haben.

Tabelle 11 Schulabschluss der befragten Bezugspersonen

Schulform	Anzahl
Gymnasium	60 (56,6 %)
Realschule	16 (15,1%)
Hauptschule	14 (13,2 %)
andere Schulform	7 (6,6 %)
keine Angabe	7 (6,6 %)
keinen Abschluss	2 (1,9 %)
Gesamt	106 (100 %)

Die Frage nach einer abgeschlossenen Berufsausbildung haben 96 der befragten Angehörigen beantwortet. Davon gaben 38 Personen an, einen Hochschulabschluss absolviert zu haben, davon 13 einen Fachhochschulabschluss, 38 eine Berufsausbildung, eine Person einen Meisterschulabschluss und sechs Personen gaben an, dass sie keine Ausbildung abgeschlossen haben. Dies wird in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12 Berufsausbildung der befragten Bezugspersonen

Ausbildungsform	Anzahl
Hochschulabschluss	38 (35,8 %)
Fachhochschulabschluss	13 (12,3 %)
Berufsausbildung	38 (35,8 %)
Meisterschule	1 (0,9 %)
keinen Abschluss	6 (5,7 %)
fehlende Angabe	10 (9,4 %)
Gesamt	106 (100 %)

4.4 Unterscheidung der Sensitivität und Spezifität in bestimmten Gruppen

Bei der Subgruppen-Analyse unterschiedlicher Bildungsgruppen der ausfüllenden Person zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Sensitivität und Spezifität.

Die Auswertung der Gruppe der Befragten mit (Fach-) Hochschulabschluss ergab eine Sensitivität von 84,1 %. (95%-KI: 71,5 % -92,8 %, $p < 0,001$) und eine Spezifität von 28,6 % (95%-KI: 05,4 % - 65,0 %, $p= 0,94$) und damit fehlender Signifikanz. Dahingegen zeigten die Ergebnisse der ausfüllenden Personen ohne (Fach-) Hochschulabschluss eine Sensitivität 97,3 % (95%-KI: 88,6 % - 99,8 %, $p < 0,001$) sowie eine Spezifität von 25,0 % (95%-KI: 04,7 % - 59,1 % $p= 0,102$) mit ebenso fehlender Signifikanz. Die Auswertung der Fragebogen, in denen die ausfüllende Person die Mutter war, ergab eine Spezifität von 25 % (95%-KI 06,9% -52,8% $p= 0,46$) und eine Sensitivität von 92,6 % (95%-KI 84,9% -97,3% $p < 0,001$). War die ausfüllende Person nicht die Mutter, kam es zu einer Spezifität von 33,3 % (95%-KI 11,8% -61,3%

p= 0,14) die Sensitivität betrug 100% und war nicht signifikant. Das KI konnte aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht berechnet werden.

Tabelle 13 Untergruppenvergleich: Fragebögen von der Mutter ausgefüllt

		Epileptische Anfälle		Gesamt
		nein	ja	
SeizureScreenRead Teil B	negativ	3 (25,0%)	5 (7,4%)	8 (10,0%)
	positiv	9 (75,0%)	63 (92,6%)	72 (90,0%)
	Gesamt	12 (100,0%)	68 (100,0%)	80 (100,0%)

Tabelle 14 Untergruppenvergleich: Fragebögen vom Vater ausgefüllt

		Epileptische Anfälle		Gesamt
		nein	ja	
SeizureScreenRead Teil B	negativ	1 (33,3%)	3 (20,0%)	4 (22,2%)
	positiv	2 (66,7%)	12 (80,0%)	14 (77,8%)
	Gesamt	3 (100,0%)	15 (100,0%)	18 (100,0%)

In den folgenden Subgruppen beschränken wir uns auf eine deskriptive Statistik, da eine signifikante Auswertung aufgrund der geringen Gruppengröße nicht möglich war.

Tabelle 15 Untergruppenvergleich Hochschulabschluss

		Epileptische Anfälle		Gesamt
		nein	ja	
SeizureScreenRead Teil B	negativ	2 (25,0%)	1 (2,7%)	3 (6,7%)
	positiv	6 (75,0%)	36 (97,3%)	42 (93,3%)
	Gesamt	8 (100,0%)	37 (100,0%)	45 (100,0%)

Tabelle 16 Untergruppenvergleich Hauptschule, Realschule, Kein Schulabschluss

		Epileptische Anfälle		Gesamt
		nein	ja	
SeizureScreenRead Teil B	positiv	8 (100,0%)	24 (100,0%)	32 (100,0%)
	Gesamt	8 (100,0%)	24 (100,0%)	32 (100,0%)

5 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, dass der in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center entwickelte SSR im deutschsprachigen Raum in angepasster Form als Instrument zum Screening von epileptischen Anfällen im Kindesalter verwendet werden könnte.

Die ermittelte Sensitivität des SSR betrug 90,9% ($p < 0,001$). Dies zeigt zunächst, dass der SSR in der Lage ist, kranke Kinder als solche zu identifizieren. Die Spezifität des SSR erwies sich jedoch mit 38,9 % als niedrig. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass bereits bei der Auswahl des Patientenkollektivs eine Präselektion stattgefunden hat. Es wurden hauptsächlich Patient*innen rekrutiert, die mit dem Verdacht auf ein anfallsartiges Ereignis in der pädiatrischen Notaufnahme vorstellig wurden. Mit dem SSR sollte überprüft werden, ob dieser bei Kindern als Screening Methode zur Detektion von epileptischen Anfällen geeignet ist. Während die Sensitivität dazu ausreichend scheint, konnten bei der im Vergleich zur Bostoner Studie geringen Fallzahl an Kindern mit negativem SSR eine ausreichende Spezifität nicht gezeigt werden. Offen bleibt die Frage, ob durch eine breitere Patientenkohorte mit mehr gesunden Kindern, eine höhere Spezifität erzielt worden wäre. Ebenso kann diskutiert werden, ob durch die Vorauswahl eine Selektionsbias stattgefunden hat, welche die hohe Sensitivität zur Folge hatte.

Einen weiteren Kritikpunkt an der Screening Methode stellt die Tatsache dar, dass im SSR lediglich unterschieden wird, ob es sich bei den befragten Kindern um den Verdacht eines epileptischen Anfalls handelt oder nicht. In der Auswertung wird nicht unterschieden, ob es sich um einen fieberge bundenen Anfall handelt oder nicht. Obwohl in den Fragen gezielt nach dem Symptom Fieber als auslösender Faktor gefragt wird, wird dies in der endgültigen Auswertung nicht weitergehend berücksichtigt. Diese Unterteilung ist jedoch sehr wichtig, da ein nicht febriler Anfall sowie ein komplizierter fieberge bundener Anfall eine weitere Diagnostik impliziert. Ein unkomplizierter, fieberge bundener Anfall bedarf jedoch zunächst keiner neuropädiatrischen Abklärung.

Die sekundäre Fragestellung, ob der soziale Status und das Bildungsniveau der Eltern einen Einfluss auf die Anwendbarkeit des SSR hat, konnte anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Unterschiede bezüglich Sensitivität oder Spezifität in speziellen Subgruppen konnten nicht identifiziert werden, wobei die geringe Fallzahl der Subgruppen zu berücksichtigen ist.

Die hier erhobenen Daten legen nicht nahe, dass der sozioökonomische Hintergrund der Familien einen Einfluss auf das Ergebnis des SSR hat (Vergl. 5.3).

Auch diese Fragestellung könnte in einer Folgestudie mit einer größeren Kohorte erneut überprüft werden.

5.1 Revision der Klassifikation der ILAE (2017) und die Auswirkungen auf die Validierung des SeizureScreenRead

Während der Erstellung dieser Arbeit trat eine neue offizielle Einteilung der Epilepsien in Kraft. Diese neue Klassifikation der Internationalen League Against Epilepsie (ILAE) wurde in der Einleitung bereits erläutert und ihre wesentlichen Neuerungen vorgestellt. Diese beziehen sich auf die Einteilung der epileptischen Anfälle generell sowie auf die konkrete Einteilung der Epilepsien ^{12,66}.

Die Studie „A Novel Parent Questionnaire for the Detection of Seizures in Children“ von Laurie Douglas und ihrem Team wurde 2016 publiziert ³. Dementsprechend wurde der SSR in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center vor der neuen Klassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) von 2017 erstellt ^{12,19}. Auch die Studie zur Überprüfung der Anwendbarkeit des SSR in der pädiatrischen Notaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln begann bereits vor der Publikation der neuen Klassifikation.

Mit der Überarbeitung der Klassifikation der ILAE von 2017 kommen einige Änderungen in der Definition und der Nomenklatur auf, die es generell in der Klinik zu berücksichtigen gilt. Dementsprechend ist zu prüfen, inwieweit diese einen Einfluss auf die Etablierung des SSR und den darin enthaltenen Fragen haben könnten.

Die Klassifikation der ILAE bezieht sowohl die Manifestation der klinischen Symptome als auch die elektronischen Ergebnisse von Untersuchungen wie des EEG mit ein. Damit bezeichnet man diese nicht nur als semiologisch, sondern als elektroklinische Klassifikation ^{12,19,20}. Beispielsweise ist die Unterscheidung von Ereignissen, die „fokal

nicht bewusst erlebt“ wurden und des Begriffs der „Absence“ nur mithilfe einer EEG zu unterscheiden. Bei dieser geht eine in der EEG diagnostizierte generalisierte Beteiligung des Gehirns voraus, die man klinisch nicht sofort einteilen kann. Dies ist für den SSR nicht von Bedeutung, da sich die Fragen auf klinische Symptome beziehen und nicht auf die Ergebnisse diagnostischer Maßnahmen.

Bei dem oben genannten Beispiel ist die exakte Pathologie hinter der Klinik für die Auswertung des SSR primär nicht von Relevanz. Wichtig ist hier, dass der Verdacht auf ein epileptisches Geschehen erkannt und zeitnah eine neuropädiatrische Diagnostik veranlasst wird. Ziel des SSR ist somit nicht die exakte Diagnosestellung, sondern eine Indikation zur weiterführenden Diagnostik.

Weitere Änderungen wurden bei der Einteilung der fokalen Anfälle vorgenommen. Beginnend mit der Definition, werden diese als „fokal“ definiert. Von der bisherigen Bezeichnung „partiell“ wird hingegen Abstand genommen. Generell sollte laut der neuen Klassifikation den fokalen Anfällen mehr Bedeutung zugetragen werden ¹⁹.

Daraus resultierend für den SSR wäre es möglich, einige Fragen hinzuzufügen, die noch genauer auf die Symptomatik fokaler Anfälle eingehen. Die Möglichkeit einer Ergänzung bestünde beispielsweise in dem Mitaufnehmen von oromandibulären Automatismen. Diese wurden bisher im SSR nicht abgefragt, könnten jedoch zur Vervollständigung noch ergänzt werden. Zwingend notwendig ist dies allerdings nicht, da das Ziel des SSR nicht die genaue Einteilung, sondern das Ermitteln eines generellen Verdachts einer Epilepsieform darstellt. Andere Symptome eines fokalen Anfalls werden im SSR bereits abgefragt. Trotzdem kann die neue Klassifikation der ILAE ein Anreiz dafür sein, neue Symptome im SSR zu ergänzen.

In früheren Klassifikationen wurde eine Tonisierung nur bei generalisierten Anfällen mitberücksichtigt. In der neuen Klassifikation wurde ergänzt, dass diese auch einen wichtigen Aspekt bei fokalen Anfällen darstellen kann ¹⁹. Für den SSR haben diese Aspekte keine Konsequenz, da die Symptome einzeln abgefragt werden und nicht bereits einer Anfallsform zugeordnet sind. Ebenso ist es auch mit dem Begriff der sekundären Generalisierung. Diese wird nun als bilateral tonisch klonisch bezeichnet und ist für die anschließende Diagnosestellung der Neuropädiater*innen durchaus von Relevanz, jedoch nicht für die Datenerhebung mittels des SSR.

Von dem Begriff der „Aura“ wird in der neuen Klassifikation Abstand genommen. Eine genauere Bezeichnung sei ein „fokaler, bewusst erlebter Anfall“. Dies ist laut dieser kein Vorbote, sondern bereits eine Art eines epileptischen Anfalls¹².

Auch solche Änderungen beeinflussen die Screeningmethode des SSR nicht, da es sich um eine Fremdanamnese handelt und keinerlei Aussage über das bewusste Erleben beispielsweise visueller oder epigastrischer Symptome getroffen werden kann. Des Weiteren sind diese Definitionen im Kindesalter generell obsolet, da Symptome dieser Art erst ab einem gewissen Alter konkret bemerkt und kommuniziert werden können.

Einhergehend mit der neuen Klassifikation kommt es außerdem zu einer Änderung der Definition von „Bewusstsein“. Laut der vorherigen Klassifikation der ILAE von 1981 wurde dieses definiert als Reaktivität oder Erinnerlichkeit des Anfallsgeschehens. Nach der neuen Klassifikation sollte beides zutreffen. Dies ist bereits bei Erwachsenen sehr schwierig zu evaluieren und wird stark kritisiert²⁰. Bei Kindern ist die Erinnerung in den ersten Lebensjahren jedoch fast unmöglich zu evaluieren. In der Fremdanamnese kann nur auf die Reaktivität und Ansprechbarkeit der Kinder eingegangen werden. Dies wurde im Fragebogen schon vorher berücksichtigt. Die Erinnerung abzufragen wäre lediglich bei älteren Kindern relevant und würde einer generalisierten Anwendbarkeit unabhängig von Altersgruppen im gesamten pädiatrischen Spektrum entgegenwirken.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich trotz der teilweise für die Klinik sehr bedeutenden Änderungen in der neuen Klassifikation der ILAE keine Konsequenz bezüglich der Etablierung und Anwendbarkeit des SSR ergeben.

5.2 Unterschiede in der Studie der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center

Im Vergleich zeigte die Studie der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center eine Sensitivität von 91,4% und eine Spezifität von 82,6%. Damit war die für die Identifikation der Erkrankung wichtige Sensitivität in der hier vorliegenden Studie auf vergleichbar hohem Niveau. Die Spezifität zeigte sich deutlich geringer als in der originalen Studie des Boston Medical Center. Dies lässt sich, wie bereits diskutiert, potentiell damit begründen, dass in der dort durchgeführten Studie eine größere Anzahl an Kindern ohne einen zuvor stattgehabten epileptischen Anfall gescreent wurden. Die Prävalenz der epileptischen Anfälle in der dortigen Kohorte lag bei 38,6 %.

Im Vergleich dazu betrug die Prävalenz der epileptischen Anfälle der in der Kindernotaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln durchgeführten Studie 83,0 %.

Auch die Form der Befragung unterschied sich von der in der Pediatric Neurology Clinic im Boston Medical Center. Dort gab es eine/n Forschungsassistent*in, der/die die Fragen entweder via Telefon oder persönlich an die betreuenden Personen stellte. Somit gab es dort eine direkte Möglichkeit für Rückfragen. In der durchgeführten Studie in der Kindernotaufnahme der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln wurden die Fragen von den Bezugspersonen auf einem Papier-Fragebogen in der pädiatrischen Notaufnahme ausgefüllt. Dieser Bogen beinhaltete auch eine Telefonnummer für Rückfragen, welche aber in keinem Fall genutzt wurde.

Ein Grund dafür könnte die Umständlichkeit eines Telefonats sowie der Zeitpunkt gewesen sein, an dem den Eltern die Fragebögen ausgehändigt wurden. Das Aushändigen der Bögen kurz nach dem Eintreffen in der Klinik und somit kurz nach einem stattgehabten fraglichen Anfall der Kinder könnte einen Einfluss auf den geistigen Fokus der Eltern gehabt haben. Auf die Möglichkeit, bei Fragen jemand telefonisch zu kontaktieren, wurde in der belastenden Akutsituation nicht eingegangen.

5.3 SeizureScreenRead und niedriger sozioökonomischer Status

In der Literatur gibt es viele Studien über den Zusammenhang eines niedrigen sozioökonomischen Status und Krankheit sowie der elterlichen Einschätzung von Krankheit. Wie in Kapitel 1.7 über den Zusammenhang des sozioökonomischen Status und Krankheit bereits beschrieben, wurde in einem Gesundheitssurvey des Robert Koch Instituts ein Zusammenhang zwischen dem sozialen Hintergrund der Familie und psychischen Erkrankungen, Adipositas sowie Zahnerkrankungen bei Kindern festgestellt. Dort wurden Faktoren wie das Nettoeinkommen, die Schulbildung und die berufliche Stellung miteinbezogen ⁶².

Die sekundäre Fragestellung dieser Arbeit, ob der Ausbildungsstand der Eltern eine Auswirkung auf die Sensitivität unserer Screening Methode hat, lässt sich anhand der durchgeführten Studie nicht beantworten. Die aktuellen Daten liefern keinen Anhalt dafür, dass der sozioökonomische Hintergrund der Familien einen Einfluss auf das Ergebnis des SSR hat.

Es zeigte sich keine höhere Sensitivität oder eine signifikant höhere Spezifität in den Subgruppen, beispielsweise in den unterschiedlichen Bildungsniveaus. So lag die Sensitivität unter befragten Angehörigen mit einem Hochschulabschluss bei 84,1 % und war damit niedriger als die der Befragten mit einem niedrigeren Bildungsniveau. Dort lag die Sensitivität mit 97,3 % höher, die Gruppe war jedoch deutlich kleiner, wodurch die Vergleichbarkeit infrage gestellt werden muss. Ebenso machte es in der Gruppe keinen signifikanten Unterschied, ob die ausfüllende Person die Mutter, der Vater oder eine andere Person war. (Vergl. **4.3.3** und **4.4**)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Fallzahlen in den Subgruppen zu gering waren, um einen statistisch signifikanten Unterschied zu identifizieren. Um eine dezidiere Aussage dazu treffen zu können, wäre eine erneute Befragung in einer größeren Patientenkohorte zu empfehlen.

5.4 Limitationen der Studie

1. Aufgrund einer Präselektion des Patientenkollektivs durch die Auswahl von Patient*innen mit Verdacht auf einen stattgehabten Anfall, war eine adäquate Bestimmung insbesondere der Spezifität nicht möglich. Es ist zu diskutieren, ob dies vermeidbar gewesen wäre, wenn vermehrt Angehörige von Kindern ohne Anfälle befragt worden wären. Dies sollte bei Folgestudien beachtet werden.
2. Weiterhin ist eine zielgerichtete Durchführung einer Fragebogenstudie immer von institutionellen Organisationsstrukturen abhängig. Um eine optimale Datenerhebung zu gewährleisten, muss das Personal gezielt instruiert und strukturierte Abläufe im Team erarbeitet werden. Zu Beginn der Studie in der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln ergaben sich Schwierigkeiten, die Übergabe der Fragebögen des SSR an die Eltern der betroffenen Patienten zu standardisieren und jedem Teilnehmer vergleichbare Informationen bezüglich der Studie zukommen zu lassen. Dies ist unter anderem auf die hohe Arbeitsbelastung des Pflegepersonals sowie bis dahin eingespielte und routinierte Abläufe zurückzuführen.
3. Zudem waren einige Fragebögen nicht auswertbar, da die Fragen nicht vollständig ausgefüllt wurden. Dies könnte auch auf den Umstand der Befragung zurückzuführen sein. Die Eltern befanden sich mit ihren Kindern in der Notaufnahme, kurz nachdem ihr Kind einen epileptischen Anfall erlitten hatte. Eine Nummer für Rückfragen befand sich auf der letzten Seite der Fragebögen, diese wurde aber in keinem Fall benutzt. Wäre eine Person vor Ort für Rückfragen erreichbar, würde das gegebenenfalls die Vollständigkeit der Fragebögen erhöhen.
4. Aufgrund der räumlichen Situation in der Kindernotaufnahme gab es nicht immer einen separaten Raum, in dem die Eltern die Bögen ausfüllen konnten. Es standen das Wartezimmer, der Flur sowie das Behandlungszimmer zur Verfügung.

5. Bei der Bearbeitung von Teil A des SSR traten in vielen Fällen Verständnisprobleme auf. Ziel von Teil A war es, in einer breiteren Kohorte herauszufinden, ob es jemals ein Ereignis gab, das auf einen epileptischen Anfall hindeuten könnte. Im hier befragten Teilnehmerkollektiv wurden allerdings ausschließlich die Eltern der Kinder mit dem Verdacht des Vorliegens einer neurologischen Diagnose in der pädiatrischen Notaufnahme befragt. Aus Gründen der Transparenz und Vollständigkeit sowie der Überprüfung der Anwendbarkeit wurde Teil A jedoch (auch auf Wunsch des Bostoner Research Teams) mit ausgefüllt. Dies führte dazu, dass die ausfüllenden Personen die Fragen von Teil A in vielen Fällen lediglich auf die Zeit vor dem aktuellen Anfall bezogen. Dies hatte bezüglich der restlichen Auswertung keine Konsequenzen, da alle Kinder mit einem Anfall oder einem anfallsverdächtigen Zustand in der Kindernotaufnahme waren und somit der Aussage von Teil A keine größere Bedeutung zukam. Für die Erhebung der statistischen Auswertung wurde, wie auch in Boston, Teil B verwendet.
6. Weiterhin fiel auf, dass das Wort „Konvulsionen“ von den meisten Eltern nicht verstanden wurde und in einer möglichen Etablierung mit inkludiertem Teil A des SSR sollte auf eine solche Wortwahl verzichtet werden.
7. Ein weiterer Kritikpunkt des Fragebogens ist, dass er in der angewandten Auswertung mittels des Algorithmus des Bostoner Researchteams lediglich unterscheidet, ob es sich um einen epileptischen Anfall handelt oder nicht. Die diagnostisch sehr wichtige Unterscheidung, ob es sich um einen febrilen oder einen afebrilen Anfall handelt, wird zwar als Frage durch den Fragebogen erhoben, erscheint jedoch nicht gesondert in der Auswertung. Medizinisch ist diese Unterscheidung jedoch sehr relevant. Besser wäre es, afebrile epileptische Anfälle zu filtern und die betroffenen Kinder an neuropädiatrische Zentren zu überweisen. Dann wäre es ein sinnvolles Tool, um die weitere Abklärung zu beschleunigen und wäre ein Ziel zukünftiger Studien.

5.5 Implikationen für die Etablierung des SeizureScreenRead

Bei einer möglichen Etablierung des SSR müssen folgende Faktoren mitberücksichtigt werden:

- Die in 5.4 aufgeführten Limitationen müssten berücksichtigt und überprüft werden.
- Sollte eine breitere Patientenkohorte befragt werden und Teil A zur Überprüfung oder im eigentlichen Sinne beibehalten werden, wäre eine verständlichere Beschreibung dieses Teils wichtig. Es muss deutlich gemacht werden, dass sich alle Fragen sowohl auf die gesamte Vergangenheit der betroffenen Kinder als auch den aktuellen Tag beziehen. Das aktuelle Ereignis muss mitberücksichtigt werden. Fremdwörter wie „Konvulsionen“ dürfen nicht enthalten bleiben.
- Der Zeitpunkt des Ausfüllens sollte nicht direkt nach Eintreffen in der pädiatrischen Notaufnahme sein und wenn möglich in Ruhe und in einem Extraraum stattfinden.
- Generell sollte überlegt werden, ob es sinnvoll wäre, die Befragung nicht in Form eines Fragebogens, sondern mit Hilfe des medizinischen Personals durchzuführen. Damit könnten aufkommende Fragen sofort beantwortet werden. In einem solchen Fall müssen alle Mitarbeiter*innen über den Sinn und die Notwendigkeiten des Fragebogens ausführlich informiert sein. So kann sichergestellt werden, dass die Bögen an die richtigen Patient*innen ausgehändigt werden, sowie ein*e direkte*r Ansprechpartner*in vor Ort für Rückfragen bereitsteht.
- In der Auswertung sollte zusätzlich differenziert werden, ob es sich um einen afebrilen epileptischen oder einen febrilen epileptischen Anfall handelt.

5.6 Fazit

Subtile Verläufe zerebraler Anfälle bei Kindern können die Diagnosestellung erschweren. Screening-Methoden, wie der im Boston Medical Center entworfene SSR, können hier bei der Diagnostik und Triagierung einen wichtigen Beitrag leisten. Dies gilt insbesondere für Kliniken ohne neuropädiatrischen Schwerpunkt. Die vorliegende Arbeit konnte den englisch-sprachigen Fragebogen in die deutsche Sprache übersetzen und diesen an einem Patientenkollektiv im Alter zwischen sechs Monaten und sechs Jahren in einer pädiatrischen Notaufnahme validieren. Mit einer Sensitivität von 90,9% könnte der SSR somit auch im deutsch-sprachigen Raum ein geeignetes Instrument zum Screening von epileptischen Anfällen bei Kindern sein.

Auch wenn ein solcher Fragebogen keine neuropädiatrische Untersuchung ersetzen kann, könnte er dabei helfen, Kinder zu identifizieren, die von einer Vorstellung in einem neuropädiatrischen Zentrum profitieren würden. Unter Berücksichtigung der Limitationen sowie zur weiteren Differenzierung zwischen verschiedenen Formen zerebraler Anfälle sollte der Fragebogen in modifizierter Form in weiteren Studien untersucht werden.

6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation epileptischer Anfälle nach der ILAE (Bast 2017, Fisher et al 2017)	16
Tabelle 2 SeizureScreenRead Teil A	34
Tabelle 3 SeizureScreenRead Teil B	35
Tabelle 4 Beispielhafte Anwendung des SeizureScreenRead Teil A	39
Tabelle 5 Beispielhafte Anwendung des SeizureScreenRead Teil B	40
Tabelle 6 Demographische Daten der Patient*innen	46
Tabelle 7 Diagnosen	48
Tabelle 8 Prävalenz der epileptischen Anfälle nach Altersgruppen	49
Tabelle 9 Befragte Bezugspersonen	50
Tabelle 10 Schulabschluss der befragten Bezugspersonen.....	50
Tabelle 11 Berufsausbildung der befragten Bezugspersonen.....	51
Tabelle 12 Sensitivität und Spezifität des SeizureScreen Teil B	47

7 Literaturverzeichnis

1. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Classification, etiology, and clinical features. *UpToDate serial online Uptodate com* Accessed November 2016; **15**.
2. Weydt P. SK 4–Kontroversen in der Neurologie. *Angaben für Zitate* 2015; 569.
3. Douglass LM, Kuban K, Tarquinio D, et al. A Novel Parent Questionnaire for the Detection of Seizures in Children. *Pediatr Neurol* 2016; **54**: 64-9 e1.
4. Bast T, Bauer J, Berkenfeld R, et al. Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. *Aktuelle Neurologie* 2017; **44**(09): 603-36.
5. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; **55**(4): 475-82.
6. Borggräfe I, Heinen F, Gerstl L. Fieberkrämpfe. *CME* 2014; **11**(4): 7-16.
7. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *BMJ* 2015; **351**: h4240.
8. zu Fieberkrämpfen R, einer Fallserie RD, Selg P-J. Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München Direktor: Professor Dr. med. Dr. sci. nat. Christoph Klein. 2014.
9. Neubauer BA, Hahn A. Dooses Epilepsien im Kindes-und Jugendalter: Springer; 2014.
10. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, Hauser WA. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009; **50**(5): 1102-8.
11. ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993; **34**(4): 592-6.
12. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; **58**(4): 512-21.
13. Badawy RA, Harvey AS, Macdonell RA. Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: understanding the mechanisms of epilepsy - part 1. *J Clin Neurosci* 2009; **16**(3): 355-65.

14. Badawy RA, Harvey AS, Macdonell RA. Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: Understanding the mechanisms of epilepsy - part 2. *J Clin Neurosci* 2009; **16**(4): 485-500.
15. Yuen AWC, Keezer MR, Sander JW. Epilepsy is a neurological and a systemic disorder. *Epilepsy Behav* 2018; **78**: 57-61.
16. Ostrowsky K, Arzimanoglou A. Outcome and prognosis of status epilepticus in children. *Semin Pediatr Neurol* 2010; **17**(3): 195-200.
17. Rosenow F, Besser R, Hamer H, Holtkamp M, Kluge S, Knake S. Status epilepticus im Erwachsenenalter. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 5th edition Stuttgart: Thieme* 2012: 48-57.
18. Besag FMC, Vasey MJ. Prodrome in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018; **83**: 219-33.
19. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res* 2018; **139**: 73-9.
20. Schulze-Bonhage A, Hamer H, Kramer G. [New classification of epileptic seizures : A critical evaluation of the changes]. *Nervenarzt* 2020; **91**(2): 114-21.
21. Epilepsie I. der Deutscher Gesellschaft für Epileptologie. Aktuelle Epilepsiebehandlung im Kindes e und Jugendalter. 2008.
22. Neubauer BA, Gross S, Hahn A. Epilepsy in childhood and adolescence. *Dtsch Arztebl Int* 2008; **105**(17): 319-27; quiz 27-8.
23. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; **55**(5): 616-23.
24. Yu HJ, Lee CG, Nam SH, Lee J, Lee M. Clinical and ictal characteristics of infantile seizures: EEG correlation via long-term video EEG monitoring. *Brain Dev* 2013; **35**(8): 771-7.
25. Gilbert DL, Sethuraman G, Kotagal U, Buncher CR. Meta-analysis of EEG test performance shows wide variation among studies. *Neurology* 2003; **60**(4): 564-70.
26. Khan A, Baheerathan A. Electroencephalogram after first unprovoked seizure in children: Routine, unnecessary or case specific. *J Pediatr Neurosci* 2013; **8**(1): 1-4.

27. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; **98**(2 Pt 1): 216-25.
28. Cendes F, Theodore WH, Brinkmann BH, Sulc V, Cascino GD. Neuroimaging of epilepsy. *Handb Clin Neurol* 2016; **136**: 985-1014.
29. Baumgartner C, Pirker S. DFP: Aktuelles zur Diagnostik und Therapie der Epilepsie. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 2017; **13**(2): 64-80.
30. Doescher JS, deGrauw TJ, Musick BS, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalographic (EEG) findings in a cohort of normal children with newly diagnosed seizures. *J Child Neurol* 2006; **21**(6): 491-5.
31. Neubauer B, GRO S. Diagnostische Prinzipien bei Epilepsien im Kindesalter. Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin: Elsevier; 2007: Q4a. 1-Q4a. 12.
32. Bast T. Antiepileptika bei Kindern. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2011; **159**(8): 721.
33. Bast T. Therapie von Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. *Zeitschrift für Epileptologie* 2013; **26**(3): 134-41.
34. Jacob L, Hamer HM, Kostev K. Adherence to antiepileptic drugs in children and adolescents: A retrospective study in primary care settings in Germany. *Epilepsy Behav* 2017; **75**: 36-41.
35. Shetty J, Greene SA, Mesalles-Naranjo O, Kirkpatrick M. Adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy in a Scottish population cohort. *Dev Med Child Neurol* 2016; **58**(5): 469-74.
36. Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of nonadherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. *JAMA* 2011; **305**(16): 1669-76.
37. von Wrede R, Elger CE. Diagnostik und Therapie bei Patienten mit epileptischen Anfällen. *Notfallmedizin up2date* 2015; **10**(02): 173-84.
38. Neubauer BA, Bast T. Epilepsien. Pädiatrie: Springer; 2014: 1762-78.
39. Bast T. Moderne Epilepsiebehandlung bei Kindern. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2017; **165**(6): 519-37.
40. Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Therapie des akuten konvulsiven Anfalls und Status epilepticus im Kindesalter. *Zeitschrift für Epileptologie* 2019; **32**(2): 116-25.

41. Neubauer B, Bast T. Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis* 2015: 1-37.
42. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid* 2014; **2014**.
43. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *Am Fam Physician* 2019; **99**(7): 445-50.
44. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol* 2013; **17**(6): 585-8.
45. Thomas EA, Hawkins RJ, Richards KL, Xu R, Gazina EV, Petrou S. Heat opens axon initial segment sodium channels: a febrile seizure mechanism? *Ann Neurol* 2009; **66**(2): 219-26.
46. Kira R, Ishizaki Y, Torisu H, et al. Genetic susceptibility to febrile seizures: case-control association studies. *Brain Dev* 2010; **32**(1): 57-63.
47. Neri D, Kaiser N, Zundel S. Der pädiatrische Fieberkrampf–Differenzialdiagnosen und Therapie. *Lege artis-Das Magazin zur ärztlichen Weiterbildung* 2015; **5**(02): 118-22.
48. van Stuijvenberg M, de Vos S, Tjiang GC, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Parents' fear regarding fever and febrile seizures. *Acta Paediatr* 1999; **88**(6): 618-22.
49. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (4): CD003031.
50. Auxemery Y, Hubsch C, Fidelle G. [Psychogenic non epileptic seizures: a review]. *Encephale* 2011; **37**(2): 153-8.
51. Schmutz M, Ganz R, Krämer G. Dissoziative Anfälle. *Der Nervenarzt* 2009; **80**(4): 475-84.
52. LaFrance WC, Jr., Benbadis SR. Avoiding the costs of unrecognized psychological nonepileptic seizures. *Neurology* 2006; **66**(11): 1620-1.
53. Noachtar S. Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle. *Der Nervenarzt* 2017; **88**(10): 1107-8.
54. Perez DL, LaFrance WC, Jr. Nonepileptic seizures: an updated review. *CNS Spectr* 2016; **21**(3): 239-46.

55. Tao C, Tang C, Chen S, Jin H, Du J. Autonomic Nervous Function in Vasovagal Syncope of Children and Adolescents. *Neurosci Bull* 2019; **35**(5): 937-40.
56. Zou R, Wang S, Zhu L, et al. Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. *Neurol Sci* 2017; **38**(1): 143-9.
57. van Dijk JG, Thijs RD, Benditt DG, Wieling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Neurol* 2009; **5**(8): 438-48.
58. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; **39**(21): 1883-948.
59. Muller MJ, Paul T. [Syncope in children and adolescents]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2018; **29**(2): 204-7.
60. Kuntz B. Bildung und Gesundheit. Die Gesellschaft und ihre Gesundheit: Springer; 2011: 311-27.
61. König HH, Bernert S, Angermeyer MC. [Health Status of the German population: results of a representative survey using the EuroQol questionnaire]. *Gesundheitswesen* 2005; **67**(3): 173-82.
62. Lampert T, Kurth B-M. Sozialer Status und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen: Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2007.
63. Ferreira L, Godinez I, Gabbard C, Vieira JLL, Cacola P. Motor development in school-age children is associated with the home environment including socioeconomic status. *Child Care Health Dev* 2018; **44**(6): 801-6.
64. Crocombe LA, Allen P, Bettiol S, Babo Soares LF. Parental Education Level and Dental Caries in School Children Living in Dili, Timor-Leste. *Asia Pac J Public Health* 2018; **30**(2): 128-36.
65. Li WH, Hu LF, Yuan L, Hao G, Zhu ZW. The Application of the First Year Inventory for ASD Screening in China. *J Pediatr Nurs* 2019; **44**: e72-e8.
66. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; **58**(4): 522-30.

8 Anhang

8.1 Verwendete Fragebögen deutsch

Fragebogen zur Beschreibung von epileptischen Anfällen –

Teil A

Kinder können eine Vielzahl von Ereignissen, die Anfällen ähneln, zeigen. Wir werden mit einer Liste von Verhaltensmustern beginnen, die sich auf die von Ihnen beobachteten Krampfanfälle oder anfallsähnliche Ereignisse beziehen.

Trat eine der folgenden Situationen bei Ihrem Kind auf?

Bitte beantworten Sie jede Frage mit „ja“, „nein“ oder „ich weiß nicht“.

Fragen:

1. Hat Ihr Kind jemals unerwartet starr geblickt und nicht reagiert, wenn Sie versucht haben, ihn / sie „aufzuwecken“?

Ja Nein Ich weiß nicht

2. Hat Ihr Kind jemals unerwartet das Bewusstsein verloren?

Ja Nein Ich weiß nicht

3. Konnte Ihr Kind jemals unerwartet nicht sprechen oder antworten?

Ja Nein Ich weiß nicht

4. Konnte sich Ihr Kind jemals unerwartet nicht bewegen?

Ja Nein Ich weiß nicht

5. Hat Ihr Kind jemals unerwartet mit Armen, Beinen, Kopf, Gesicht oder Körper gezuckt, geschüttelt oder gezittert?

Ja Nein Ich weiß nicht

- 6.** Sind Arme, Beine, Gesicht oder Körper Ihres Kindes jemals unerwartet steif gewesen?

Ja Nein Ich weiß nicht

- 7.** Ist Ihr Kind jemals unerwartet zusammengesunken, zusammengebrochen oder schlaff geworden?

Ja Nein Ich weiß nicht

- 8.** Hat Ihr Kind jemals eine unerwartete Episode mit Verwirrung und einer Dauer von zwischen wenigen Minuten bis zu einer oder zwei Stunden gezeigt?

Ja Nein Ich weiß nicht

- 9.** Konnte Ihr Kind jemals unerwartet seinen / ihren Kopf nicht halten, obwohl er / sie nicht besonders müde erschien?

Ja Nein Ich weiß nicht

10. Hat Ihr Kind jemals eine Ärztin / einen Arzt besucht, die / der bei Ihrem Kind eine der folgenden Diagnosen feststellte:

a. Epilepsie?

Ja Nein Ich weiß nicht

b. Krampfanfall oder Anfallsleiden?

Ja Nein Ich weiß nicht

c. Fieberkrampf oder Krampfanfall mit Fieber?

Ja Nein Ich weiß nicht

d. Zuckungen, Spasmen oder Myoklonien?

Ja Nein Ich weiß nicht

e. Anfall, Anfallskrankheit oder Anfallsattacke?

Ja Nein Ich weiß nicht

f. Fallsucht, Ohnmacht oder Synkope

Ja Nein Ich weiß nicht

g. Konvulsionen?

Ja Nein Ich weiß nicht

11. Hat Ihr Kind jemals eine EEG-Untersuchung gehabt (auch Hirnstrom-Ableitung genannt), während der Elektroden auf die Kopfhaut geklebt werden, um Gehirnwellen zu messen?

Ja Nein Ich weiß nicht

Fragebogen zur Beschreibung von epileptischen Anfällen – Teil B

Bei einem Anfall:

1. Hat er / sie die Aufmerksamkeit, das Bewusstsein oder die Wahrnehmung verloren, oder konnte er / sie nicht mehr reagieren?

Ja Nein Ich weiß nicht

2. Hat er / sie einen starren oder glasigen Blick bekommen?

Ja Nein Ich weiß nicht

3. Blieb er / sie plötzlich ruhig oder hat er / sie nicht mehr reagiert?

Ja Nein Ich weiß nicht

4. Stoppte er / sie plötzlich, was er / sie machte?

Ja Nein Ich weiß nicht

5. Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Fähigkeit zu kommunizieren?

Ja Nein Ich weiß nicht

6. Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Fähigkeit Befehle zu befolgen?

Ja Nein Ich weiß nicht

7. Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Änderung seiner / ihrer Gehfähigkeit?

Ja Nein Ich weiß nicht

8. Während eines Anfalls, zeigte Ihr Kind eine Veränderung seiner / ihrer Fähigkeit zu fixieren und Menschen mit seinen / ihren Augen gezielt zu folgen?

Ja Nein Ich weiß nicht

9. Während eines Anfalls, haben Sie jemals bemerkt, dass sich sein / ihr Kopf und / oder die Augen nach links oder rechts verdrehten?

Ja Nein Ich weiß nicht

10. Während eines Anfalls, haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie rhythmische oder zuckende Augenbewegungen nach einer Seite zeigte?

Ja Nein Ich weiß nicht

11. Während eines Anfalls, haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie seinen / ihren Rücken oder seinen / ihren Hals streckte oder komplett sich nach hinten überstreckte?

Ja Nein Ich weiß nicht

12. Während eines Anfalls, haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie den Rumpf plötzlich beugte?

Ja Nein Ich weiß nicht

13. Während eines Anfalls, haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie plötzlich *nur auf einer Körperseite* versteift wirkte, die *eine Seite* zuckte oder schüttelte?

Ja Nein Ich weiß nicht

14. Während oder nach dieser Art von Anfällen, haben Sie jemals bemerkt, dass er / sie *auf beiden Körperseiten* versteift wirkte, *beide Seiten* zuckten oder schüttelten?

Ja Nein Ich weiß nicht

15. Während eines Anfalls, kippte er / sie plötzlich um, kollabierte oder wurde er / sie schlaff?

Ja Nein Ich weiß nicht

16. Während eines Anfalls, zeigte er / sie Gurgeln oder trat Schaum aus dem Mund heraus?

Ja Nein Ich weiß nicht

17. Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, sabberte er / sie mehr als üblich?

Ja Nein Ich weiß nicht

18. Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, sah er / sie dunkler oder bläulich im Gesicht und / oder an den Lippen aus?

Ja Nein Ich weiß nicht

19. Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, hatte er / sie jemals Probleme beim Atmen oder hat er / sie aufgehört zu atmen?

Ja Nein Ich weiß nicht

20. Während eines Anfalls oder nach einem Anfall, nässte oder kotete er / sie ein?

Ja Nein Ich weiß nicht

21. Nach einem Anfall, war er / sie schläfriger als üblich?

Ja Nein Ich weiß nicht

22. Nach einem Anfall, war er / sie häufig müde oder reagierte er / sie langsamer als sonst?

Ja Nein Ich weiß nicht

23. Nach einem Anfall, hatte er / sie weniger Energie oder schien weniger aktiv als üblich?

Ja Nein Ich weiß nicht

24. Nach einem Anfall, erschien er / sie verwirrt?

Ja Nein Ich weiß nicht

25. Nach einem Anfall, hatte er / sie Schwierigkeiten beim Reden oder bei der Kommunikation?

Ja Nein Ich weiß nicht

26. Nach einem Anfall, hatte er / sie Schwierigkeiten zu verstehen, was gesagt wird?

Ja Nein Ich weiß nicht

27. Nach einem Anfall, wurde er / sie *nur* auf einer Seite des Körpers schwach oder hatte mehr Mühe als sonst diese Körperseite zu bewegen?

Ja Nein Ich weiß nicht

28. Traten diese Anfälle *nur* dann auf, wenn er / sie verärgert oder wütend war oder er / sie Schmerzen hatte?

Ja Nein Ich weiß nicht

29. Traten diese Anfälle *nur* bei Fieber auf?

Ja Nein Ich weiß nicht

30. Traten diese Anfälle auch ohne Fieber auf?

Ja Nein Ich weiß nicht

Fragebogen zur Beschreibung von epileptischen Anfällen – Teil C

Teil 1: Informationen zum anwesenden Elternteil / Sorgeberechtigten

1) Beziehung zum Kind: _____ (z.B. Mutter oder Vater)

2) Alter: _____

3) Familienstand

- ledig
- verheiratet
- geschieden
- verwitwet
- getrennt lebend

4) Welchen Schulabschluss haben Sie?

- Hauptschule
- Realschule
- Gymnasium
- Keinen
- Sonstige: _____

5) Welche Berufsausbildung haben Sie?

- Hochschulabschluss
- Fachhochschule
- Berufsausbildung
- Meisterschule
- Keine
- Sonstige: _____

6) Aktueller Beruf

- Hausfrau / Hausmann
- Teilzeit
- Vollzeit
- Arbeitssuchend

7) Neurologische Vorerkrankungen

- Epilepsie
- Fiebergebundener Krampfanfall in der Kindheit
- Keine bekannt
- Sonstige: _____

Teil 2: Informationen zum Kind

1) Alter des Kindes: _____

2) Geburtsmodus

- Spontane Geburt
- Kaiserschnitt

3) Aufenthalt nach Geburt stationär im Krankenhaus

- Einen Tag
- Bis zu vier Tagen
- Länger als vier Tage
- Gar nicht

4) Gab es Komplikationen während oder nach der Geburt Ihres Kindes?

- Nein
- Wenn ja, welche? _____

5) Neurologische Vorerkrankungen

- Epilepsie
- Fiebergebundener Krampfanfall
- Keine bekannt
- Sonstige: _____

6) Ihr Kind besucht

- Die Schule, Klasse: _____
- Einen Kindergarten
- Eine Kindertagesstätte / Tagesmutter
- Keine der genannten Einrichtungen
- Sonstiges: _____

Teil 3: Informationen zum *anderen* Elternteil / Sorgeberechtigten

1) Beziehung zum Kind: _____ (z.B. Mutter oder Vater)

2) Alter: _____

3) Familienstand

- | | |
|-----------------|-----------------------|
| ledig | <input type="radio"/> |
| verheiratet | <input type="radio"/> |
| geschieden | <input type="radio"/> |
| verwitwet | <input type="radio"/> |
| getrennt lebend | <input type="radio"/> |

4) Welchen Schulabschluss haben Sie?

- | | |
|-----------------|-----------------------|
| Hauptschule | <input type="radio"/> |
| Realschule | <input type="radio"/> |
| Gymnasium | <input type="radio"/> |
| Keinen | <input type="radio"/> |
| Sonstige: _____ | <input type="radio"/> |

5) Welche Berufsausbildung haben Sie?

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| Hochschulabschluss | <input type="radio"/> |
| Fachhochschule | <input type="radio"/> |
| Berufsausbildung | <input type="radio"/> |
| Meisterschule | <input type="radio"/> |
| Keine | <input type="radio"/> |
| Sonstige: _____ | <input type="radio"/> |

6) Aktueller Beruf

- | | |
|---------------------|-----------------------|
| Hausfrau / Hausmann | <input type="radio"/> |
| Teilzeit | <input type="radio"/> |
| Vollzeit | <input type="radio"/> |
| Arbeitssuchend | <input type="radio"/> |

7) Neurologische Vorerkrankungen

- Epilepsie
- Fiebergewandener Krampfanfall in der Kindheit
- Keine bekannt
- Sonstige: _____

Teil 4: **Weitere Familienanamnese** (z.B. Großeltern, Geschwister der Eltern, Geschwister des Kindes)

1) Neurologische Vorerkrankungen (wenn ja, wer? _____)

- Epilepsie
- Fiebergewandener Krampfanfall in der Kindheit
- Keine bekannt
- Sonstige: _____

Vielen Dank für Ihre Antworten!

8.2 Verwendete Fragebögen der Originalstudie aus Boston

Part 1. Seizure Screen

Read script to each participant: "Children can have a variety of events that resemble seizures. We will begin with a list of behaviors that may relate to seizures or seizure-like events. Did any of the following happen to your child? Please answer each item with yes, no, or I don't know."

Questions:

1. Has your child ever unexpectedly stared and not responded when you attempted to alert him/her?
2. Has your child ever unexpectedly lost consciousness or awareness?
3. Has your child ever unexpectedly lost her/his ability to talk or respond?
4. Has your child ever unexpectedly lost the ability to move?
5. Has your child ever unexpectedly had abnormal twitches, jerks, trembles or shakes of the arms, legs, head, face or body?
6. Has your child ever unexpectedly stiffened or tightened the arms, legs, face or body?
7. Has your child ever unexpectedly slumped over, collapsed, or become limp?
8. Has your child ever unexpectedly had a period of confusion lasting minutes to an hour or two?
9. Has your child ever unexpectedly lost the ability to hold his/her head up when not appearing to be tired?
10. Has your child ever seen a doctor who diagnosed your child with one of the following:
 - a. epilepsy?
 - b. seizure or seizure disorder?
 - c. febrile seizures or seizures with fever?
 - d. fits?
 - e. attacks?
 - f. spells?
 - g. convulsions?
11. Has your child ever had an EEG (also called a brain wave test) during which wires were pasted to the scalp to record brain waves?

ANY YES ANSWER PROMPTS PART 2

Part 2 Seizure Screen

Read script to the participant: "The term episode refers to any event which is sudden and unexpected and lasted seconds to minutes. Not all episodes are seizures. An episode may cause different symptoms, such as a change in your child's consciousness, ability to respond, unusual movements of his arms or legs, or altered your child's ability to move normally. "

"Has your child ever had an episode?" (participant may answer yes or no)

"Do you think your child has had more than one type of episode? (participant answers yes or no) "If so we will discuss these one at a time."

Questions 1-30 are asked for each episode type:

(signs of seizure)

1. Does he/she lose awareness, become unresponsive, or lose consciousness?
2. Does he/she stare or get a glazed look?
3. Does he/she suddenly become still or unresponsive?
4. Does he/she suddenly stop what he/she is doing?
5. During an episode, does your child have a change in his/her ability to communicate?
6. During an episode, does your child have a change in his/her ability to follow commands?
7. During an episode, does your child have a change in his/her ability to walk?
8. During an episode, does your child have a change in his/her ability to follow people purposefully with his/her eyes?
9. During an episode did you ever notice that he/she arches his/her back, arches his/her neck, or bends backward?
10. During an episode did you ever notice that he/she suddenly bends at the waist?
11. During an episode did you ever notice that he/she suddenly stiffens, jerks, twitches or shakes ONLY ONE SIDE OF THE BODY?
12. During or after this type of episode did you ever notice that he/she stiffens, jerks, twitches, or shakes on BOTH SIDES OF THE BODY?
13. During an episode, does he /she suddenly slump over, collapse or go limp?
(Post-ictal and supportive symptoms)
14. During an episode did you ever notice that his/her head and/or eyes are stuck to the left or right side?

15. During an episode did you ever notice that he/she has rhythmic or jerking eye movements to one side?
16. During an episode, does he/she ever gurgle or froth at the mouth?
17. During or after an episode, does he/she drool more than usual?
18. During or after an episode, does he/she ever look dusky or blue in the face and/or lips?
19. During or after an episode, does he/she ever have trouble breathing or stop breathing?
20. During or after an episode, does he/she wet or soil himself/herself?
21. After an episode, does he/she become more sleepy than usual?
22. After an episode, does he/she become more tired or slower to respond?
23. After an episode, does he/she have less energy or seem less active than usual?
24. After an episode, does he/she appear confused?
25. After an episode, does he/she have difficulties talking or communicating?
26. After an episode, does he/she have trouble understanding what is said?
27. After an episode, does he/she become weak or have more trouble than usual moving ONLY one side of the body?

(other defining questions)

28. Does this type of episode occur ONLY when he/she is upset, mad, or in pain?
29. Does this type of episode occur ONLY with fever?
30. Does this type of episode occur without fever?