Z. Epileptol. 2020 · 33:278–287
<https://doi.org/10.1007/s10309-020-00355-3>
Online publiziert: 10. September 2020
© Der/die Autor(en) 2020

Stephan Rüegg^{1,2}

¹ Abteilung für Klinische Neurophysiologie, Neurologische Klinik, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

² Universität Basel, Basel, Schweiz

EEG bei Autoimmun- enzephalitiden

Zu den Hauptsymptomen von Autoimmunenzephalitiden (AIE) gehören Bewusstseinsveränderungen bis hin zum Koma sowie epileptische Anfälle bis hin zum Status epilepticus (SE) [8, 15, 35]. Sowohl bei der Objektivierung und Schweregradfestlegung des Komas als auch bei der Diagnose nichtkonvulsiver epileptischer Anfälle oder eines nichtkonvulsiven SE (NKSE) leistet die Elektroenzephalographie (EEG) neben der klinischen Untersuchung als paraklinisches Diagnosehilfsmittel einen entscheidenden Beitrag. Nachfolgend wird kurz die Rolle des EEG bei der Diagnose und Behandlung von AIE skizziert. Besondere Erwähnung finden folgende Aspekte, und entsprechend ist die nachfolgende Arbeit auch gegliedert:

- A. Rolle des EEG im akuten und längerfristigen Management der AIE
- B. Gibt es spezifische EEG-Befunde bei AIE?
- C. Ist der „extreme Delta-Brush“ ein Anfallskorrelat oder nicht?
- D. Faziobrachiale dystone Anfälle (FBDS) im Rahmen einer Anti-Leucin-reiches, Gliom-induziertes Protein-1(LGI1)-Antikörper(AK)-vermittelten AIE
- E. Bedeutung des Routine-EEG bzw. der (kontinuierlichen Langzeit-)EEG-Überwachung auf der Intensivstation (ICU)
- F. Limbischer Status epilepticus (SE) oder Enzephalopathie – wo die Grenzen verschwimmen ...

A. Rolle des EEG im akuten und längerfristigen Management der AIE

Die Rolle des Elektroenzephalogramms (EEG) im akuten und längerfristigen Management der autoimmunen Enzephalitis (AIE) besteht in der Initialphase in der Mithilfe bei der Beurteilung von paroxysmalen neurologischen Veränderungen bei Patienten mit AIE als epileptisch oder nichtepileptisch mit auch den entsprechenden Folgen, ob die Einleitung einer antiepileptischen Therapie indiziert ist. Vor allem nicht tonisch-klonische Entäusserungen, Hyperkinesien, Verhaltensveränderungen, Gedächtnis- und Sprachschwierigkeiten können einen rein epileptischen Hintergrund oder aber auch eine rein strukturelle (enzephalitische) Ursache – oder beides – aufweisen. Dies hat wiederum v. a. therapeutische Konsequenzen. Gerade die Bewegungsstörungen, die im Rahmen einer Anti-N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-AIE (Anti-NR1-AIE) oder einer Anti-Contactin-assoziiertes Protein-2(Caspr2)-AIE auftreten, werden von weniger mit diesen Erkrankungen vertrauten Betreuenden für epileptisch verursacht gehalten, doch das EEG zeigt hierbei keine epileptischen Veränderungen, und Positronenemissionstomographie(PET)-Studien belegen eine Verursachung in den Basalganglien [26, 30]. Ebenso gilt auch für quantitative und qualitative Bewusstseinsveränderungen, dass die Unterscheidung zwischen epileptisch bedingtem Koma (hauptsächlich wegen eines nichtkonvulsiven Status epilepticus [NKSE]) und einer anderen Komaursache v. a. von therapeutischer Wichtigkeit

ist. Diagnostisch ist umstritten, ob es überhaupt pathognomonische EEG-Befunde bei AIE gibt (s. auch Abschnitt B.). Umgekehrt ist eine der wichtigsten Differenzialdiagnosen zur AIE die Herpesenzephalitis; diese zeigt im EEG oft schon in sehr frühem Stadium markante hochgespannte lateralisierte periodische Entladungen (sog. „lateralized periodic discharges“ [LPDs]) meist im Gebiet eines Temporallappens, seltener und dann oft unabhängig voneinander in Form sog. bi-LPDs [43, 57].

Im späteren Verlauf weist das EEG möglicherweise einen gewissen prognostischen Wert bezüglich des Outcomes von Patienten mit AIE auf: Ein bei Diagnosestellung normales oder höchstens unspezifisch verändertes EEG scheint mit einer besseren Prognose verbunden zu sein, als wenn im initialen EEG bereits schwere Enzephalopathiezeichen, Herdbefunde, epileptische Aktivität oder sogar ein SE gefunden werden [22, 24, 40]. Häufig begleiten die EEG-Veränderungen bzw. spiegeln sie auch den Bewusstseinsverlauf sowie die Funktionseinschränkungen höherer kognitiver Funktionen über die Zeit, wie dies bei der Anti-Leucin-reiches, Gliom-induziertes Protein-1(LGI1)-AIE gezeigt werden konnte [55]. Nicht zuletzt verfolgen wir mit konsekutiven EEG im Verlauf die unter Therapie zu erhoffende Abnahme epileptischer Aktivität oder bei einem SE natürlich dessen Durchbrechung. Persistenz epileptischer Entladungen im EEG nach Abklingen der akuten AIE ist verbunden mit der Entwicklung einer chronischen strukturellen (postenzephalitischen) Epilepsie, wobei dies bei Anti-NR1-AIE praktisch nie der Fall ist im Gegensatz zu AIE aufgrund von Anti-

Antikörper	in AIE	je nach auslösendem Auto-
antineuronaler Antikörper	Häufigkeit epileptischer Anfälle	Inzidenz limb. Encephalit.
Anti-GABA _B -IgG ₁	85-100%	hoch
Anti-GAD-IgG	85-100%	hoch
Anti-Hu-IgG	60-100%	niedrig bis mäßig
Anti-GABA _A (α1/α2)-IgG _{1>3}	50-100%*	hoch
Anti-LGI1-IgG ₄	40-100%	mäßig bis hoch
Anti-NMDA1/2-IgG ₁	65-75%	hoch
Anti-neurexin-3α-IgG	50-100%	hoch
Anti-GABA _A (β3/β2)-IgG _{1>3}	47%	mäßig
Anti-Caspr2-IgG ₄	20-65%	niedrig bis mäßig
Anti-Glycin-IgG	30-50%	mäßig
Anti-Ma1/2-IgG	30-40%	niedrig bis mäßig
Anti-AMPA-IgG ₁	33%	mäßig
Anti-VGKC-IgG ₄	10-30%	niedrig bis mäßig
Anti-DPPX-IgG	15-25%	niedrig
Anti-mGluR5-IgG	20%	niedrig
Anti-amphiphysin-IgG	10-20%	niedrig
Anti-MOG-IgG	15%	gering bis mäßig
Anti-CV2/CRMP5-IgG	selten	gering bis mäßig
Anti-Sox1-IgG	selten	gering
Anti-GFAP-IgG	selten	häufig
Anti-AQP4-IgG	selten	gering
Anti-Tr-IgG	nie berichtet	gering
Anti-Zic4-IgG	nie berichtet	gering
Anti-IgLON5-IgG	nie berichtet	gering
Anti-Adenylat-Kinase-5-IgG	nie berichtet	häufig
Anti-ARHGAP26-IgG	nie berichtet	gering

Abb. 1 ▲ Häufigkeit epileptischer Aktivität im Elektroenzephalogramm (EEG) und klinischer epileptischer Anfälle in autoimmunen Enzephalitiden (AIE) je nach auslösendem Autoantikörper

LGI1- oder Anti-γ-Amino-Buttersäure-B(GABA_B)-Rezeptor-AK [10, 31, 63].

B. Gibt es spezifische EEG-Befunde bei AIE?

Die EEG-Befunde bei AIE widerspiegeln lokalisatorisch die von der Entzündung betroffenen Gebiete, insbesonde-

re die Temporallappen, aber auch die Frontallappen, oft, v.a. bei einem Befall des limbischen Systems („limbische Enzephalitis“), auch beide Lappen zusammen [22].

Das EEG kann den Schweregrad enzephalopathischer Veränderungen abbilden, und deren Evolution kann mit dem EEG verfolgt werden [13, 14, 40,

48]. Wie bei Enzephalopathien anderer Ätiologie finden sich bei AIE auch generalisierte (periodische) Entladungen (GPDs) mit triphasischer Morphologie (die früheren „triphasischen Wellen“), deren prognostische Wertigkeit eher zu einem schlechteren Outcome neigt [44, 46, 47], v. a. wenn zusätzlich auch eine areaktive Kurve vorliegt [48], während im EEG ableitbare Schlafgraphoelemente, insbesondere Schlafspindeln, bei Enzephalopathien mit einem besseren Outcome vergesellschaftet sind [45]. Andererseits treten bei der AIE epileptische Anfälle in einer Häufigkeit von ungefähr 70 % [10, 58] auf, wobei die Häufigkeiten stark vom auslösenden Auto-AK (von 20 % [56] bis praktisch 90–100 % im Fall der Anti-γ-Amino-Buttersäure-A(GABA_A)-Rezeptor [38] und der Anti-LGI-1-AIE [10]) beeinflusst werden (Abb. 1). Oftmals entwickelt sich sogar ein fokaler, bi- oder multifokaler Status epilepticus (SE) [17, 38]. Da der SE bei AIE mehrheitlich nichtkonvulsiv ist, hat die Diagnosesicherung unabdingbar mittels EEG zu erfolgen [34].

Spezifische oder gar pathognomonische EEG-Befunde bei AIE sind kaum nachzuweisen: Wie in den meisten Fällen repräsentieren pathologische EEG-Muster Dysfunktionen neuraler Netzwerke im Rahmen derer Manifestationsfähigkeiten auf neurophysiologischer Basis, wobei verschiedenste Ätiologien zu denselben EEG-Mustern führen können. Eine Ausnahme davon bildet möglicherweise der sog. „extreme Delta-Brush“ (EDB; s. Abschnitt C) [37, 59]. Mehrere Studien fanden kein weiteres „spezifisches“ EEG-Muster bei Kohorten mit entweder nur Anti-NR1-AIE [9, 20] bzw. solchen mit verschiedenen Autoantikörpern [3]. Grundsätzlich zeigen AIE im Verlauf ein ähnliches Muster mit einem über die Zeit sich entwickelnden dynamischen Ablauf mit meist multifokaler, am häufigsten bitemporaler und evtl. frontaler epileptischer Aktivität mit einem späteren Übergang in eher enzephalopathische Muster [3, 20, 39]. Die AIE-assoziierten Anfallstypen wurden in einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit vorbildlich dargestellt [58].

Die Rolle des EEG geht über die Diagnostik epileptischer Aktivität hinaus. Bei der Anti-NR1-AIE verfügt das erste EEG über einen prädiktiven Aussagewert bezüglich des Outcomes [54]. Weiter erlaubt das EEG natürlich auch das Therapiemonitoring bei rezidivierenden Anfällen, am besten als kontinuierlich abgeleitetes EEG beim SE (s. auch Abschnitt E) [28].

Eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit mit 446 EEG dokumentierten Anti-NR1-AIE-Patienten bestätigte eine gute Korrelation von normalem initialem EEG und leichterem Verlauf bzw. besserem Outcome, ebenso von zunehmend schlechterer Prognose und ICU-Bedürftigkeit, je mehr Delta- und epileptische Aktivität sowie ein EDB vorhanden war [13]. Die wichtigsten Erkenntnisse aus verschiedenen, meist retrospektiven Kohortenstudien sind zur Übersicht tabellarisch zusammengefasst (■ Tab. 1).

Zur Illustration seien 2 kurze Fallberichte angefügt.

Fallbeispiel 1

Eine 22-jährige Patientin mit 2 bis 3 Wochen andauernden Prodromi vorübergehender Verwirrtheit und Ängstlichkeit sowie raschem Gedächtnisverlust wird zugewiesen. Labor, Liquor und MRI sind vorerst normal; die Resultate des antineuronalen AK-Panels noch ausstehend. Ein Ultraschall des Abdomens zeigt eine 6 × 5 × 8 cm messende Raumforderung im rechten Ovar. Am dritten Tag entwickelt die Patientin serielle tonische Anfälle und wird auf die ICU zur Behandlung und kontinuierlichen EEG-Überwachung verlegt. Die Anti-NMDA-Rezeptor-AK waren 1:1280 im Serum und 1:80 im Liquor positiv. Im EEG zeigen sich initial alle 3–5 Minuten ausgeprägte, von bifrontal sich rasch bilateral ausbreitende hochgespannte Beta-Aktivität, die nach 15–20 s in eine (Poly-)Spike-Wave-Aktivität übergeht. Die Patientin zeigt dabei eine bilaterale generalisierte Tonisierung des gesamten Körpers ohne myoklonische Entäußerungen und panisch geöffnete Augen (■ Abb. 2). Die Patientin erholte sich unter intensiver immunmodulierender und antikonvulsiver Therapie vollständ-

Z. Epileptol. 2020 · 33:278–287 <https://doi.org/10.1007/s10309-020-00355-3>
© Der/die Autor(en) 2020

S. Rüegg

EEG bei Autoimmunen Enzephalitiden

Zusammenfassung

Das Elektroenzephalogramm (EEG) ist eine wichtige paraklinische, nichtinvasive, reproduzierbare Untersuchungsmethode bei der diagnostischen Abklärung einer autoimmunen Enzephalitis, und sie dient auch der Therapieüberwachung im Falle von epileptischen Anfällen oder eines Status epilepticus. Bei Letzterem hat die kontinuierliche EEG-Ableitung einen hohen Stellenwert. Die EEG-Veränderungen finden sich v. a. über den temporalen und frontalen Hirnabschnitten; meistens sind sie unspezifisch und können auch bei vielen anderen Hirnerkrankungen beobachtet werden. Einzig der sog. „extreme Delta-Brush“ deutet auf eine Anti-N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-assoziierte autoimmune Enzephalitis hin; dessen Fehlen

bedeutet aber keineswegs den Ausschluss einer solchen Erkrankung. Die im Rahmen der autoimmunen Enzephalitis infolge von Anti-Leucin-reich-Gliom-induziertes Protein-1 (LGI-1)-Antikörpern ebenfalls fast pathognomonischen nur 1–2 s dauernden faziobrachialen dystonen Anfälle weisen meistens kein EEG-Korrelat auf. Das EEG scheint bei autoimmuner Enzephalitis über eine gewisse Voraussagekraft hinsichtlich des Verlaufs und der Prognose zu verfügen.

Schlüsselwörter

EEG · Autoimmune Enzephalitis · Enzephalopathie · Extremer Delta-Brush · Faziobrachiale dystone Anfälle · Limbischer Status epilepticus

EEG in autoimmune encephalitis

Abstract

The electroencephalogram (EEG) is an important paraclinical, noninvasive, reproducible investigation method for the diagnostic clarification of autoimmune encephalitis. It is also used for treatment monitoring in the event of epileptic seizures or status epilepticus. In the latter case, the continuous EEG recording is important. The EEG changes are mainly found over the temporal and frontal brain regions; they are mostly nonspecific and can also be observed in many other brain disorders. Only the so-called extreme delta brush indicates an anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-associated autoimmune encephalitis; its

absence does not in any way mean the exclusion of such a disease. Faciobrachial dystonic seizures lasting only 1–2 s appear in the context of autoimmune encephalitis due to anti-leucin-rich glioma-induced protein-1 (LGI-1) antibodies. They are almost pathognomonic and usually have no EEG correlate. In autoimmune encephalitis, the EEG seems to have a certain predictive power with respect to the course and prognosis.

Keywords

EEG · Autoimmune Encephalitis · Encephalopathy · Extreme delta brush · Faciobrachial dystonic seizures · Limbic status epilepticus

dig, schloss ihr Studium ab und ist aktuell in leitender Stellung eines mittelgroßen Unternehmens tätig.

Fallbeispiel 2

Ein 21-jähriger Patient trübte nach einem grippalen Infekt innerhalb eines Tages ein und fieberte erneut auf, allerdings mit einem C-reaktiven Protein (CRP) von maximal 15 mg/l (< 10). Der Patient wurde auf die ICU verlegt und bei einem Glasgow-Coma-Scale (GCS) von 4–5 schutzintubiert. Repetitive MRI und Lumbalpunktionen waren unauffällig. Im EEG

zeigte sich bei einem Theta-Grundrhythmus von links frontal betont ausgehende hochgespannte, rhythmische Delta-Aktivität mit Ausbreitung zur Gegenseite. Diese Phasen waren immer begleitet von massiven Blutdruckanstiegen, Schwitzen und extremer Mydriase, sodass hier von einem fokalen autonomen NKSE ausgegangen und eine entsprechende Therapie eingeleitet wurde. EEG-mäßig entwickelte sich ein eindruckliches biphasisches Bild mit (vermutlich Benzodiazepin-bedingt) praktisch normaler niederamplitudiger Alpha-Aktivität und erheblicher Beta-Überlagerung in stetem spontanem

Tab. 1 Besondere EEG-Signaturen assoziiert mit Autoimmunen Enzephalitiden (hauptsächlich Anti-NMDAR-AK-assoziierte AIE)

Antikörper (AK)	Elektroenzephalographie(EEG)-Phänomen	EEG-Signatur	Prognose/klinische Bedeutung	Literatur
Viele antineuronale AK	Limbischer Status epilepticus (SE)	Synchrone generalisierte, rhythmische Delta-Aktivität (GRDA) um 2 Hz	Eher ungünstig Aber bei frühem Beginn der Immunmodulation durchaus auch günstige Outcomes zu beobachten	[21] [9]
Anti-N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-R-AK	„Delta-Brush“	Frontal betonte GRDA, frontal überlagert von Beta-Aktivität	Eher ungünstiger Befund und assoziiert mit prolongiertem Verlauf und früher mit infauster Prognose Aber bei frühem Beginn der Immunmodulation durchaus auch günstige Outcomes zu beobachten EEG-Signatur eines nichtkonvulsiven SE?	[37] [59] [62] [52] [25] [39] [5]
Anti-NMDAR-AK	Erhöhte Beta-/Delta-Power	Relative Vermehrung der Beta-Frequenzen gegenüber den Delta-Frequenzen	„Vorstufe“ des „extreme Delta-Brush“? Bei jüngeren Patienten Kann mithelfen, Anti-NMDAR-AK-assoziierte AIE von solchen mit anderen AK zu unterscheiden	[12] [40] [20]
Anti-NMDAR-AK	Noch kein Begriff	Rhythmische, sinusoidale Alpha-Aktivität	Unklar ($n = 3$) Outcome: je 1 Patient mit mRS 1, 2, und 3	[27]
Anti-NMDAR-AK	„Alpha-arousal pattern“	Praktisch generalisierte, plötzliche alpha-Aktivität nach Erwachen	Unklar ($n = 1$) Outcome: volle Erholung nach 9 Monaten mit Residuen	[52]
Anti-NMDAR-AK	„Wahrscheinlich keine Anti-NMDAR-AK-Enzephalitis“	Normaler okzipitaler Alpha-Rhythmus	Normales initiales EEG: prognostisch sehr günstig	[24] [40] [13, 61]

Wechsel mit einer hochgespannten, teils arrhythmischen, teils rhythmischen bilateral ausgebreiteten (Sub-)Delta-Aktivität. Später war Letztere kontinuierlich vorhanden. Am Tag 9 kamen die Anti-Caspr2-AK positiv im Serum (1:640), negativ im Liquor zurück, und eine zusätzliche Immunmodulation wurde eingeleitet. Darauf kehrten die „normalen“ EEG-Phasen rasch wieder zurück, und der Patient erwachte innerhalb 1 Woche. Nach 4 Wochen konnte er in die Rehabilitation entlassen werden; auch er schloss sein Studium in der Zwischenzeit erfolgreich ab (■ Abb. 3).

C. Ist der „extreme Delta-Brush“ ein Anfallskorrelat oder nicht?

Schmitt et al. beschrieben 2012 bei einer Kohorte von 23 Patienten mit Anti-NR1-AIE ein EEG-Muster bei 7 Patienten (31 %), das einerseits eine sehr regelmäßige, rhythmische (ca. 1–2 Hz) höher gespannte, frontal betonte Delta-Aktivität beinhaltete mit zusätzlich einer ebenfalls frontal betonten, überlagerten, angedeutet spindelförmigen Beta-Aktivität [37]; ■ Abb. 4). In Anlehnung an ein

EEG-Muster, wie es bei Frühgeborenen vorkommt („Beta-delta-Komplexe“) [7], nannten die AutorInnen diesen einzigartigen EEG-Befund „extreme Delta-Brush“ (EDB). Seither sind bei manchen Patienten verschiedensten Alters über unterschiedlich lange Dauer persistierende Phasen von EDB beschrieben worden. Während bei Erwachsenen die Häufigkeit im Durchschnitt 15–30 % beträgt [37, 62], so kann diese bei Kindern auf bis über 50 % ansteigen [16]. Das Muster ist unabhängig von der Verabreichung von Beta-Aktivität-vermehrenden Antiepileptika (Benzodiazepine, Barbiturate, Levetiracetam), Vigilanzgrad, Schlaf-Wach-Zyklen, externen Stimuli oder Hyperkinesien. Der EDB reagierte weder auf die Gabe von Benzodiazepinen und Barbituraten, selbst in anästhetischen Dosen, und persistierte auch bei neuromuskulärer Blockade [37]; umgekehrt sollte der EDB auch nicht mit Muskelartefakten verwechselt werden [53]. Pathophysiologisch blockieren die Anti-NMDA-Rezeptor-AK die glutamaterge synaptische Übertragung und könnten möglicherweise dadurch die γ -Amino-Butter-Säure (GABA) erge

fazilitieren und so zu einer oszillierenden (im Gegensatz zur tonischen durch GABAerge Medikamente) Vermehrung von höherfrequenter (Beta- und v.a. Gamma-)Aktivität führen, wie sie z. B. auch der NMDA-Rezeptor-Antagonist Ketamin hervorruft [29]. Zuerst als pathognomonisch für die Anti-NR1-AIE betrachtet, so sind doch ganz wenige Fallberichte von Patienten mit anderen Erkrankungen und diesem EEG-Muster beschrieben worden, so ein Kind mit Anti-gliales saures fibrilläres Protein(GFAP)-AK-Astrozytopathie [50] und eine Jugendliche mit subakuter Methotrexat-Enzephalopathie [36].

Eine große Unbekannte bleibt, wie weit der EDB ein iktales, interiktales oder noniktales, rein enzephalopathisches Zustandsbild des Gehirns reflektiert. Auf die Problematik des fließenden Übergangs zwischen Enzephalopathie und NKSE – sowohl klinisch wie auch elektroenzephalographisch – wird noch im Abschnitt F näher eingegangen werden. Bereits die ErstbeschreiberInnen des EDB siedelten das Muster im Grauland zwischen iktales und enzephalopathischer Aktivität an [37]. In einer sehr

Abb. 2 ▲ EEG einer 23-jährigen Patientin mit Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-1 Autoimmun-Enzephalitis (NR1-AIE): 10–20-Montage, Doppelbanane (oben rechte, unten linke Reihung). **a** Aus einem erheblich verlangsamten Delta-Hintergrund entwickelt sich eine von frontal beidseits ausgehende zunehmend höhergespannte Beta-Aktivität, die **b** weiter an Amplitude gewinnt; klinisch zeigt sich eine generalisierte tonische Verkrampfung der Patientin. **c** Später geht die Aktivität in eine rhythmische Delta-Aktivität von 1–2 Hz mit zum Teil (Poly-)Spike-Wave-Konfiguration über und läuft **d** in der bei (a) beschriebenen diffusen Delta-Aktivität wieder aus

sorgfältig durchgeführten Fallstudie berichten Chanson et al. über eine Patientin mit subtilen Myoklonien und tonischen Entäußerungen, EEG-mäßig begleitet von einem EDB, der aber nicht exakt mit dem Auftreten der Entäußerungen korrelierte, sich auf keine Weise weder mit Antiepileptika noch mit Anästhetika in üblichen Dosen, sondern nur mit hoch dosierten Barbituraten unterdrücken ließ. Die AutorInnen folgern, dass der EDB kein iktales, sondern eher enzephalopathisches EEG-Muster darstelle, eine Ansicht die auch dadurch unterstützt wurde, dass bei Messung des intrazerebralen Druckes die für epileptische Anfälle typische Druckerhöhung vollkommen fehlte [5]. Eine frühere Arbeit schilderte, dass alle PatientInnen mit EDB v. a. zuvor epileptische Anfälle oder sogar einen SE aufgewiesen hätten. Sie interpretierten die generalisierten rhythmischen Delta-Wellen (GRDA) als SE, auch wenn gemäß den Salzburger Kriterien weder eine Frequenz von 2,5 Hz oder höher noch ein Ansprechen auf Behandlung zu beobachten war [56]. Das Auftreten von klinischen epileptischen Anfällen unter dem EEG-Bild eines EDB heißt nicht automatisch, dass der EDB

das iktales EEG-Muster dazu darstellt. Dazu fehlen beim sehr starren EEG-Befund des EDB auch jegliche Evolution von Frequenz und Amplitude, wie er bei einem epileptischen Anfall zu erwarten wäre. Abschließend ist nach dem gegenwärtigen Wissensstand der EDB als eher nicht-iktales, enzephalopathisches EEG-Muster zu betrachten.

D. Faziobrachiale dystone Anfälle (FBDS) im Rahmen einer Anti-LGI1-AK-vermittelten AIE und EEG

Während bei den meisten AIE eine spezifische Anfallsart fehlt, bildet die Anti-LGI1-AK-assoziierte AIE mit den schon fast pathognomonischen faziobrachialen dystonen Anfällen (FBDS) eine Ausnahme davon. Diese Anfallsart tritt bei ca. 50–70 % der Patienten auf, oftmals als erstes Symptom der AIE und bis zu 100-mal am Tag [18, 19]. Aufgrund des vermutlich operkulären oder insulären Generators in den den Oberflächen-EEG-Elektroden abgewandten tieferen Hirnarealen und der kurzen Dauer ist typischerweise kein EEG-Korrelat abzuleiten [40]; in wenigen Fällen

(5–8 %) gelingt es doch, ein meist einzelnes epileptisches Signal abzuleiten [1]. Falls verfügbar, ist jedoch im EEG im Gleichstromableitungsmodus über den frontalen Ableitungen ein klarer Shift zu erkennen [60]. In gewissen Fällen können die FBDS in engem zeitlichem Rahmen gefolgt sein von klassischen Temporalappenanfällen [1, 11]. Steriade et al. beschrieben auch eine hohe Anzahl subklinischer, elektroenzephalographischer Anfälle, die auch durch Hyperventilation getriggert werden konnten, wobei nur bei einem Drittel dieser Patienten auch interiktale Entladungen vorhanden waren [41].

E. Bedeutung des Routine-EEG bzw. der (kontinuierlichen Langzeit-)EEG-Überwachung auf der Intensivstation (ICU)

Das Routine-EEG bei ambulanten oder normal stationären Patienten dient als essenzielle Zusatzuntersuchung bei AIE-Patienten, um einerseits das Vorhandensein von Herden und v. a. epileptischer Aktivität nachzuweisen oder deren Fehlen zu registrieren, wobei Letzteres keinen Ausschluss solcher Aktivität bedeu-

Abb. 3 ▲ EEG eines 21-jährigen Patienten mit Anti-Contactin-assoziiertem Protein-2(Caspr2)-AK-assoziiierter Autoimmunen Enzephalitis (AIE): 10–20-Montage, Doppelbanane (oben rechte, unten linke Reihung). (a; Tag 1) Bei Eintritt vor dem Hintergrund einer Theta-Grundaktivität wiederholte, über dem linken vorderen Quadranten ausgehende, hochgespannte, rhythmische Delta-Aktivität mit klinisch starken autonomen Zeichen (Rubor, Hypertonus, Mydriase, Sudor). (b; Tag 3) Unter Midazolam biphasisches Kurvenbild mit brüskem Wechsel zwischen einer fast „normal“ anmutenden Alpha-Aktivität mit erheblicher (medikamentöser) Beta-Überlagerung (links) und einer hochgespannten arrhythmischen und teils rhythmischen Subdelta-Aktivität. (c; Tag 7) Im weiteren Verlauf Ausbildung einer permanenten, generalisierten, arrhythmischen, etwas weniger hochgespannten (Sub-)Delta-Aktivität. (d; Tag 10) Erneutes Auftauchen des biphasischen, in (b) beschriebenen Bildes nach Einleitung der Immunmodulation, (e; Tag 13) mit zunehmender Häufigkeit der schnelleren Phasen im weiteren Verlauf. (f; Tag 25) EEG vor Austritt bei wachem, orientiertem und gehfähigem, aber schwer amnestischem Patienten mit Ausbildung einer praktisch normalen Alpha-Grundaktivität, jedoch persistierenden bitemporookzipitalen Herdbefunden

tet. Andererseits können enzephalopathische Zeichen oder pathologische Vigilanzmuster abgeleitet werden, die helfen können, die Bewusstseinslage der Patienten besser abschätzen und in den Gesamtkontext einordnen zu können [15, 22]. Zudem wird dem EEG bei der Anti-NR1-AIE und der Anti-LGI1-assoziierten AIE auch eine prognostische Bedeutung zugewiesen, in dem ein normales EEG mit einer sehr guten, ein hochgradig epileptisches EEG jedoch mit einem ICU-Aufenthalt, einer längeren Hospitalisationszeit und gelegentlich mit einer schlechteren Erholung vergesellschaftet ist [53, 60].

Das kontinuierliche Langzeit-Video-EEG-Monitoring (LVEM) ist aus diagnostischen Gründen dann indiziert, wenn bei Patienten mit AIE trotz antiepileptischer und immunologischer Therapie weiterhin der Verdacht auf subklinische oder nichtkonvulsive epileptische Anfälle oder gar einen NKSE

besteht. In dieser Situation ist der Nutzen eines LVEM nachgewiesen und kann nicht überschätzt werden [22, 49]. Der Autor hat wiederholt bei AIE erlebt, dass Patienten während Stunden in einem enzephalopathischen oder schlafartigen EEG-Muster verweilen, um sich dann plötzlich wieder für Stunden in einem NKSE zu befinden (Abb. 5). Hier würden sporadische EEG dieses oszillierende Muster nicht registrieren können. Ebenso würden sie allenfalls den NKSE und die daraus folgenden therapeutischen Implikationen verpassen oder aber auch nicht nachweisen können, dass der NKSE spontan für Stunden unterbrochen wird und in ein enzephalopathisches Muster übergeht. Ebenso kann das LVEM zum Therapiemonitoring v.a. eines NKSE verwendet werden, um die Patienten weder unter- noch überzuthrapieren und auch den optimalen Zeitpunkt z.B. für das Ausschleichen der Anästhetika oder allgemein eine Antiepileptikare-

duktion zu finden [33]. Weit unklarer ist der Stellenwert eines LVEM bei bewusstseinsgeminderten Patienten ohne epileptische Anfälle oder SE. Eine aktuelle prospektive randomisierte Multicenterstudie konnte hierzu zeigen, dass ein LVEM das Outcome nach 6 Monaten nicht verbessert [32].

F. Limbischer SE oder Enzephalopathie – wo die Grenzen verschwimmen ...

Im Jahr 2012 stellten Kaplan et al. die These auf, dass eine limbische AIE oft einen limbischen (NK)SE darstelle, auch wenn dies im EEG nicht immer ableitbar sei [21]. Sie führten aus, dass gerade die limbischen Strukturen besonders weit entfernt seien von den der Hirnoberfläche zugewandten EEG-Elektroden und sich deshalb die in der Tiefe der Hirnstrukturen gelegene (kontinuierliche) epileptische Aktivität nicht im

Abb. 4 ▲ EEG einer 24-jährigen, tief komatösen Patientin mit Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-1-assoziierte Autoimmun-Enzephalitis (NR1-AIE): 10–20-Montage, Doppelbanane (oben rechte, unten linke Reihung): Ausbildung eines „extreme Delta-Brush“ mit einer temporal betont rhythmischen, generalisierten Delta-Aktivität mit v. a. in den parazentralen Ableitungen superponierter spindelförmiger Beta-Aktivität (s. auch Inlay mit vergrößertem Ausschnitt)

Abb. 5 ▲ EEG-eines 19-jährigen Patienten am Tag 14 seiner Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-1-assoziierte Autoimmun-Enzephalitis (Anti-NR1-AIE) und limbischem Status epilepticus: 10–20-Montage, Doppel-Banane (oben rechte, unten linke Reihung): a Generalisierte, rhythmische Delta-Aktivität um 2 Hz, welche sich bei b und c spontan verlangsamt (1 Hz) und abflacht sowie (d, rechts) übergeht in eine regellose, etwas an Tiefschlaf erinnernde hochgespannte (Sub-)Delta-Aktivität von 0,5–1 Hz. Die Aktivität in a konnte während Stunden anhalten, ebenso diejenige in d, rechts, sodass bei nur punktueller EEG-Ableitung entweder der limbische SE leicht hätte verpasst werden können oder aber auch, dass der Patient doch auch schlafähnliche Phasen aufwies (was prognostisch bedeutsam sein kann)

Abkürzungen	
AIE	Autoimmune Enzephalitis
AK	Antikörper
Anti-NR1-AIE	Anti-NMDA-Rezeptor-1-assoziierte autoimmune Enzephalitis
Caspr2	Contactin-assoziiertes Protein-2
EDB	Extremer Delta-Brush
EEG	Elektroenzephalographie
FBDS	Faziobrachiale dystone epileptische Anfälle
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
GFAP	Gliales saures fibrilläres Protein
GPD	Generalisierte periodische Entladungen
GRDA	Generalisierte rhythmische Delta-Aktivität
ICU	Intensivstation
LG11	Leucin-reiches Gliom-induziertes Protein-1
LPD	Lateralisierte periodische Entladungen
LSE	Limbischer Status epilepticus
LVEM	Langzeit-Video-EEG-Monitoring
MRI	Magnetresonanztomographie
NKSE	Nichtkonvulsiver Status epilepticus
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
PET	Positronenemissionstomographie
SE	Status epilepticus

Oberflächen-EEG erfassen lasse. Deshalb schlugen sie auch vor, bei lang anhaltenden, auf rein immunologische Therapien nur ungenügend ansprechende Patienten und „nichtepileptischem“ Routine-EEG ggf. mit Tiefenelektroden abzuklären, ob allenfalls ein limbischer SE vorhanden sein könnte. In der Literatur gibt es eine Reihe von beschriebenen Fällen von v. a. cingulären und insulären oder strikt mesiotemporalen NKSE, die nur mittels solcher Tiefenelektroden entdeckt worden waren.

Dieser Vorschlag ist sicher eine wichtige Anmerkung bei der Betreuung und Behandlung von Patienten mit AIE. Dennoch kann nicht verallgemeinernd davon ausgegangen werden, dass jede AIE einen

limbischen (NK)SE darstellt (was die AutorInnen auch nicht behaupten).

Es liegt in der Natur der Sache, dass durch antineuronale AK vermittelte AIE aufgrund der hohen Neurotransmitter- und Kanaldichte in den limbischen Strukturen dieses System stören und epileptische Anfälle bis hin zum SE hervorrufen können. Ein solcher würde dann entweder lokalisatorisch limbischer SE genannt oder aber von der Erscheinungsform her einem NKSE (evtl. im Koma) entsprechen [51]. Umgekehrt besteht zunehmender Konsens, dass es klinisch-elektroenzephalographisch außerordentlich anspruchsvoll sein kann, bei einem bewusstseinsveränderten Patienten eine klare Grenze zwischen einem NKSE und einem enzephalopathischen Zustand zu ziehen [34]. Ein Hauptdiskussionspunkt stellte hierbei die Wertigkeit rhythmischer und periodischer Potenziale im EEG dar (z. B. die „periodischen lateralisierten epileptiformen Entladungen [PLEDs]“), die die einen als klar epileptisch betrachteten, andere jedoch von unbestimmter Signifikanz. Es ist Chong und Hirsch zu verdanken, dass sie in einer grundlegenden Arbeit auf das Kontinuum zwischen enzephalopathischen Zuständen des Gehirns und einem NKSE hinwiesen [6]. Das Konzept wurde später von Bauer und Trinka verfeinert [2] sowie auch mit Nicht-EEG-Daten durch PET-Daten auf eine breitere Basis gestellt [42]. Für den EEG-Bereich versuchte ein Konsortium auch, EEG-Kriterien für den NKSE zu erstellen (sog. „Salzburger Kriterien“) [4], welche später validiert werden konnten [23]. Hauptsächlich verlangen die Kriterien bei Patienten *ohne* bekannte Enzephalopathie eine Frequenz der epileptischen Entladungen von >2,5 Hz. Sollte die Frequenz <2,5 Hz liegen oder sollten gar keine epileptischen Entladungen, sondern „nur“ rhythmische Delta- (oder Theta-)Aktivität ableitbar sein, so muss mindestens eines der folgenden Zusatzkriterien vorhanden sein:

- EEG-mäßige und klinische Verbesserung nach intravenöser Gabe von Antiepileptika,
- subtile klinische ictale Phänomene (horizontaler Nystagmus, Blickwendung, autonome Zeichen, minimale

Myoklonien [Augenlider, Brustwand] etc.),

- typische zeitlich-räumliche Entwicklung von niederamplitudiger, höherfrequenter zu höheramplitudiger, niederfrequenter Aktivität.

Bei Patienten *mit* bekannter Enzephalopathie liegt dann ein NKSE vor, wenn sich die klinischen minimalen Zeichen (s. oben) zeigen oder häufiger werden, EEG-Abläufe auch zu einer klinischen Veränderung führen oder sich eine klinische *und* elektroenzephalographische Besserung nach Gabe von adäquaten intravenösen Antiepileptika oder sogar Anästhetika ergeben.

Diese konzeptionellen Voraussetzungen sind wichtig, wenn beurteilt werden muss, ob bei Patienten mit AIE ein NKSE vorliegt oder aber die Bewusstseinsstörung, fokale neurologische Ausfälle sowie kognitive Einschränkungen epileptisch bedingt sind oder aber einfach auf eine strukturelle und/oder metabolische (enzephalopathische) Veränderung zurückgeführt werden können.

Zusammenfassend ist das EEG ein ganz wichtiges paraklinisches diagnostisches und den Verlauf sowie die Therapie überwachendes Instrument bei AIE. Abgesehen vom EDB gibt es kein AIE-typisches Muster im EEG, wohl aber Herde, v. a. frontal und temporal, sowie deutliche enzephalopathische Bilder. Epileptische Anfälle sind häufig, je nach involviertem AK bei 20–100 % der Patienten. Selbst ein SE kommt nicht selten vor. Bei Patienten mit starker Bewusstseinsveränderung und v. a. auch auf der ICU ist ein LVEM sehr hilfreich, um repetitive epileptische Anfälle oder gar einen NKSE von einer Enzephalopathie zu unterscheiden, was die AIE-Patienten vor Unter- oder Überbehandlung schützen kann.

Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.
Stephan Rüegg, FEAN, FAES**
Abteilung für Klinische
Neurophysiologie,
Neurologische Klinik,
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel,
Schweiz
Stephan.Rueegg@usb.ch

Funding. Open access funding provided by University of Basel

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Rüegg gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Aurangzeb S, Symmonds M, Knight RK, Kennett R, Wehner T, Irani SR (2017) LGI1-antibody encephalitis is characterised by frequent, multifocal clinical and subclinical seizures. *Seizure* 50:14–17
- Bauer G, Trinka E (2010) Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 51(2):177–190
- Baysal-Kirac L, Tuzun E, Altindag E et al (2016) Are there any specific EEG findings in autoimmune epilepsies? *Clin EEG Neurosci* 47(3):224–234
- Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW et al (2013) Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 54(Suppl 6):S28–S29
- Chanson E, Bicilli E, Lauxerois M et al (2016) Anti-NMDA-R encephalitis: should we consider extreme delta brush as electrical status epilepticus? *Neurophysiol Clin* 46(1):17–25
- Chong DJ, Hirsch LJ (2005) Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol* 22(2):79–91
- Clancy RR, Bergqvist AGC, Dlugos DJ (2003) Neonatal electroencephalography. In: Ebersole JS, Pedley TA (Hrsg) *Current practice of clinical electroencephalography*, 3. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 160–234
- Dalmau J, Graus F (2018) Antibody-mediated encephalitis. *New Engl J Med* 378:840–851
- Da Silva-Junior FP, Castro LH, Andrade JQ et al (2014) Serial and prolonged EEG monitoring in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Clin Neurophysiol* 125(8):1541–1544
- de Bruijn MAAM, van Sonderen A, van Coevorden-Hameete MH et al (2019) Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABA(B)R encephalitis. *Neurology* 92(19):e2185–e2196
- d'Orsi G, Martino T, Lalla A, Claudio MTD, Carapelle E, Avolio C (2018) Faciobrachial dystonic seizures expressed as epileptic spasms, followed by focal seizures in anti-LGI1 encephalitis: a video-polygraphic study. *Epileptic Disord* 20(6):525–529
- Foff EP, Taplinger D, Suski J, Lopes MB, Quigg M (2017) EEG-findings may serve as a potential biomarker for anti-NMDA receptor encephalitis. *Clin EEG Neurosci* 48(1):48–53
- Gillinder L, Warren N, Hartel G, Dionisio G, O'Gorman C (2019) EEG findings in NMDA encephalitis—a systematic review. *Seizure* 65:20–24
- Giordano A, Fazio R, Gelibter S et al (2020) Diagnosing autoimmune encephalitis in a real-world single-centre setting. *J Neurol* 267(2):449–460
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R et al (2016) A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 15(4):391–404
- Haberlandt E, Ensslin M, Gruber-Sedlmayr U et al (2017) Epileptic phenotypes, electroclinical features and clinical characteristics in 17 children with anti-NMDAR encephalitis. *Eur J Paediatr Neurol* 21(3):457–464
- Holzer FJ, Rossetti AO, Héritier-Barras AC et al (2012) Antibody-mediated status epilepticus: a retrospective multicenter survey. *Eur Neurol* 68(5):310–317
- Irani SR, Michell AW, Lang B et al (2011) Faciobrachial dystonic seizures precede LGI1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol* 69(5):892–900
- Irani SR, Stagg CJ, Schott JM et al (2013) Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. *Brain* 136(10):3151–3162
- Jeannin-Mayer S, André-Obadia N, Rosenberg S et al (2019) EEG analysis in anti-NMDA receptor encephalitis: description of typical patterns. *Clin Neurophysiol* 130(2):289–296
- Kaplan PW, Rossetti AO, Kaplan EH, Wieder HG (2012) Proposition: limbic encephalitis may represent limbic status epilepticus. A review of clinical and EEG characteristics. *Epilepsy Behav* 24(1):1–6
- Kaplan PW, Sutter R (2013) Electroencephalography of autoimmune limbic encephalitis. *J Clin Neurophysiol* 30(5):490–504
- Leitinger M, Trinka E, Gardella E et al (2016) Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol* 15(10):1054–1062
- Limotai C, Denlertchaikul C, Saraya AW, Jirasakuldej S (2018) Predictive values and specificity of electroencephalographic findings in autoimmune encephalitis diagnosis. *Epilepsy Behav* 84:29–36
- Lin N, Huang Y, Jin L et al (2020) Electroencephalogram and clinical characteristics and correlations in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Clin EEG Neurosci* 51(1):51–60
- Maeder-Ingvar M, Prior JO, Irani SR, Rey V, Vincent A, Rossetti AO (2011) FDG-PET hyperactivity in basal ganglia correlating with clinical course in anti-NMDA-R antibodies encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82(2):235–236
- Miao A, Wang X (2018) Ictal rhythmic alpha sinusoidal waves in 3 cases of anti-NMDAR encephalitis. *Clin EEG Neurosci* 49(5):302–305
- Moise AM, Karakis I, Herlopian A et al (2019) Continuous EEG findings in autoimmune encephalitis. *J Clin Neurophysiol*. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000654>
- Neymotin SA, Lazarewicz MT, Sherif M, Contreras D, Finkel LH, Lytton WW (2011) Ketamine disrupts theta modulation of gamma in a computer model of hippocampus. *J Neurosci* 31:11733–11743
- Novy J, Allenbach G, Bien CG, Guedj E, Prior JO, Rossetti AO (2016) FDG-PET hyperactivity pattern in anti-NMDAR encephalitis. *J Neuroimmunol* 297:156–158
- Pillai SC, Mohammad SS, Hacohen Y et al (2016) Postencephalitic epilepsy and drug-resistant epilepsy after infectious and antibody-associated encephalitis in childhood: clinical and etiologic risk factors. *Epilepsia* 57(1):e7–e11
- Rossetti AO, Schindler K, Sutter R et al (2020) Continuous vs routine electroencephalogram in critically ill adults with altered consciousness and no recent seizure. A multicenter randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2264>
- Rubin DB, Angelini B, Shoukat M et al (2020) Electrographic predictors of successful weaning from anaesthetics in refractory status epilepticus. *Brain* 143(4):1143–1157
- Rüegg S (2017) Nicht-convulsiver Status epilepticus des Erwachsenen: Typen, Pathophysiologie, Epidemiologie, Ursachen und Diagnose. *Akt Neurol* 44:645–661
- Rüegg S (2014) Autoimmunity and epilepsy in adults. *Epileptologie* 31:4–25
- Schmidt LS, Kjær TW, Schmiegelow K, Born AP (2017) EEG with extreme delta brush in young female with methotrexate neurotoxicity supports NMDA receptor involvement. *Eur J Paediatr Neurol* 21(5):795–797 (Sep)
- Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D (2012) Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 79(11):1094–1100
- Spatola M, Novy J, Du Pasquier R, Dalmau J, Rossetti AO (2015) Status epilepticus of inflammatory etiology: a cohort study. *Neurology* 85(5):464–470
- Steriade C, Hantus S, Moosa ANV, Rae-Grant AD (2018a) Extreme delta—with or without brushes: a potential surrogate marker of disease activity in anti-NMDA-receptor encephalitis. *Clin Neurophysiol* 129:2197–2204
- Steriade C, Moosa ANV, Hantus S, Prayson RA, Alexopoulos A, Rae-Grant A (2018b) Electroclinical features of seizures associated with autoimmune encephalitis. *Seizure* 60:198–204
- Steriade C, Mirsattari SM, Murray BJ, Wennberg R (2016) Subclinical temporal EEG seizure pattern in LGI1-antibody-mediated encephalitis. *Epilepsia* 57(8):e155–60

Update ADHS

Noch bis vor wenigen Jahren galt die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) als eine auf die Kindheit und Jugend begrenzte Erkrankung und

war in der Erwachsenenmedizin weitgehend unbekannt. Inzwischen steht fest, dass ADHS in unterschiedlicher Symptomausprägung bei 50–80% der im Kindesalter Betroffenen in das Erwachsenenalter persistiert. Für die Transitionsphase vom Jugend- in das junge Erwachsenenalter zeichnet sich zudem anhaltend eine dramatische Versorgungslücke ab.

Für *Der Nervenarzt* 07/2020 konnten ausgewiesene Spezialisten gewonnen werden, die für Sie in Kooperation mit Kollegen der Kinder- und Jugendpsychiatrie ein Themenheft mit hervorragenden Artikel zusammengestellt haben.

- Adulte ADHS und Komorbidität: neue Befunde zu epidemiologischen und genetischen Faktoren
- Medikamentöse Therapie der ADHS im Erwachsenenalter
- Nichtpharmakologische Therapiemöglichkeiten im Erwachsenenalter
- ADHS im Kindes- und Jugendalter

Suchen Sie noch mehr zum Thema?

Mit e.Med – den maßgeschneiderten Fortbildungsabos von Springer Medizin – haben Sie Zugriff auf alle Inhalte von SpringerMedizin.de. Sie können schnell und komfortabel in den für Sie relevanten Zeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

Weitere Infos zu e.Med finden Sie auf springermedizin.de unter „Abos“

42. Struck AF, Westover MB, Hall LT, Deck GM, Cole AJ, Rosenthal ES (2016) Metabolic correlates of the ictal-interictal continuum: FDG-PET during continuous EEG. *Neurocrit Care* 24(3):324–331
43. Sutter R, Kaplan PW, Cervenka MC, Thakur KT, Asemota AO, Venkatesan A, Geocadin RG (2015) Electroencephalography for diagnosis and prognosis of acute encephalitis. *Clin Neurophysiol* 126(8):1524–1531
44. Sutter R, Kaplan PW, Valença M, De Marchis GM (2015) EEG for diagnosis and prognosis of acute nonhypoxic encephalopathy: history and current evidence. *J Clin Neurophysiol* 32(6):456–464
45. Sutter R, Barnes B, Leyva A, Kaplan PW, Geocadin RG (2014) Electroencephalographic sleep elements and outcome in acute encephalopathic patients—a 4-year cohort study. *Eur J Neurol* 21(10):1268–1275
46. Sutter R, Stevens RD, Kaplan PW (2013) Clinical and imaging correlates of EEG patterns in hospitalized patients with encephalopathy. *J Neurol* 260(4):1087–1098
47. Sutter R, Stevens RD, Kaplan PW (2013) Significance of triphasic waves in patients with acute encephalopathy: a nine-year cohort study. *Clin Neurophysiol* 124(10):1452–1458
48. Sutter R, Kaplan PW (2013) Clinical and electroencephalographic correlates of acute encephalopathy. *J Clin Neurophysiol* 30(5):443–453
49. Sutter R, Fuhr P, Grize L, Marsch S, Rüegg S (2011) Continuous video-EEG monitoring increases detection rate of nonconvulsive status epilepticus in the ICU. *Epilepsia* 52:453–457
50. Theroux LM, Goodkin HP, Heinan KC, Quigg M, Brenton JN (2018) Extreme delta brush and distinctive imaging in a pediatric patient with autoimmune GFAP astrocytopathy. *Mult Scler Relat Disord* 26:121–123
51. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D et al (2015) A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 56(10):1515–1523
52. Ueda J, Kawamoto M, Hikami R et al (2017) Serial EEG findings in anti-NMDA receptor encephalitis: correlation between clinical course and EEG. *Epileptic Disord* 19(4):465–470
53. van der Meulen AAE, van der Hoeven JH, de Jong BM, Elting JWJ (2017) Extreme delta brushes in anti NMDA receptor encephalitis—muscle artefact or an EEG phenomenon? A case report. *Clin Neurophysiol* 128(10):1835–1836
54. Van Sonderen A, Arends S, Tavy DLJ et al (2018) Predictive value of electroencephalography in anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 89:1101–1106
55. Van Sonderen A, Thijs D, Coenders EC et al (2016) Anti-LGI1-encephalitis. Clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology* 87(14):1449–1456
56. Veciana M, Becerra JL, Fossas P et al (2015) EEG extreme delta brush: an ictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Epilepsy Behav* 49:280–285
57. Viarasilpa T, Panyavachiraporn N, Osman G et al (2019) Electrographic seizures in patients with acute encephalitis. *Neurocrit Care* 30(1):207–215
58. Vogrig A, Joubert B, André-Obadia N, Gigli GL, Rheims S, Honnorat J (2019) Seizure specificities in patients with antibody-mediated autoimmune encephalitis. *Epilepsia* 60:1508–1525
59. Wang J, Wang K, Wu D, Liang H, Zheng X, Luo B (2015) Extreme delta brush guides to the diagnosis of anti-NMDAR encephalitis. *J Neurol Sci* 353(1/2):81–83
60. Wennberg R, Steriade C, Chen R, Andrade D (2018) Frontal infraslow activity marks the motor spasms of anti-LGI-1 encephalitis. *Clin Neurophysiol* 129:59–68
61. Yao L, Yue W, Xunyi W, Jianhong W, Guoxing Z, Zhen H (2019) Clinical features and long-term outcomes of seizures associated with autoimmune encephalitis: a follow-up study in East China. *J Clin Neurosci* 68:73–79
62. Zhang Y, Liu G, Jiang MD, Li LP, Su YY (2017) Analysis of electroencephalogram characteristics of anti-NMDA receptor encephalitis patients in China. *Clin Neurophysiol* 128(7):1227–1233
63. Zhang W, Wang X, Shao N, Ma R, Meng H (2019) Seizure characteristics, treatment, and outcome in autoimmune synaptic encephalitis: a long-term study. *Epilepsy Behav* 94:198–203