

Ludger Tebartz van Elst, Evgeniy Perlov

Epilepsie und Psyche

Psychische Störungen bei Epilepsie –
epileptische Phänomene in der
Psychiatrie



Kohlhammer

Kohlhammer

Ludger Tebartz van Elst
Evgeniy Perlov

Epilepsie und Psyche

Psychische Störungen bei Epilepsie –
epileptische Phänomene in der Psychiatrie

Verlag W. Kohlhammer

Gewidmet Michael R. Trimble

Wichtiger Hinweis

Pharmakologische Daten verändern sich fortlaufend durch klinische Erfahrung, pharmakologische Forschung und Änderung von Produktionsverfahren. Verlag und Autor haben große Sorgfalt darauf gelegt, dass alle in diesem Buch gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Eine Gewährleistung können Verlag und Autor hierfür jedoch nicht übernehmen. Daher ist jeder Benutzer angehalten, die gemachten Angaben, insbesondere in Hinsicht auf Arzneimittelnamen, enthaltene Wirkstoffe, spezifische Anwendungsbereiche und Dosierungen anhand des Medikamentenbeipackzettels und der entsprechenden Fachinformationen zu überprüfen und in eigener Verantwortung im Bereich der Patientenversorgung zu handeln. Aufgrund der Auswahl häufig angewendeter Arzneimittel besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen und sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Vieles spricht dafür, dass Vincent van Gogh sein Ohr im Kontext einer epilepsieassoziierten psychischen Störung abschnitt (vgl. Kapitel 4.7.1, Kasten 1, S. 84)

1. Auflage 2013

Alle Rechte vorbehalten

© 2013 W. Kohlhammer GmbH Stuttgart

Umschlag: Gestaltungskonzept Peter Horlacher

Umschlagabbildung: © akg-images (Vincent van Gogh »Selbstbildnis mit Pelzmütze, verbundenem Ohr und Tabakpfeife«, 1889)

Gesamtherstellung:

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Stuttgart

ISBN 978-3-17-023842-8

Geleitwort

Psychische Störungen im Kontext epileptischer Erkrankungen gehören zu den klassischen Themen der modernen Psychiatrie und Neuropsychiatrie. So standen epileptoforme Krankheitskonzepte etwa für bekannte Vertreter des Faches aus dem 19. Jahrhundert, wie Wilhelm Griesinger (1817–868) oder Benedict Augustin Morel (1809–1873), ganz im Zentrum ihres Denkens über psychische Störungen. Aber auch für Emil Kraepelin (1856–1926) repräsentierten psychische Störungen bei Epilepsie noch einen Kernbereich der Psychiatrie, mit denen er sich in seinen berühmten Lehrbüchern intensiv und ausführlich auseinandersetzt. So kann Kraepelin etwa als Erstbeschreiber der seit etwa zwei Dekaden wiederentdeckten dysphorischen Störung bei Epilepsie gelten.

Im Laufe des letzten Jahrhunderts geriet das Thema der psychischen Störungen bei Epilepsie zusehends ins Niemandsland zwischen den großen klinisch-neurowissenschaftlichen Fächern der Neurologie auf der einen und Psychiatrie und Psychotherapie auf der anderen Seite. Auch war im Kontext der Epileptologie lange eine Tendenz erkennbar, das Krankheitskonzept der Epilepsie vom Themenbereich psychischer Erkrankungen abzugrenzen, in einem nachvollziehbaren Versuch, der Stigmatisierung der Epilepsie als Geisteskrankheit entgegenzuwirken.

Erst gegen Ende des letzten Jahrtausends geriet das klinisch sehr wichtige Thema der psychischen Gesundheit bei Epilepsie wieder mehr in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses. Diese Bewegung nahm dabei am ehesten im Kontext der Epileptologie ihren Ursprung. Aber auch innerhalb der Psychiatrie und Psychotherapie ist eine Renaissance des Themas in Ansätzen zu erkennen, u. a. ein Zusammenhang mit dem wachsenden Wissen über die Bedeutung entzündlicher Hirnerkrankungen, die oft mit Epilepsien und neuronalen Netzwerkinstabilitäten einhergehen.

Dazu beigetragen haben sicher auch die neuen wissenschaftlichen Forschungsmethoden, wie insbesondere die quantitative, funktionelle und strukturelle Hirnbildgebung, aber auch Weiterentwicklungen neurophysiologischer Diagnostikverfahren, wie etwa hochauflösender EEG-Untersuchungen, magnetencephalographischer Untersuchungen oder aber auch der Hirnstimulationsverfahren.

Während insbesondere im wissenschaftlichen Bereich nicht zuletzt methodenbedingt sich die verschiedenen klinisch-neurowissenschaftlichen Disziplinen durchaus wieder aufeinander zu bewegen, ist die klinische Versorgung von Menschen mit psychischen Störungen bei Epilepsie im alltäglichen ärztlichen Handeln noch unklar verortet. So haben etwa behandelnde Psychiater und Psychotherapeuten meist nur wenige Erfahrungen mit den Epilepsien im Rahmen ihrer Ausbildung sammeln können. Gleiches trifft auf behandelnde Neurologen und Epileptologen in Hinblick auf die psychischen Störungen zu.

Im Fachgebiet der Psychiatrie und Psychotherapie ist darüber hinaus die Bedeutung der hohen Prävalenz von oft unspezifischen EEG-Auffälligkeiten bei den verschiedensten psychischen Störungsbildern nach wie vor unklar. Etwa die Frage, ob klare EEG-Auffälligkeiten im Kontext einer schizophrenen Erkrankung einen Behandlungs- oder Augmentationsversuch mit einer antikonvulsiven Substanz, wie Valproat rechtfertigen sollte, kann nach aktuellem Stand des Wissens empirisch nicht abschließend beantwortet werden.

Zu diesem Grenzgebiet neuropsychiatrischer Forschung legen die Autoren nun eine umfassende Buchpublikation vor. Dabei wird einleitend ein Überblick über die verschiedensten Anfallserkrankungen und insbesondere die Epilepsien vermittelt, um so eine Grundlage zu schaffen für die darauf aufbauende Frage nach dem Zusammenhang zwischen Epilepsie und psychischer Gesundheit.

In einem zweiten Hauptteil der Arbeit werden dann die klassischen psychischen Störungen im Kontext der verschiedenen Epilepsien ausführlich beschrieben und teilweise auch kasuistisch illustriert.

In einem weiteren Schwerpunktbereich wird der Frage nachgegangen, welche spezifischen Zusammenhänge zwischen EEG-Auffälligkeiten und verschiedenen psychiatrischen Störungsbildern, wie etwa Schizophrenien, den Depressionen, den autistischen Erkrankungen, der ADHS und der Borderline-Persönlichkeitsstörung zu erkennen sind. Darauf aufbauend werden theoretische Modelle vorgestellt, die die Bedeutung von neuronalen Netzwerkinstabilitäten für die verschiedenen psychischen Störungsbilder erklären könnten.

Die abschließenden Kapitel widmen sich der Therapie. Dabei werden zum einen differenzierte therapeutische Empfehlungen in Hinblick auf spezifische psychische Störungen bei Epilepsie vorgestellt. Darüber hinaus wird aber auch die Frage thematisiert, inwieweit die verschiedensten antikonvulsiven Substanzen in der Psychiatrie und Psychotherapie auch unabhängig von diagnostizierten Epilepsien etwa beim Vorliegen klarer, aber nicht epileptischer EEG-Auffälligkeiten sinnvoll eingesetzt werden könnten.

Zusammenfassend legen die Autoren ein wichtiges Buch zu einem in den letzten Dekaden ein wenig in Vergessenheit geratenen klassischen Thema der Psychiatrie vor. Es vermittelt eine umfassende Darstellung des aktuellen Wissens zum Themengebiet *Epilepsie und Psyche*. Es behandelt dabei nicht nur die psychischen Störungen bei diagnostizierten Epilepsien, sondern auch mögliche epileptische Pathomechaniken in Psychiatrie und Psychotherapie. Damit schließt das Buch eine Lücke im thematischen Grenzgebiet der klinisch-neurowissenschaftlichen Fächer.

München, den 22. August 2012

Prof. Dr. P. Falkai
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie,
Psychosomatik und Nervenheilkunde DGPPN

Geleitwort

Mit dem vorgelegten Band zu Epilepsie und Psyche behandelt der Autor ein wichtiges Thema, das in den letzten Jahren wieder vermehrt das gemeinsame Interesse von Psychiatrie und Neurologie findet. Nachdem jahrzehntelang die stigmatisierende Zuschreibung einer spezifischen »enechetischen« Wesensänderung im Mittelpunkt stand und sich insbesondere die Neurologie ganz auf die organischen, medikamentösen und chirurgischen Behandlungsverfahren konzentriert hat, ist in den letzten Jahren aufgrund neuerer wissenschaftlicher Ergebnisse das Grenzgebiet zwischen Neurologie und Psychiatrie gerade im Bereich der Epileptologie wieder vermehrt in den Fokus gerückt.

Eine Vielzahl von Befunden spricht dafür, dass psychiatrische Expertise und psychiatrische Therapie, psychotherapeutische Therapie und sozialtherapeutische Therapie einschließlich der Epilepsieberatung eine hohe Bedeutung für diese Patienten haben.

So bilden depressive Störungen insbesondere bei Patienten mit Temporallappenepilepsie eine wichtige und häufige Komorbidität. Auch Angststörungen, Psychosen (vor allem postiktale aber auch interiktale und iktale) stellen einen wichtigen Aspekt in der Diagnose und Therapie bei Patienten mit Epilepsie dar.

Es liegt mittlerweile ausreichende Evidenz vor, die zeigt, dass bei Patienten, die nicht anfallsfrei sind, nicht die Anfallsfrequenz, sondern Depressivität und Nebenwirkungslast die Lebensqualität maßgeblich beeinflussen.

Schon die frühe epileptologische Forschung, z.B. von Wilder Penfield, hat maßgeblich zu unserem Verständnis der funktionellen Anatomie beigetragen. Die Hinwendung der psychiatrischen Forschung zu bildgebenden Verfahren macht deutlich, dass einige der bei Epilepsien häufig betroffenen oder mit einbezogenen Hirnareale und Netzwerke auch für die Emotionsverarbeitung und psychische Prozesse insgesamt von großer Bedeutung sind.

Darüber hinaus hat die neueste genetische Forschung gezeigt, dass sich auch diesbezüglich erhebliche Überschneidungen ergeben. So finden sich z.B. Mikrodeletionen auf Chromosom 15q13.3 bei ca. 1 % der Patienten mit idiopathisch generalisierter Epilepsie, aber eben auch überzufällig häufig bei Patienten mit autistischen Störungen und Schizophrenie. In der Summe wächst die Evidenz, dass es in der Neurobiologie der Epilepsie und der Neurobiologie psychischer Erkrankungen gemeinsame Determinanten gibt und dass für beide Krankheitsgruppen ähnliche Hirnstruktur- bzw. Netzwerkstörungen zugrunde liegen können. Neben diesen gemeinsamen neurobiologischen Faktoren spielt aber auch, und vor allem in der Behandlung der Betroffenen, die Kenntnis psychischer Störungen und deren Epidemiologie bei Epilepsiepatienten eine große Rolle. Teile der antiepileptischen

Medikation haben negativ psychotrope Nebenwirkungen, die gerade in Kenntnis der häufigen psychischen Komorbidität beachtet werden müssen. Neben einer rein medikamentös organischen Therapie spielen zunehmend auch psychotherapeutische und sozialberatende Aspekte in einer ganzheitlichen Therapie eine Rolle.

Aus Sicht der Neurologie ist es sehr begrüßenswert, dass die beiden Fachgebiete Neurologie und Psychiatrie sich gemeinsam wieder vermehrt der Erforschung der Epilepsie zuwenden. Gewonnene Erkenntnisse helfen bei dem Verständnis von Hirnfunktionen und deren Grundlagen, können zu einer Verbesserung der Patientenversorgung führen und erschließen einen wichtigen gemeinsamen Interessenbereich beider Fächer, der exemplarisch für eine fruchtbare Zusammenarbeit stehen kann und wird.

Mit dem vorgelegten Buch »Epilepsie und Psyche« legen Herr Professor Dr. Tebartz van Elst und Dr. Perlov eine Zusammenfassung der bisherigen Erkenntnisse und eine Kartographie dieses Grenzgebietes der beiden Fächer vor. Er fasst die Vielzahl von Befunden zusammen, die eine Notwendigkeit einer engen Kooperation in der Erforschung der Epilepsie klar darlegen. Das vorgelegte Buch ist ausgesprochen lesenswert, fasst den aktuellen Wissenstand zusammen und regt weitere Forschung in diesem Gebiet an.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. W.H. Oertel
Direktor Klinik für Neurologie, Präsident der Deutschen Gesellschaft
für Neurologie (DGN)

Prof. Dr. med. F. Rosenow
Leitender Oberarzt Klinik für Neurologie

Geleitwort

Epilepsie ist keine Erkrankung im eigentlichen Sinne. Trotz der Tatsache, dass eine Vielzahl von Veränderungen des zentralen Nervensystems mit epileptischen Anfällen einhergeht, wird der Begriff »Epilepsie« häufig als Krankheitsbegriff benutzt, obwohl gravierende Unterschiede zwischen den einzelnen Epilepsieformen bestehen. Bedingt durch die Tatsache, dass epileptische Anfälle auch sehr spektakulär sein können, wird die Krankheitsgruppe »Epilepsien« häufig gleichgesetzt mit dem Vorhandensein von epileptischen Anfällen. Diese sind ähnlich wie bei Schmerzen lediglich ein Symptom einer häufig nicht weiter abgeklärten Ursache und als befriedigendes Therapieziel wird oft genug angesehen, dass der Patient frei von epileptischen Anfällen ist. Dies gelingt in der Regel bei zwei Drittel aller Epilepsiepatienten. Die Tatsache, dass Funktionsstörungen des Zentralnervensystems natürlich auch eine Reihe zusätzlicher Symptome generieren können, war früh bekannt und wurde häufig als Gegensatz angesehen, insbesondere dann, wenn schizophreniforme Psychosen – alternativ zu sehen von epileptischen Anfällen – auftraten und mit einer Normalisierung des EEGs einhergingen (forcierte Normalisierung). Die Interaktion zwischen epileptischen Anfällen und Psyche führte im Endeffekt auch dazu, dass eine Elektrokrampftherapie eingeführt wurde, die heute erhebliche Erfolge bei depressiven Patienten aufweisen kann.

Dass Epilepsie eng mit psychischen Störungen vergesellschaftet ist, stellte sich eigentlich erst in den letzten Jahren heraus. Wenn Charcot noch zu Beginn des letzten Jahrhunderts bei seinen Patienten die sogenannte Hysteroepilepsie diagnostizierte, wird heute deutlich, dass die sogenannten Hysteroepilepsie-Patienten oft gar keine psychogenen nicht-epileptischen Anfälle hatten, sondern Frontallappenanfälle. Bei einer Frontallappenepilepsie konnte damit die bei den Patienten diagnostizierte psychiatrische Störung nicht als neurotischer Symptomenkomplex diagnostiziert werden, sondern stellte ein organisches Psychosyndrom dar. Heute ist bekannt, dass Frontallappenepilepsie bei Patienten mit eindeutig dissozialem Verhalten einhergehen kann und im Falle einer erfolgreichen operativen Behandlung der Epilepsie diese auch ihr dissoziales Verhalten verliert. In die gleiche Richtung gehen die bereits in den 1960iger Jahren gemachten Beobachtungen von Janz, damals Heidelberg, der vor allen Dingen bei ideopathisch-generalisierten Epilepsien psychiatrische Auffälligkeiten zeigte.

Dies ist nicht verwunderlich. Die Epilepsien, vor allen die fokalen Epilepsien, zeigen an, dass eine bestimmte Hirnregion dysfunktional arbeitet. Störungen dort führen daher häufig auch zu psychiatrischen Auffälligkeiten. So sind vor allem die Temporallappen-Epilepsien vergesellschaftet mit Depression und Angsterkrankungen. In der modernen Zeit geht dies sogar soweit, dass wir bei den spät im

Lebensalter auftretenden Temporallappen-Epilepsien, Krankheitssymptome wie Depression und Gedächtnisstörungen weit vor dem Auftreten der ersten komplex-partiellen Anfälle des Schläfenlappens haben. Dass Variationen der Psyche und Epilepsie gleichwertig betrachtet werden müssen, und dass das Zeitalter der reinen Anfallsbehandlung bei Epilepsiepatienten vorbei ist, wird leider noch von wenigen geteilt. Dies ist daran abzulesen, dass vor allem die Depressionen bei Epilepsiepatienten in der Regel nicht behandelt werden. Die Konsequenz ist eine relativ hohe Suizidrate bei Anfallspatienten. Komplizierend kommt hinzu, dass die Medikamente, die Anfälle und die sogenannte interiktale Aktivität im EEG mit allem interagieren. Das Resultat sind neue Psychosyndrome und neue psychologische Defizite bei Patienten unter Medikation, die aufgrund der genauen Betrachtungsweise heute auch viel häufiger diagnostiziert werden. So zeigt sich, dass die klassischen Medikamente wie Carbamazepin und Valproinsäure, vor allem bei vorgeschädigten Hirnen, negative Einflüsse auf die Kognition haben. Ein Medikament wie Levetiracetam führt bei über 10 % der Patienten zu einer Verhaltensvariante, die in einer leichten Steigerung der Aggression bestehen kann, aber auch in etwa 2 % der Fälle sich in einer handfesten Psychose äußert, die völlig reversibel ist, wenn Levetiracetam abgesetzt wird. Insgesamt ist die Epilepsie eine äußerst komplexe Gruppe von Erkrankungen, die sehr differenziert betrachtet werden muss. Die der Epilepsie zugrunde liegende Hirnfunktionsstörung führt bei einer Vielzahl von Patienten auch zu psychiatrischen Auffälligkeiten, die viel zu wenig beachtet werden.

Ich hoffe, dass dieses Buch dazu beiträgt, den Patient als Patient im Ganzen zu betrachten und alle Störungen gleichwertig, auch unter Therapieaspekten, anzugehen.

Prof. Dr. C.E. Elger, FRCP
Direktor der Klinik für Epileptologie, Universität Bonn

Inhaltsübersicht

Geleitworte	5
Abkürzungsverzeichnis	15
Vorwort	17
1 Einleitung	19
2 EEG-Pathologien bei Patienten mit Epilepsie, psychischen Störungen und Gesunden	23
3 Die Anfallserkrankungen	32
3.1 Die Epilepsien	33
3.1.1 Definition der Epilepsien	33
3.1.2 Prävalenz und Inzidenz der Epilepsien	34
3.1.3 Klassifikation der epileptischen Anfälle	34
3.1.4 Klassifikation der epileptischen Syndrome und der Epilepsien	38
3.2 Andere neurologische Anfallserkrankungen	46
3.2.1 Migräne	47
3.2.2 Der Cluster-Kopfschmerz	50
3.2.3 Narkolepsie und Kataplexie	53
3.2.4 Transiente globale Amnesie	54
3.2.5 Paroxysmale Dyskinesien	57
3.3 Anfallserkrankungen in der Psychiatrie	60
3.3.1 Panikstörung (episodisch paroxysmale Angst; ICD-10 F41.0)	61
3.3.2 Dissoziative Störungen (Konversionsstörungen; ICD-10 F44)	63
3.3.3 Depersonalisations-, Derealisationssyndrom (-störung; ICD-10 F48.1)	65
3.3.4 Nicht-organische Schlafstörungen (ICD-10 F51)	66
3.3.5 Intermittent explosive disorder (DSM-IV 312.34)	67
4 Psychische Störungen bei Epilepsie	68
4.1 Prävalenz psychischer Störungen bei Epilepsie	68
4.2 Klassifikation psychischer Störungen bei Epilepsie	69

4.3	Psychopathologische Syndrome als Symptomatik epileptischer Anfälle	70
4.3.1	Iktuale Angst	72
4.3.2	Iktuale Aggressionen	72
4.4	Kognitive Störungen	73
4.5	Das Landau-Kleffner-Syndrom	74
4.6	Psychosen bei Epilepsien	75
4.6.1	Iktuale Psychosen	75
4.6.2	Interiktuale Psychosen	75
4.6.3	Alternativpsychosen und forcierte Normalisierung . .	76
4.6.4	Postiktuale Psychosen	77
4.6.5	Durch Antikonvulsiva ausgelöste Psychosen	79
4.6.6	Epilepsien und Schizophrenien	80
4.7	Affektiv-somatoforme (dysphorische) Störungen bei Epilepsie .	81
4.7.1	Die dysphorische Störung bei Epilepsie	81
4.7.2	Komorbide affektive Störungen	86
4.8	Angstsyndrome und sonstige epilepsietypische Verstimmungen .	87
4.9	Auffälligkeiten oder Störungen der Persönlichkeit	89
4.10	Aggressivität	92
4.11	Suizidalität	94
4.12	Dissoziative Anfälle	95
4.12.1	Terminologie und Definition	96
4.12.2	Epidemiologie dissoziativer Anfälle	98
4.12.3	Klinik dissoziativer Anfälle	99
4.12.4	Diagnostik	102
4.12.5	Pathophysiologie	103
4.12.6	Überlegungen zur Therapie dissoziativer Anfälle	103
4.12.7	Prognose dissoziativer nicht-epileptischer Anfälle . . .	104
5	Epileptische Phänomene in der Psychiatrie	106
5.1	ADHS	106
5.1.1	EEG-Befunde bei ADHS	108
5.1.2	Epilepsien als Risikofaktor für ADHS	108
5.1.3	ADHS als Risikofaktor für Epilepsien	109
5.2	Autistische Syndrome	109
5.2.1	EEG-Befunde bei autistischen Syndromen	110
5.2.2	Autismus als Risikofaktor für Epilepsien	111
5.2.3	Epilepsien als Risikofaktor für Autismus	112
5.3	Schizophreniforme Syndrome	112
5.3.1	EEG-Befunde bei schizophreniformen Störungen . . .	113
5.3.2	Epilepsien als Risikofaktor für schizophreniforme Erkrankungen	113
5.3.3	Schizophrenien als Risikofaktor für Epilepsien	114

5.4	Depressive Syndrome	115
5.4.1	EEG-Befunde bei depressiven Störungen	115
5.4.2	Epilepsie als Risikofaktor für depressive Störungen	116
5.4.3	Depressionen als Risikofaktor für Epilepsien	116
5.5	Borderline-Persönlichkeitsstörung und emotional instabile Syndrome	117
5.5.1	EEG-Befunde bei Borderline-Persönlichkeitsstörungen	120
5.5.2	Epilepsie als Risikofaktor für Borderline- Persönlich- keitsstörungen	121
5.5.3	Borderline-Persönlichkeitsstörungen als Risikofaktor für Epilepsien	122
6	Pathomechanismen in der Neuropsychiatrie	123
6.1	Die Phrenologie	123
6.2	Die frontobasalen Schleifensysteme	124
6.3	Die Relation Symptom – Pathogenese – Ätiologie	127
6.4	Die Rolle von Transmittersystemen	128
6.5	Epileptische Funktionsstörungen	129
6.6	Paraepileptische Pathomechanismen	132
6.6.1	Kybernetik neuronaler Netzwerkorganisation	132
6.6.2	Paraepileptische Pathomechanismen	133
6.6.3	Theoretische und klinisch-praktische Einordnung der Modelle paraepileptischer Pathomechanismen	147
7	Die Antikonvulsiva: Pharmakologie, Zulassungen und Off-Label- Erfahrungen	153
7.1	Carbamazepin (CBZ), Oxcarbazepin (OXC) und Licarbazepin	155
7.2	Valproat (VPA)	158
7.3	Lamotrigin (LMG)	161
7.4	Topiramat (TPM)	162
7.5	Zonisamid (ZNS)	165
7.6	Pregabalin (PGL)	166
7.7	Gabapentin (GBP)	168
7.8	Levetiracetam (LEV)	169
7.9	Tiagabin (TGB)	172
7.10	Weitere Antiepileptika	174
7.11	Überblick über den Off-Label-Gebrauch von AEDs bei psychiatrischen Indikationen	176
8	Therapie psychischer Störungen bei Epilepsie	178
8.1	Generelle Therapieprinzipien	178
8.2	Therapie ikтуaler psychischer Störungen	179
8.3	Therapie kognitiver Störungen bei Epilepsie	180

8.4	Therapie des Landau-Kleffner-Syndroms – Implikationen für die autistische Regression?	180
8.5	Therapie psychotischer Störungen bei Epilepsie	181
8.5.1	Therapie der medikamenteninduzierten Psychosen	182
8.5.2	Therapie der postiktualen Psychosen	183
8.5.3	Therapie der interiktualen Psychosen	184
8.5.4	Therapie der paradoxen Psychosen	185
8.6	Therapie depressiver und dysphorischer Syndrome bei Epilepsie	186
8.6.1	Gründe für die Nicht-Behandlung depressiver Syndrome bei Epilepsie	187
8.6.2	Therapie der prä- und postiktualen dysphorischen Störung bei Epilepsie	188
8.6.3	Therapie der interiktualen dysphorischen Störung bei Epilepsie	188
8.6.4	Therapie depressiver und dysthymer Episoden bei Epilepsie	189
8.6.5	Therapie bipolarer Depressionen bei Epilepsie	189
8.6.6	Therapie paradoxer Depressionen	190
8.6.7	Therapie depressiver Syndrome im Kontext möglicher epilepsiechirurgischer Eingriffe	190
8.6.8	Antidepressive Medikation und prokonvulsives Risiko	192
8.6.9	Psychotherapie bei depressiven Syndromen bei Epilepsie	195
8.7	Therapie von Angstsyndromen bei Epilepsie	197
8.8	Therapie von Persönlichkeitsstörungen bei Epilepsie	198
8.9	Therapie von aggressiven Verhaltensstörungen bei Epilepsie	199
8.10	Therapie dissoziativer nicht-epileptischer Anfälle	201
8.10.1	Theoretische Überlegungen zum therapeutischen Handeln bei dissoziativen nicht-epileptischen Anfällen	201
8.10.2	Ermittlung und Mitteilung der Diagnose	203
8.10.3	Umgang mit antikonvulsiver Medikation	204
8.10.4	Andere psychotrope Medikation	205
8.10.5	Psychotherapeutische Interventionen	205
9	Therapie primär-psychiatrischer Syndrome mit epileptischen Phänomenen	206
9.1	Ermittlung und Mitteilung der Diagnose	207
9.2	Umgang mit antikonvulsiver Medikation	208
9.3	Weitere psychotrope Medikation	208
9.4	Psychotherapeutische Interventionen	208
	Literatur	209
	Stichwortverzeichnis	226

Abkürzungsverzeichnis

ACC	anteriorer cingulärer Cortex
ACTH	Adrenocorticotropin, auch Adrenocorticotropes Hormon
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung
AED	antiepileptic drugs (Antiepileptika)
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörungen
CBZ	Carbamazepin
CGRP	Calcitonin-gene related peptide
CK	Kreatinkinase
CSWS	Continuous Spike and Wave during slow Sleep
CT	Computertomographie
DLPFC	dorsolateraler Präfrontalkortex
DMKG	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
DNT	dysontogenetisch neuroepitelialer Tumor
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (Arzneimittelinduzierter Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen)
DTI (Bildgebung)	Diffusion tensor imaging
EEG	Elektroenzephalographie
ESES	electrical status epilepticus in sleep
ETP	Epilepsietypische Potentiale
FCD	focal cortical dysplasia (fokale kortiale Dysplasie)
fMRI-BOLD (-Signal)	fMRI: functional magnetic resonance imaging; BOLD: blood oxygen level dependant-Signal
GABA	Gammaaminobuttersäure
GBP	Gabapentin
HWZ	Halbwertszeit
IED	intermittent explosive disorder (auch: episodic dyscontrol)
ILAE	Internationalen Liga gegen Epilepsie
IRDA	intermittierende rhythmische Delta Aktivität
IRTA	intermittierende rhythmische Theta Aktivität
KI	Kontraindikation
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LANI	Local Area Network Inhibition
LEV	Levetiracetam
LKS	Landau-Kleffner-Syndrom
LMG	Lamotrigin

MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
MST	multiple subpiale Transsektion
NW	Nebenwirkung
OXC	Oxcarbazepin
PB	Phenobarbital
PET (Untersuchung)	Positronen-Emissionstomographie
PGL	Pregabalin
PHT	Phenytoin
PND	paraepileptische Netzwerkdiskonnektion
PS	Persönlichkeit
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung
REM-Schlaf	rapid eye movement-Schlaf
SPECT (Untersuchung)	Single photon emission computer tomography
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
SSS	small sharp spikes
SUDEP	sudden unexplained death in epilepsy
SWC	Spike-Wave-Komplexe
TAK	trigeminoautonomes Kopfschmerz-Syndrom
TGA	transiente globale Amnesie
TGB	Tiagabin
TIA	Transiente ischämische Attacke
TPM	Topiramat
VPA	Valproat
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZNS	Zonisamid

Vorwort

In diesem Buchprojekt sollen drei Patientengruppen im Grenzgebiet der großen klinischen Neurowissenschaften Neurologie, Epileptologie und Psychiatrie und Psychotherapie im Zentrum des Interesses stehen. Sie befinden sich allesamt im diagnostischen und therapeutischen Niemandsland zwischen diesen Disziplinen, obwohl es sich dabei zahlenmäßig nicht um Randgruppen, sondern um große Patientengruppen handelt.

Dies sind zum einen Menschen mit Epilepsie und psychischen Störungen. Psychische Störungen bei Epilepsie sind häufig und weisen einige diagnostische und therapeutische Besonderheiten auf. In dem nachvollziehbaren Versuch, die Stigmatisierung der Epilepsie zu vermindern, wurden psychiatrische Themen in der Epileptologie lange Zeit gemieden. Dies hat sich in den letzten beiden Dekaden jedoch drastisch geändert. Aktuell hat die Epileptologie in den Augen der Autoren fast schon Vorbildcharakter für die anderen großen neuropsychiatrischen Störungsbilder in Hinblick auf die Integration und Thematisierung psychiatrischer Fragen. Die entsprechenden Entwicklungen und Erkenntnisgewinne sollen in diesem Buch zusammenfassend dargestellt werden.

Die zweite Patientengruppe im Fokus dieses Buches sind Patienten¹ mit nicht-epileptischen Anfallserkrankungen. Hierbei handelt es sich ebenfalls um eine große Patientenuntergruppe. Etwa ein Viertel der Patienten, die sich in spezialisierten Zentren zur Epilepsiediagnostik vorstellen, leiden an nicht-epileptischen Anfällen. Die Diagnosestellung, der Umgang mit diesen besonderen Anfällen, das Krankheitsverständnis und -modell und die Therapie bereiten allen Beteiligten besondere Probleme und werden hier breit thematisiert.

Die dritte Gruppe von Patienten sind solche, die sich mit klassisch psychiatrischen Syndromen wie Depressionen, psychotischen Erkrankungen, Autismus, dissoziativen Zuständen oder Borderline-Persönlichkeitsstörungen primär in der Psychiatrie und Psychotherapie vorstellen, aber ähnlich wie die Menschen mit nicht-epileptischen Anfällen, häufig klare EEG-Auffälligkeiten oder sonstige Befunde in der neurologischen Diagnostik aufweisen. Auch hier bereitet die diagnostische Zuordnung oft Probleme. Das kann zu Meinungsverschiedenheiten zwischen den unterschiedlichen Spezialistengruppen und zu Verunsicherungen der Betroffenen führen.

¹ Wenn hier und im Folgenden von Patienten oder auch Ärzten gesprochen wird, sind damit immer männliche und weibliche Patienten und Patientinnen, Ärzte und Ärztinnen gemeint. Um den Lesefluss des Textes aber nicht zu unterbrechen, soll der Einfachheit halber immer nur der Begriff Patienten oder Ärzte gewählt werden.

Das Ziel dieses Buches ist es, das noch wenig bearbeitete neuropsychiatrische Niemandsland zwischen den großen klinischen Neurowissenschaften zu erkunden und vielleicht den ein oder anderen Pfad zu finden, der hüben und drüben miteinander verbindet.

Dazu werden die Besonderheiten unterschiedlichster Anfallserkrankungen beschrieben und Krankheitsmodelle vorgeschlagen, die neurologische, epileptologische und psychiatrisch-psychotherapeutische Blickwinkel in Hinblick auf die drei genannten Patientengruppen vereinen könnten.

Freiburg, im Dezember 2012

Ludger Tebartz van Elst

1 Einleitung

Die Frage nach einem möglichen Zusammenhang zwischen epileptischen Anfallserkrankungen und psychischen Besonderheiten ist fast so alt wie die Medizingeschichte. Schon in der Schule von Hippokrates von Kos wurde diese Thematik intensiv diskutiert. Klinisch war Hippokrates der Meinung, dass epileptische Anfallserkrankungen mit depressiv-melancholischen Zuständen vergesellschaftet sind. Beide Auffälligkeiten wurden auf ein Ungleichgewicht der vier Körpersäfte (schwarze Galle, gelbe Galle, Blut und Schleim) zurückgeführt, wobei die melancholisch-depressive Seinsweise und die Anfälligkeit für epileptische Anfallserkrankungen mit einer unguten Dominanz der schwarzen Galle erklärt wurde.

Auch wenn die sogenannte 4-Säfte-Lehre oder Humoralpathologie im ursächlichen Denken der Moderne und Post-Moderne keine Rolle mehr spielt, so ist aus heutiger Perspektive doch interessant, dass es sich bei diesem Verständnis von psychischen Funktionen um ein ausgesprochen organisches Erklärungsmodell handelte. Die Humoralpathologie hat über Jahrhunderte bis ins Mittelalter und die frühe Neuzeit hinein das medizinische Denken der Menschen geprägt. Eine wesentliche Modifikation erfuhr dieses Modell durch die dualistische Theorie Descartes. Dieser unterschied aus ontologischer Sicht eine physikalisch-dingliche Welt (*res extensa*) von einer nicht-materiellen und weniger physikalisch gedachten, geistigen Welt (*res cogitans*).

Der phänomenologische Bereich des Psychischen wurde in diesem Denken der nicht-materiellen Welt, der *res cogitans*, zugeschrieben. Descartes glaubte, dass über die Zirbeldrüse die geistige Sphäre Einfluss auf die materielle Welt des physikalischen Körpers nehmen würde.

Das cartesianische, dualistische Denken war in der Folgezeit vor allem im Alltagsdenken der Menschen sehr einflussreich. Noch heute reden und denken viele Menschen so, als sei die psychische Sphäre eine von den physiologischen Funktionen des Körpers weitgehend unabhängige Dimension. Dazu mag auch die Psychoanalyse beigetragen haben. Diese behauptet zwar im Kern vor allem die erlebnisreaktive Genese von psychischen Symptomen und macht damit logisch analysiert nicht unbedingt Aussagen darüber, ob diese körperlich verfasst sind oder nicht (da Erlebnisreaktivität ja auch als körperlicher Prozess verstanden werden kann). Dennoch ging praktisch gesehen die Annahme erlebnisreaktiver Ursachen implizit oft mit dem Verständnis einher, dass die Dimension des Körperlichen für das Psychische zumindest keine wesentliche Rolle spielt.

Dieses dualistische Denkmodell zur Organisation des Psychischen ist – nebenbei bemerkt – auch die Grundlage für die Trennung der Fächer Neurologie und Psychiatrie und Psychotherapie im späten 20. Jahrhundert. Als neurologische

Erkrankungen wurden diejenigen angesehen, bei denen das Organ Gehirn eine wesentliche Rolle bei der Verursachung von Symptomen spielt. Zu solchen Symptomen wurden klassischerweise Sensibilitätsstörungen, Lähmungen, Koordinationsstörungen, Sprachstörungen (Aphasien), Störungen der Organisation motorischer Abläufe (ideomotorische Apraxien) und sogar so abstrakte Phänomene, wie Störungen der ideellen Konzeption von motorischen Abläufen (ideatorische Apraxien), gezählt.

Dagegen wurden Störungen der Organisation des abstrakten Denkens (formale Denkstörungen), der Emotions- und Affektregulation, des bewussten Selbsterlebens (Ich-Störungen), der Wahrnehmung (Halluzinationen) des psychomotorischen Antriebs und des inhaltlichen Denkens (Wahn) nicht dieser neurologisch hirnnorganischen Dimension zugeschrieben. Vielmehr wurden solche Symptome im Fachgebiet der Psychiatrie und Psychotherapie konzeptualisiert. Basierend auf fehlenden relevanten positiven Befunden in der körperlich hirnnorganischen Abklärung wurden sie durch erlebnisreaktive Erklärungsmodelle gedeutet. Praktisch basierte diese Einteilung auf einem mehr oder weniger expliziten dualistischen Denken wie oben skizziert.

Dieses dualistische Denken fand auch seinen Niederschlag in der Epileptologie. Hier gehört die Frage, ob psychische Auffälligkeiten etwa auf einen epileptischen Anfall zurückzuführen sind oder nicht zum diagnostischen Kerngeschäft. Nach wie vor gilt als diesbezüglicher Goldstandard die videotelemetrische Abklärung. Dabei wird bei einem Patienten ein EEG dauerhaft über mehrere Tage oder Wochen abgeleitet und gleichzeitig in einer stationären Umgebung das Verhalten gefilmt. Kommt es zu episodischen Verhaltensauffälligkeiten, zeigt das EEG entweder eine typische Anfallsaktivität oder nicht. Im ersten Fall wird von einer Epilepsie gesprochen, im anderen Fall von nicht-epileptischen Anfällen.

Die Frage, wie die Pathophysiologie solcher nicht-epileptischer behavioraler Anfallserkrankungen aus neurobiologischer Perspektive zu verstehen ist, stellt dabei einen zentralen inhaltlichen Schwerpunkt dieses Buches dar. Im klinischen Alltag werden nicht-epileptische Anfallserkrankungen meist als psychogene Anfälle angesprochen. Dabei steht dann oft ein psychogen-erlebnisreagitives Problemverständnis im Vordergrund. Die Vorstellung, dass sich hinter solchen Verhaltensparoxysmen ein nicht-iktualer, aber ähnlich organischer Pathomechanismus im Sinne einer neuronalen Netzwerkinstabilität verbergen könnte wie bei Epilepsien, wird dagegen von den meisten Experten abgelehnt.

Genau diese Vorstellung soll in diesem Buch aber anhand von Einzelfällen entwickelt werden. Eine der Grundpositionen dieses Buches ist, dass es neben den klassisch-iktualen epileptischen Pathomechanismen noch andere epilepsieassoziierte organische, aber dennoch nicht-iktuale Pathomechanismen gibt. Diese könnten in vielen Einzelfällen von wesentlicher Bedeutung für die Genese von psychischen Syndromen sein.

Die Frage nach der Häufigkeit solcher Pathomechanismen, kann mangels empirischer Daten aktuell noch nicht beantwortet werden. Aber angesichts der Schwere und der weitreichenden psychosozialen Bedeutung der klinisch-psychiatrischen Syndrome, die so verursacht sein können, wäre auch eine sehr geringe klinische Häufigkeit (Prävalenz) diagnostisch von hoher klinischer Relevanz. Denn

selbst wenn nur 1 von 100 Patienten mit einer klinischen Schizophrenie, einer schweren Depression oder Borderline-Persönlichkeitsstörung kausal an einem paraepileptischen Pathomechanismus leiden würde, so wäre es angesichts der therapeutischen Folgen von großer Bedeutung, solche Patienten zu identifizieren und möglichst kausal zu behandeln.

Thema dieses Buches sind also organische psychische Störungen im Umkreis der Epilepsien oder anderer verwandter Gehirnerkrankungen, die mit neuronaler Netzwerkinstabilität einhergehen.

Das einleitende erste Kapitel geht daher der Frage nach, welche Evidenz überhaupt dafür spricht, dass Epilepsien oder EEG-Auffälligkeiten eine relevante Rolle für die Psychiatrie und Psychotherapie spielen sollten. Es wird sich zeigen, dass die Evidenz dafür tatsächlich sehr stark ist.

Um das Thema systematisch zu entwickeln, werden im nächsten Kapitel die wichtigsten Anfallserkrankungen vorgestellt. Detaillierte Schilderungen jeder Krankheit würden natürlich den Rahmen dieses Buches sprengen. Dennoch sollen die wichtigsten Informationen zu den verschiedenen Krankheitsbildern kurz, knapp und anschaulich vorgetragen werden.

Im dritten Kapitel geht es um die klassischen psychischen Störungen bei etablierten Epilepsien. Dieses Thema gehörte zu den neuropsychiatrischen Klassikern des 19. und frühen 20. Jahrhunderts. In der Nachkriegszeit geriet es zunehmend in Vergessenheit, bevor es dann gegen Ende des 20. Jahrhunderts von einflussreichen Autoren wie Michael R. Trimble, Norman Geschwind, Dieter Janz, Peter Wolf und Dietrich Blumer – um nur einige zu nennen – wieder popularisiert wurde.

Im folgenden Kapitel werden epileptische Phänomene und epilepsieartige Präsentationen in der Primärpsychiatrie systematisch vorgestellt. Dieses Thema stellt nach wie vor ein wichtiges Nischenthema im großen klinischen Fach der Psychiatrie und Psychotherapie dar. Die Bedeutung der EEG-Forschung hat im Zuge der aufkommenden bildgebenden Methoden leider in den letzten Dekaden deutlich nachgelassen. Nach Auffassung der Autoren hat sie dagegen durchaus das Potenzial, die klinische Diagnostik und Therapie der Psychiatrie und Psychotherapie in den nächsten Dekaden wesentlich zu beeinflussen. Dies soll unter anderem anhand eindrucklicher Kasuistiken illustriert werden.

Anschließend wird die theoretisch, aber auch praktisch wichtige Frage der Krankheitsmodelle thematisiert. Wie denken wir über psychische Probleme im Kontext epileptiformer Störungen? Wie erklären wir uns die manchmal schwer zu verstehenden psychopathologischen Phänomene und ihre Zusammenhänge zu EEG-Auffälligkeiten oder anderen neurobiologischen Befunden? Was unterscheidet epileptische von nicht-epileptischen Phänomenen? Und gibt es neben den klassischen Epilepsien noch andere »organische« Pathomechanismen (paraepileptische Pathomechanismen), die uns die hohe Häufigkeit und Bedeutung von EEG-Pathologien bei nicht-epileptischen Anfallserkrankungen, aber auch schizophreniformen, depressiven oder emotional-instabilen Syndromen erklären können?

Die abschließenden Kapitel widmen sich dann den antikonvulsiven Medikamenten und der Therapie psychischer Störungen im Kontext etablierter und diagnostizierter Epilepsien sowie der Therapie psychiatrischer Störungsbilder

wie etwa schizophreniformer, depressiver oder Borderline-Störungen im Kontext auffälliger EEG-Befunde.

Das Buch richtet sich in erster Linie an Neurologen, Epileptologen, Neuropsychiater, Psychiater und Psychotherapeuten aus den klassischen klinisch neurowissenschaftlichen Bereichen, aber auch an interessierte Laien, Betroffene und Angehörige. Es soll anregen, epileptische und andere Mechanismen neuronaler Netzwerkinstabilität, nicht nur bei klassischen epileptischen klinischen Syndromen, sondern auch bei psychiatrischen klinischen Bildern zu erwägen.

Das Buch informiert über den Stand des Wissens und der Fachdiskussion in diesem spannenden Grenzgebiet zwischen Neurologie, Epileptologie und Psychiatrie. Darüber hinaus zeigt es konzeptuelle Wege auf, wie im diagnostischen und therapeutischen Arbeiten klassische dualistische Denkmodelle zwischen den Polen organisch-neurologischer und psychoreaktiv-psychiatrisch/psychotherapeutischer Konzepte aufgebrochen und damit die Grenzen zwischen den genannten klinisch neurowissenschaftlichen Fächern geöffnet werden können.