

1 Einleitung

Die Frage nach einem möglichen Zusammenhang zwischen epileptischen Anfalls-erkrankungen 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 ungunstigen 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 hirnrnorganischen Dimension zugeschrieben. Vielmehr wurden solche Symptome im Fachgebiet der Psychiatrie und Psychotherapie konzeptualisiert. Basierend auf fehlenden relevanten positiven Befunden in der körperlich hirnrnorganischen 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 eindrücklicher 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, Neuropsychiatern, Psychiatern 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.

2 EEG-Pathologien bei Patienten mit Epilepsie, psychischen Störungen und Gesunden

Um die Frage zu verdeutlichen, wie wichtig EEG-Pathologien im Einzelfall im Rahmen der Diagnose und Therapie psychiatrischer Krankheitsbilder sein können, wird zunächst eine Kasuistik vorgestellt. Im Anschluss wird der Frage nach Häufigkeit und Bedeutung von EEG-Pathologien in der Psychiatrie und bei psychiatrisch und neurologisch gesunden Menschen systematisch nachgegangen.

Kasuistik:

Fall 1. Ein junger Mann mit schizophreniformer Störung und Spike-Wave-Komplexen im EEG (Tebartz van Elst et al. 2011):

Der bei der Vorstellung 17-jährige junge Mann und seine sehr besorgten Eltern berichteten, dass er sich in der Schule nicht mehr wohl fühle. Er habe das Gefühl, alle seien gegen ihn, würden in auslachen und über ihn sprechen. Bei offenem Fenster wolle er nicht reden, weil er sich dann nicht sicher fühle und die Gespräche mitgehört würden. Er könne quer über den Schulhof hören, wie andere über ihn sprächen und ihn verspotteten. Die Symptomatik habe sich im Anschluss an eine Theateraufführung entwickelt, bei der er die Rolle eines »schrägen Vogels« sehr überzeugend gespielt habe. Sie war begleitet von einem zunehmenden sozialen Rückzug und einem deutlichen Leistungsknick des bis dato exzellenten und sehr ehrgeizigen Schülers. In kinder- und jugendpsychiatrischen Behandlungskontexten war die Verdachtsdiagnose einer schizophreniformen Störung gestellt worden. Weil es vor einigen Jahren im Rahmen eines Autounfalls zu einer subduralen und rechts frontalen Kontusionsblutung gekommen war, hatte der niedergelassene Facharzt ihn nun zur weiteren neuropsychiatrischen Diagnostik vorgestellt.

Die Kontusionsblutung sei nach dem Unfall ohne neurologische oder psychiatrische Folgen und mit unauffälligem Kontroll-MRT des Gehirns ausgeheilt.

Eine zwischenzeitlich begonnene antipsychotische Therapie mit 250 mg Quetiapine habe den Jugendlichen zwar etwas beruhigt, aber an den Denk- und Wahrnehmungsstörungen nichts Grundsätzliches geändert.

Im Rahmen einer klinischen Routine-EEG-Untersuchung zeigten sich seltene 3-Hz-Spike-Wave-Komplexe (► **Abb. 1**). Eine daraufhin veranlasste videotelemetrische Untersuchung konnte diese mit einer durchschnittlichen Frequenz von 8/Stunde und einer Dauer von 200–3500 msec bestätigen, ohne dass sich klinisch oder behavioral irgendwelche Anfallsäquivalente gezeigt hätten (► **Abb. 1**). Offensichtlich litt der Patient also nicht an einer Epilepsie.

Unter der Annahme, dass diese EEG-Pathologie eine Rolle in der Genese des paranoid-halluzinatorischen Syndroms spielen könnte, wurde die Medikation auf Valproat umgestellt. Daraufhin kam es zu einer deutlichen Besserung der Frequenz und Dauer der Spike-Wave-Komplexe und klinisch zu einer Vollremission der psychischen Symptomatik.

Der Patient konnte sein Abitur mit exzellentem Abschluss absolvieren und mit einem Psychologiestudium beginnen.

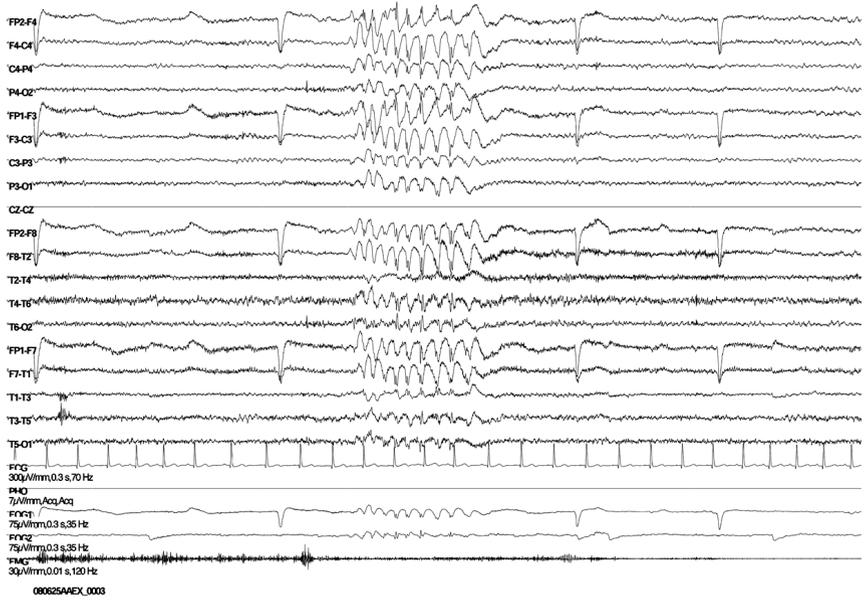


Abb. 1: Klinisches EEG des geschilderten Patienten während der Videotelemetrie mit 3-Hz-Spike-Wave-Komplexen (zitiert nach Tebartz van Elst et al. 2011)

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Epilepsien und schizophreniformen Störungen ist in der neuropsychiatrischen Literatur ein langes und kontrovers diskutiertes Thema (Huber und Penin 1968; Slater und Beard 1963; Trimble und Schmitz 2008; Tucker et al. 1965; Walczak und Jayakar 2010). Auch die Bedeutung der klinischen EEGs in solchen Fällen ist nach wie vor umstritten (Galderisi et al. 2009).

Nach unserer Recherche ist der vorliegende Fall in der Tat der erste Fall eines Menschen mit dem klinischen Bild einer Schizophrenie, dem EEG-Befund von Spike-Wave-Komplexen und klinisch hervorragendem Ansprechen auf eine antikonvulsive Therapie mit Valproat bei gleichzeitig nur sehr begrenztem Ansprechen auf ein Neuroleptikum. Dies ist jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, dass in der klinischen Praxis nicht immer sorgfältige EEG-Untersuchungen bei Menschen mit schizophreniformen Störungen durchgeführt werden. Es ist eines der zentralen Anliegen dieses Buches, auf dieses Defizit aufmerksam zu machen und darauf hinzuweisen, dass solche EEG-Untersuchungen klinisch (sowohl diagnostisch, als auch therapeutisch) eine sehr große Rolle spielen können.

Für die behandelten Patienten wird es mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Unterschied machen, ob sie über Jahre hinweg mit Antikonvulsiva oder Neuroleptika behandelt werden.

Der illustrierte Fall unterstreicht also aus klinischer Perspektive folgende Punkte sehr eindrücklich:

1. Insbesondere bei Erstmanifestationen paranoid-halluzinatorischer Syndrome sollte eine sorgfältige EEG-Diagnostik erfolgen.
2. Nicht-iktale EEG-Pathologien im Sinne von Spike-Wave-Komplexen könnten bei manchen schizophreniformen Bildern eine wichtige pathogenetische Rolle spielen.
3. In solchen Fällen sollten nicht nur klassische Antipsychotika, sondern auch Antikonvulsiva therapeutisch angewendet werden (Tebartz van Elst et al. 2011).

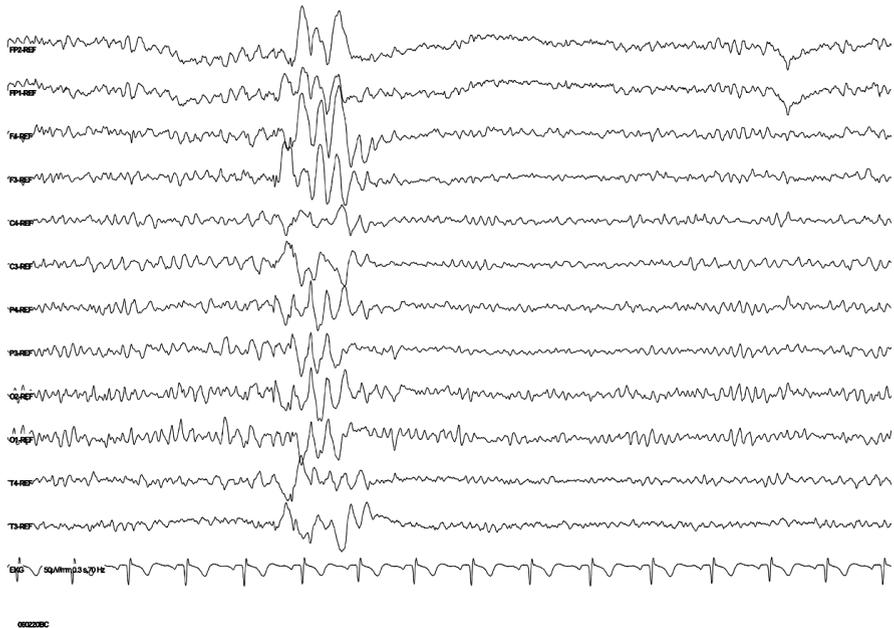


Abb. 2: Klinisches EEG einer Patientin mit Borderline-Persönlichkeitsstörung

Allerdings sind solche Spike-Wave-Komplexe im klinischen Routine-EEG gelegentlich schwierig zu identifizieren. ► **Abbildung 2** zeigt die EEG-Kurve einer Patientin mit intermittierender rhythmischer Delta-Aktivität (IRDA) im klinischen EEG. Dieses EEG mit technisch weniger ausgereifter Qualität ist bei einer Routinediagnostik einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie erstellt worden. Erkennbar sind hier die rhythmisch generalisierten Delta- oder Theta-Wellen. Im Vergleich dazu steht in ► **Abbildung 3** das EEG derselben Patientin in einer hochauflösenden Darstellung eines spezialisierten Epilepsiezentrums, wobei sich bei genauerer

Analyse im Rahmen einer Videotelemetrie auch Spike-Wave-Muster identifizieren lassen (► Abb. 3).

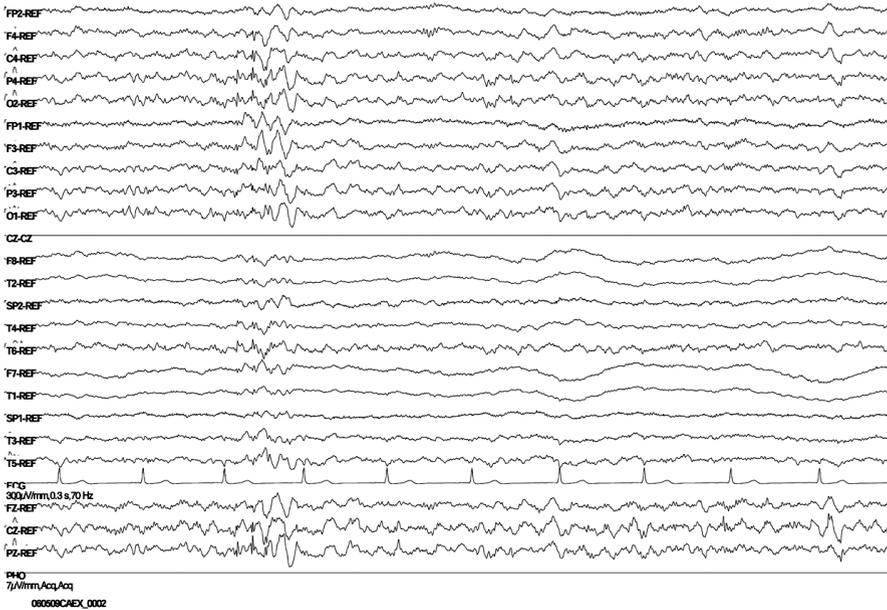


Abb. 3: Räumlich höher auflösendes 64-Kanal-EEG der Patientin aus Abb. 2

Die ► Abbildungen 4 und 5 illustrieren beispielhaft, dass sich ähnliche EEG-Befunde auch bei Menschen mit unipolarer Depression oder klassisch schizophreniformer Störungen finden lassen.

Finden sich im Rahmen der organischen Basisdiagnostik bei Menschen mit psychiatrischen Störungen ähnliche Befunde wie die in den ► Abbildungen 1–5 skizzierten, stellt sich die Frage, ob diese nun überhaupt von relevanter Bedeutung für das Krankheitsbild sind oder ob es sich alternativ nicht einfach um für die psychiatrische Symptomatik bedeutungslose Zufallsbefunde handelt.

Damit stellt sich also die Frage nach der Häufigkeit von solchen oder ähnlichen EEG-Auffälligkeiten bei Menschen mit psychischen Störungen im Vergleich zu psychisch gesunden Menschen.

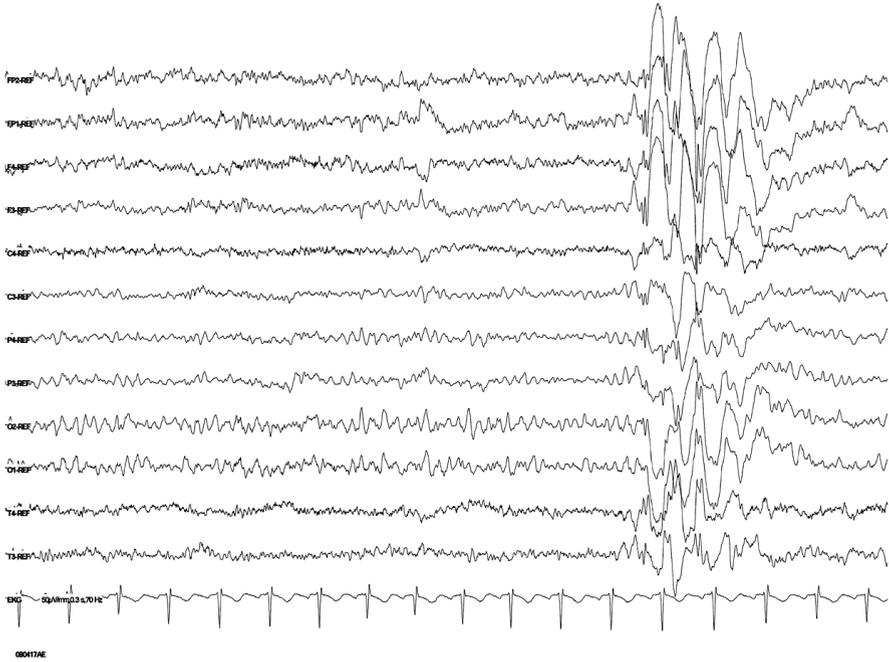


Abb. 4: Pathologisches EEG einer Patientin mit unipolarer Depression

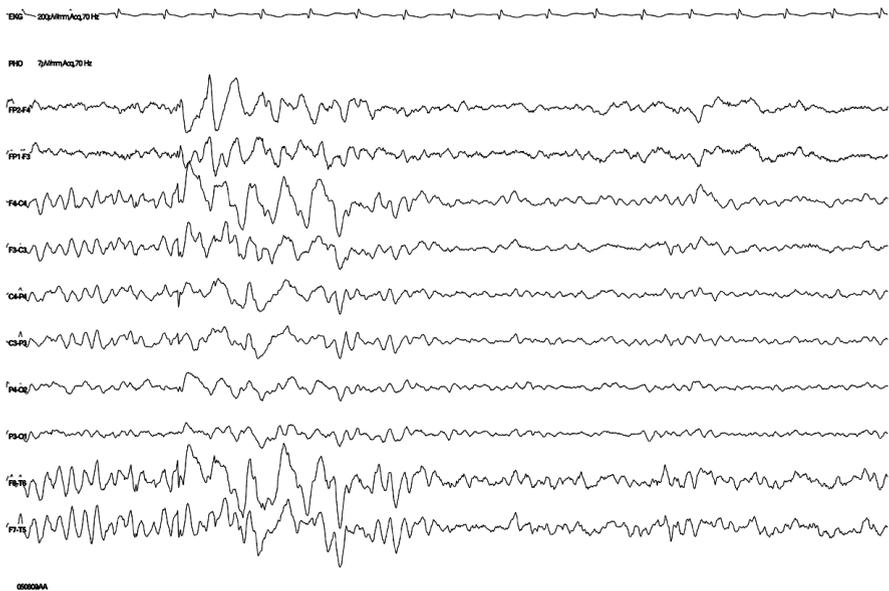


Abb. 5: Rhythmische Delta-Aktivität in einem klinischen 32-Kanal-EEG eines Patienten mit primär chronisch progredientem paranoid-halluzinatorischem Syndrom

Wie häufig sind EEG-Auffälligkeiten bei Menschen mit Epilepsie, Menschen mit psychischen Störungen und neurologisch und psychiatrisch gesunden Menschen?

Zwar ist das Elektroenzephalogramm die zentrale diagnostische Methode für die Diagnosestellung von Epilepsien, dennoch ist es nicht so, dass *EEG-Auffälligkeiten bei Patienten mit bekannten Epilepsien* zuverlässig nachzuweisen sind.

Nach Ebner (2001) finden sich bei 40–50 % der erwachsenen Epilepsiepatienten im interiktualen EEG epilepsietypische Potenziale wie etwa Spikes oder Spike-Wave-Komplexe. Bei Wiederholungen und Schlafregistrierungen finden sich immerhin bei 70–80 % der Betroffenen entsprechend veränderte EEGs. Das bedeutet allerdings im Umkehrschluss auch, dass sich bei etwa 20–30 % der Epilepsiepatienten trotz wiederholter EEG- und Schlafableitungen keine sicheren Veränderungen im interiktualen EEG finden, obwohl pathophysiologisch eine Epilepsie besteht. Nach einer Übersicht von Walczak und Mitarbeitern (2008) sind etwa 40–80 % der initialen EEGs von Patienten mit seltenen epileptischen Anfällen unauffällig.

Daraus kann gefolgert werden, dass die Sensitivität von initialen EEGs in Hinblick auf epileptische Pathomechanismen durchaus sehr gering ist und bei klinischen Hinweisen die Verdachtsdiagnose eines epileptischen Geschehens nicht leichtfertig aufgrund unauffälliger interiktualer EEGs zurückgewiesen werden sollte.

Diese Beobachtung könnte auch von Bedeutung für mögliche epileptische Pathomechanismen bei psychischen Störungen sein.

Wie häufig finden sich nun EEG-Auffälligkeiten bei den verschiedenen psychischen Störungen?

► **Tabelle 1** fasst die Zahlen zusammen, wie häufig bei ausgewählten psychischen Störungen auch EEG-Auffälligkeiten vorkommen. Demnach finden sich bei 20–40 % der Patienten, die mit affektiven Störungen wie Depressionen oder manisch-depressiven Erkrankungen untersucht werden, auffällige EEG-Befunde. Bei den schizophreniformen Störungen sind es sogar 20–60 % und bei aggressiven Verhaltensstörungen bis zu 78 %. Aber auch bei Borderline-Persönlichkeitsstörungen (5,8–46 %) und bei der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (10–83 %) finden sich zum Teil extrem hohe Raten an EEG-Auffälligkeiten.

Angesichts dieser Tatsache mag es überraschen, dass EEG-Untersuchungen nicht überall in der diagnostischen Routine bei der Abklärung entsprechender psychischer Störungen fest etabliert sind. Nach Auffassung der Autoren sollte dies in der Tat so sein.

Allerdings muss betont werden, dass diese Auffassung, d.h. dass bei jeder relevanten psychischen Störung ein EEG zur Basisdiagnostik gehören sollte, nicht