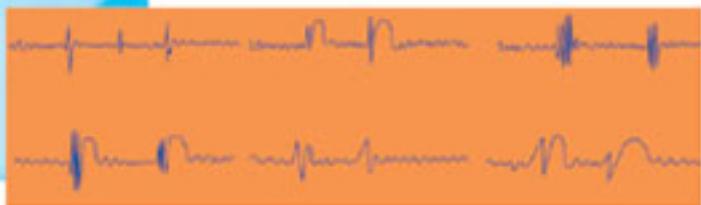


Psychiatrische Epileptologie

Psychiatrie für Epileptologen –
Epileptologie für Psychiater

Bettina Schmitz
Michael Trimble





Psychiatrische Epileptologie

Psychiatrie für Epileptologen –
Epileptologie für Psychiater

Bettina Schmitz
Michael Trimble

36 Abbildungen
91 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Prof. Dr. Bettina Schmitz
Neurologische Klinik und Poliklinik Charité
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Prof. Dr. Michael Trimble
Institute of Neurology
Queen Square
London WC 1N3BG
United Kingdom

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

© 2005 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlaggrafik: Thieme Verlagsgruppe
Grafiken: Ziegler + Müller, Kirchentellinsfurt
Satz: Ziegler + Müller, Kirchentellinsfurt
Druck und Buchbinder: Grafisches Centrum
Cuno, Calbe

ISBN 3-13-133221-2

1 2 3 4 5 6

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Buch eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem **Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Buch, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Vorwort

Die Beziehung zwischen Epilepsie und Psychiatrie ist seit der Antike immer wieder thematisiert worden. Im alten Griechenland galt die Epilepsie als heilige Krankheit. So konnte man leichter erklären, warum ein Mensch plötzlich zu Boden geworfen wird, dann wie tot erscheint, um kurz darauf wieder völlig gesund aufzustehen. Der Mythos des Göttlichen war allerdings schon von Hippokrates verworfen worden, der betonte, dass man die Epilepsie nicht durch die Beschäftigung mit dem Übernatürlichen, sondern nur durch das Studium des Natürlichen (damit meinte er das Gehirn) begreifen könne. Schon Hippokrates war eine enge Beziehung zwischen Epilepsie einerseits und Melancholie oder Psychosen andererseits aufgefallen. Hippokrates erkannte auch, dass sich die Anfälle bei der „Hysterie“ grundsätzlich von denen bei Epilepsie unterscheiden. Seine fortschrittlichen Konzepte blieben allerdings für mehr als zwei Jahrtausende von der Medizin ignoriert.

Erst im 19. Jahrhundert wurden europäische Anstaltspsychiater wieder auf das Thema Epilepsie und Psyche aufmerksam. Angeregt durch ihre Erfahrung mit überwiegend chronisch kranken, institutionalisierten Epilepsiepatienten entwickelten deutsche und französische Psychiater Hypothesen zur Beziehung zwischen Anfällen und seelischen Störungen. In Ermangelung diagnostischer Methoden jenseits der Psychopathologie und der pathologischen Anatomie führte dies neben wertvollen Beschreibungen des natürlichen Verlaufes epileptischer Erkrankungen, wie wir sie z. B. Wilhelm Sommer verdanken, auch zu Ausdehnungen des Begriffes des Epileptischen auf primär psychiatrische Störungen, wie es in den Bezeichnungen der „larvierten Epilepsie“ und des „epileptischen Irreseins“ zum Ausdruck kommt. Die Beobachtung von Patienten mit einem Alternieren zwischen Anfällen und psychotischen Zuständen führte zu der Hypothese eines antagonistischen Verhältnisses zwischen Epilepsie und Psychosen bzw. Schizophrenie. Von Me-

duna wurde so zu seinen erfolgreichen Versuchen mit der Krampftherapie bei Schizophrenen inspiriert. Feine klinische Beobachtungen wie die von Wilhelm Griesinger, dem Begründer der deutschen Nervenheilkunde, über so genannte „epileptische Zustände“ ebneten den Weg für die Differenzierung subtiler bzw. „kleiner“ epileptischer Phänomene, wo zuvor nur das große epileptische Übel (Grand Mal) bekannt war. Andere Publikationen waren weniger wertvoll, manche sogar nachhaltig schädlich, wie die Aufsätze von Paul Samt, einem Schüler Griesingers an der Berliner Charité, der in akademischem Übereifer eine psychopathologisch definierte Klassifikation der Epilepsien entwickelte, inklusive der stark diskriminierenden Beschreibung einer epileptischen Persönlichkeit, zu der angeblich auch kriminelle Neigungen und andere unmoralische Verhaltensweisen gehörten. Solche Irrtümer und die späteren ärztlichen Verbrechen im Nationalsozialismus gegenüber epilepsiekranken behinderten Menschen und psychisch Kranken führten in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts nach der Entnazifizierung medizinischer Lehrmeinungen zu einer Vernachlässigung bis Tabuisierung der Beschäftigung mit biologisch begründbaren psychischen Störungen. Die methodischen Fortschritte in der Neurologie, die es möglich machten, Gehirnfunktionen differenziert zu untersuchen, wurden für das Problem der psychiatrischen Komorbidität bei Epilepsie lange nicht genutzt. Verhaltensauffälligkeiten wurden vorzugsweise als psychologische Reaktion auf die gesellschaftliche Benachteiligung Epilepsiekranker verstanden.

Nur unter Berücksichtigung dieser historisch verständlichen Widerstände ist die konzeptionelle Revolution der Neurowissenschaften in den letzten Dekaden angemessen zu würdigen, der wir eine Wiederannäherung der Fächer Neurologie und Psychiatrie verdanken. Die Fortschritte der funktionellen Neuroanatomie und der pharmakologischen Neurobiochemie haben

sowohl Neurologen wie Psychiater inspiriert, die neurobiologischen Korrelate menschlichen Verhaltens bei Gesunden und Kranken intensiv zu erforschen. Viele Epilepsiepatienten, und insbesondere solche mit schwer behandelbaren Epilepsien, haben strukturelle Hirnläsionen oder funktionelle Störungen, die sich auf neuronale Netzwerke (z. B. im limbischen System) auswirken können, die für die Regulation emotionaler Reaktionen und zwischenmenschlicher Verhaltensweisen verantwortlich sind. Es ist inzwischen allgemein akzeptiert, dass viele Epilepsiepatienten komorbide psychische Störungen haben, die von affektiven Störungen über Persönlichkeitsstörungen bis zu Psychosen reichen können.

Diese Probleme sind ätiologisch heterogen, und eine Klassifikation psychischer Störungen bei Epilepsie ist in Anbetracht der individuell komplexen Entstehungsbedingungen nicht banal. Manche Störungen sind überwiegend biologisch determiniert und lassen sich relativ einfach auf die Anfallsaktivität zurückführen (wie bei postiktalen Psychosen oder bei non-convulsivem Status epilepticus). Andere Störungen sind stärker durch die krankheitsbedingten sozialen Repressionen erklärbar oder durch die verständliche Bedrohung eines unvorhersehbar auftretenden Kontrollverlustes im Anfall. Es gibt allerdings auch kompliziertere Phänomene wie bei der sogenannten „forcierten Normalisierung“; manche Patienten entwickeln paradox erscheinende seelische Probleme, wenn ihre Anfälle verschwinden, in einer Situation, in der man eigentlich eine Verbesserung des seelischen Befindens erwarten würde.

Wir wissen heute, dass alle Antiepileptika auch psychotrope Effekte haben können, die sich manchmal negativ, häufig aber auch positiv auswirken können. Seit mehr als 30 Jahren werden Antiepileptika erfolgreich bei primär psychiatrischen Patienten ohne Epilepsie eingesetzt. Dabei können insbesondere affektive Störungen günstig durch Antiepileptika beeinflusst werden. Antiepileptika können bei Epilepsiepatienten aber auch diverse psychiatrische Nebenwirkungen induzieren. Für die Lebensqualität von Epilepsiepatienten ist nicht nur die Anfallskontrolle wichtig. Besonders für Patienten, die nicht komplett anfallsfrei werden können, ist die Verträglichkeit von Medikamenten im Hinblick auf deren neuropsychologische und neuropsychiatrische Effekte von größter Relevanz. Bei der Wahl des optimalen antiepileptischen Medikaments für individu-

elle Patienten spielen deshalb zunehmend voraussagbare psychotrope Effekte eine erhebliche Rolle.

Häufig ist bei Epilepsiepatienten eine ergänzende psychiatrische Behandlung indiziert. Bei der Wahl sinnvoll mit Antiepileptika kombinierbarer Antidepressiva, Antipsychotika oder Anxiolytika sind potenzielle pharmakokinetische Interaktionen und prokonvulsive Eigenschaften zu berücksichtigen. Bei dem Einsatz von psychotherapeutischen Verfahren sollten bei Menschen mit Epilepsie Wechselwirkungen zwischen psychischem Zustand und Anfallsneigung bedacht werden. Um das Potenzial einer Psychotherapie bei Epilepsiepatienten auszuschöpfen, sind ein solides epileptologisches Verständnis beim Therapeuten und eine effiziente Kommunikation mit dem behandelnden Neurologen notwendig.

Psychiatrische Gesichtspunkte bei Epilepsie sind bisher sowohl in epileptologischen wie psychiatrischen Lehrbüchern nur am Rande vorgekommen. Wir haben uns deshalb bemüht, den aktuellen Kenntnisstand für klinisch tätige Neurologen und Psychiater, die mit psychiatrisch kranken Epilepsiepatienten zu tun haben, systematisch zusammenzufassen. Psychiater, die Antikonvulsiva in der Therapie primär psychiatrischer Störungen einsetzen wollen, mögen von den umfangreichen Erfahrungen mit Antiepileptika aus der Epileptologie profitieren.

Unser Buch befasst sich zunächst mit den wichtigsten Grundlagen der Epileptologie. Im zweiten, diagnostischen Teil werden die häufigen psychiatrischen Syndrome und deren Beziehung zur Epilepsie differenziert diskutiert. Im dritten, therapeutischen Teil werden psychiatrische Effekte antiepileptischer Behandlungen und der aktuelle Kenntnisstand zum Einsatz von Antiepileptika bei primär psychiatrischen Störungen behandelt. Die pharmakologische und psychotherapeutische Behandlung psychiatrischer Probleme werden unter epilepsierelevanten Gesichtspunkten dargestellt. Jedes Kapitel endet mit einer Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte sowie einer Empfehlung für die Lektüre weiterführender Publikationen.

Wir hoffen natürlich, dass das Buch für die klinische Arbeit nützt. Wir würden uns aber auch freuen, wenn unsere Leser Lust auf weitere neuropsychiatrische „Grenzüberschreitungen“ bekommen.

Berlin und London,
im Winter 2005

Bettina Schmitz
Michael Trimble

Geleitwort

Nach Tellenbachs Aufsatz von 1965 über die Alternativpsychosen [5], der aus psychiatrischer Sicht die klinisch-neurophysiologischen Beobachtungen von v. Hedenström und Schorsch [1] sowie Landolt [3] reflektierte, hat sich die deutschsprachige Psychiatrie lange Zeit wenig oder nicht für Epilepsie interessiert. Die Gründe dafür sind vermutlich vielfältig: bei der ab den 1960er Jahren zunehmend nachdrücklich vollzogenen Trennung der Fächer Neurologie und Psychiatrie wurde Epilepsie der Neurologie zugeordnet, die in dieser Periode beherrschende sozialpsychiatrische Richtung in der Psychiatrie blendete organisch bedingte seelische und geistige Störungen weitgehend aus, da sie nicht in ihre Thematik passten, und die Epileptologen fokussierten ihre Aufklärungsarbeit u. a. auf das Vorurteil der Öffentlichkeit, Epilepsie sei eine Geisteskrankheit, und das Vorurteil der Fachwelt, eine verschwommen definierte „epileptische Wesensänderung“ sei ein konstituierendes Element der Diagnose Epilepsie. Es war in dieser Zeit wichtig, die grundsätzliche geistige Normalität der Epilepsiekranken herauszustellen.

Andererseits haben Epileptologen z. B. bei Tagungen der deutschen Epilepsie-Liga [4] und selbständigen Symposien [2,6] das Interesse an psychiatrischen Aspekten wach gehalten und auf psychische Störungen als wichtige mögliche Komplikationen vor allem unzureichend behandelte Epilepsien hingewiesen. Unter dem Dach der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) bildeten sich spontan Arbeitsgruppen, die diese Thematik auf internationaler Ebene weiterverfolgten. Die stürmische Entwicklung der Epilepsiechirurgie seit ca. 1990 warf neue Fragen auf, und die zuvor zu wenig gewürdigten affektiven Störungen bei Epilepsie wurden allmählich stärker berücksichtigt. Die neuen bildgebenden Untersuchungsmethoden, die in der Epileptologie so enorm wichtig geworden sind, brachten auch neue Erkenntnisse über die Pathogenese der psychiatrischen Komplikationen.

Seit 1993 besteht bei der ILAE eine eigene Kommission für Psychobiologie, deren beide konsequente Vorsitzende die Verfasser des vorliegenden Buches sind. Beide haben wesentlich zu der neueren psychiatrischen Epilepsieforschung beigetragen und geben hier einen kompetenten Überblick über unseren Wissensstand auf diesem wichtigen Gebiet. Das Buch füllt eine in den letzten Jahren immer fühlbarer gewordene Lücke. Ich wünsche ihm eine weite Verbreitung.

Peter Wolf
Präsident der Internationalen Liga
gegen Epilepsie

Literatur

- 1 Hedenström I v, Schorsch G. EEG – Befunde bei epileptischen Dämmer- und Verstimmungszuständen. Archiv für Psychiatrie und die gesamte Neurologie 1959; 199: 311 – 329
- 2 Karbowski K (Hrsg.). Halluzinationen bei Epilepsien und ihre Differenzialdiagnose. Bern: Huber, 1982
- 3 Landolt H. Die Dämmer- und Verstimmungszustände bei Epilepsie und ihre Elektroencephalographie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1963; 185: 411 – 430
- 4 Penin H (Hrsg.). Psychische Störungen bei Epilepsie. Stuttgart: Schattauer, 1973
- 5 Tellenbach H. Epilepsie als Anfallsleiden und als Psychose. Über alternative Psychosen paranoider Prägung bei „forcierter Normalisierung“ (Landolt) des Elektroencephalogramms Epileptischer. Nervenarzt 1965; 36: 190 – 202
- 6 Wolf P, Köhler GK (Hrsg.). Psychopathologische und pathogenetische Probleme psychotischer Syndrome bei Epilepsie. Bern, Stuttgart, Wien: Huber, 1980

Inhaltsverzeichnis

1	Klinik	1		
1.1	Epileptische Anfälle und Epilepsien .	1	1.2.2.2	Das Problem der Diagnose einer Depression bei Epilepsie
1.1.1	Einleitung	1	1.2.2.3	Depressive Störungen in Bezug zur Anfallsaktivität
1.1.2	Klassifikation	1	1.2.2.4	Risikofaktoren für Depressionen ...
1.1.2.1	Klassifikation von Anfällen	1	1.2.2.5	Therapie
1.1.2.2	Klassifikation von Epilepsien und epileptischen Syndromen	4	1.2.2.6	Zusammenfassung
1.1.3	Status epilepticus	8		Leseempfehlung
1.1.4	Epidemiologie	9	1.2.3	Angststörungen
1.1.4.1	Prävalenz und Inzidenz	9	1.2.3.1	Einleitung
1.1.4.2	Relative Häufigkeit epileptischer Syndrome	9	1.2.3.2	Angst als neurophysiologisches periiktale Phänomen
1.1.5	Prognose	9	1.2.3.3	Differenzialdiagnose Panikattacke .
1.1.5.1	Der natürliche Verlauf von Epilepsien	9	1.2.3.4	Angst als psychologische periiktale Reaktion
1.1.5.2	Wiederholungsrisiko nach einem ersten Anfall	10	1.2.3.5	Interiktale Angst
1.1.5.3	Studien zum Epilepsieverlauf	11	1.2.3.6	Angst nach Epilepsiechirurgie
1.1.6	Ätiologie	11	1.2.3.7	Angst als unerwünschte Nebenwirkung von Antiepiletika .
1.1.6.1	Basale Mechanismen der Anfallsentstehung	12	1.2.3.8	Therapie
1.1.6.2	Genetik	13	1.2.3.9	Zusammenfassung
1.1.7	Diagnostik	13		Leseempfehlung
1.1.7.1	Klinische Diagnose und Differenzialdiagnose	13	1.2.6	Suizid
1.1.7.2	EEG	14	1.2.6.1	Einleitung
1.1.7.3	Magnetenzephalographie	17	1.2.6.2	Epidemiologie
1.1.7.4	Strukturell bildgebende Verfahren .	17	1.2.6.3	Risikofaktoren
1.1.7.5	Funktionelles Imaging	18	1.2.6.4	Klinische Konsequenzen
1.1.7.6	Magnetstimulation	18	1.2.6.5	Zusammenfassung
1.1.7.7	Neuropsychologie	18		Leseempfehlung
1.1.8	Soziale Aspekte	19	1.2.7	Dissoziative Anfälle
1.1.9	Zusammenfassung	19	1.2.7.1	Einleitung
	Leseempfehlung	20	1.2.7.2	Definition
1.2	Psychiatrische Störungen bei Epilepsien	21	1.2.7.3	Epidemiologie
1.2.1	Klassifikation psychiatrischer Störungen bei Epilepsie	21	1.2.7.4	Diagnose
1.2.1.1	Einleitung	21	1.2.7.5	Therapie
1.2.1.2	Klassifikationsvorschlag	21	1.2.7.6	Prognose
1.2.1.3	Zusammenfassung	24	1.2.7.7	Zusammenfassung
	Leseempfehlung	24		Leseempfehlung
1.2.2	Depression	25	1.2.8	Persönlichkeitsstörungen
1.2.2.1	Einleitung	25	1.2.8.1	Einleitung
			1.2.8.2	Historischer Hintergrund
			1.2.8.3	Hypergraphie

1.2.8.4	Hyposexualität	74	1.2.6.2	Epidemiologie	53
1.2.8.5	Religiosität	74	1.2.6.3	Risikofaktoren	54
1.2.8.6	Ätiologie	75	1.2.6.4	Klinische Konsequenzen	55
1.2.8.7	Frontallappenepilepsie	75	1.2.6.5	Zusammenfassung	55
1.2.8.8	Idiopathische generalisierte Epilepsien	76		Leseempfehlung	56
1.2.8.9	Therapie	76	1.2.7	Dissoziative Anfälle	56
1.2.8.10	Zusammenfassung	77	1.2.7.1	Einleitung	56
	Leseempfehlung	77	1.2.7.2	Definition	56
1.2.9	Kognitive Störungen	77	1.2.7.3	Epidemiologie	58
1.2.9.1	Einleitung	77	1.2.7.4	Diagnose	59
1.2.9.2	Antiepileptika	78	1.2.7.5	Therapie	67
1.2.9.3	Anfälle	79	1.2.7.6	Prognose	69
1.2.9.4	Syndrome	80	1.2.7.7	Zusammenfassung	70
1.2.9.5	Therapie	82		Leseempfehlung	70
1.2.9.6	Zusammenfassung	82	1.2.8	Persönlichkeitsstörungen	71
	Leseempfehlung	82	1.2.8.1	Einleitung	71
1.2.4	Aggression	37	1.2.8.2	Historischer Hintergrund	71
1.2.4.1	Einleitung	37	1.2.8.3	Hypergraphie	73
1.2.4.2	Biologische Grundlagen aggressiven Verhaltens	37	1.2.8.4	Hyposexualität	74
1.2.4.3	Klassifikation aggressiver Störungen bei Epilepsie	38	1.2.8.5	Religiosität	74
1.2.4.4	Epilepsie und Kriminalität	39	1.2.8.6	Ätiologie	75
1.2.4.5	Therapie	40	1.2.8.7	Frontallappenepilepsie	75
1.2.4.6	Zusammenfassung	41	1.2.8.8	Idiopathische generalisierte Epilepsien	76
	Leseempfehlung	41		Therapie	76
1.2.5	Psychosen	41	1.2.8.9	Therapie	76
1.2.5.1	Einleitung	41	1.2.8.10	Zusammenfassung	77
1.2.5.2	Epilepsie und Schizophrenie	42		Leseempfehlung	77
1.2.5.3	Interiktale Psychosen	43	1.2.9	Kognitive Störungen	77
1.2.5.4	Postiktale Psychosen	47	1.2.9.1	Einleitung	77
1.2.5.5	Zusammenfassung	51	1.2.9.2	Antiepileptika	78
	Leseempfehlung	52	1.2.9.3	Anfälle	79
1.2.6	Suizid	53	1.2.9.4	Syndrome	80
1.2.6.1	Einleitung	53	1.2.9.5	Therapie	82
			1.2.9.6	Zusammenfassung	82
				Leseempfehlung	82

2 Therapie 83

2.1 Therapie der Epilepsien	83	2.1.5	Zusammenfassung	95	
2.1.1	Einleitung	83		Leseempfehlung	96
2.1.2	Antiepileptika	83	2.2 Psychiatrische Nebenwirkungen von Antiepileptika	97	
2.1.2.1	Antiepileptische Prophylaxe nach dem ersten Anfall	88	2.2.1	Einleitung	97
2.1.2.2	Beendigung der Therapie	89	2.2.2	Konventionelle Antiepileptika	97
2.1.2.3	Blutspiegelbestimmungen	91	2.2.3	Neue Antiepileptika	98
2.1.2.4	Laborkontrollen	92	2.2.3.1	Vigabatrin	99
2.1.2.5	Antiepileptika bei Frauen	92	2.2.3.2	Lamotrigin	100
2.1.3	Chirurgische Therapie	93	2.2.3.3	Felbamat	101
2.1.3.1	Prächirurgische Diagnostik	94	2.2.3.4	Gabapentin	101
2.1.3.2	Chirurgische Verfahren	94	2.2.3.5	Tiagabin	101
2.1.3.3	Prognose und Komplikationen	94	2.2.3.6	Topiramamat	102
2.1.4	Vagusnervstimulation	95	2.2.3.7	Levetiracetam	103

2.2.4	Risikofaktoren	103	2.6.4	Zusammenfassung	127
2.2.5	Mechanismen	104		Leseempfehlung	128
2.2.5.1	Idiosynkratische, dosisunabhängige Effekte	104	2.7	Psychopharmaka bei Epilepsien	129
2.2.5.2	Forcierte Normalisierung	105	2.7.1	Antidepressiva	129
2.2.6	Zusammenfassung	106	2.7.1.1	Einleitung	129
	Leseempfehlung	107	2.7.1.2	Prokonvulsive Risiken	130
2.3	Forcierte Normalisierung	108	2.7.1.3	Andere pharmakodynamische Interaktionen	132
2.3.1	Einleitung	108	2.7.1.4	Pharmakokinetische Interaktionen	133
2.3.2	Epidemiologie	110	2.7.1.5	Antidepressive Potenz	134
2.3.3	Klinisches Erscheinungsbild	111	2.7.1.6	Praktische Empfehlung	135
2.3.4	Die Beziehung zum Epilepsiesyndrom	112	2.7.1.7	Zusammenfassung	137
2.3.5	Iatrogene Auslöser für die forcierte Normalisierung	112	2.7.2	Anxiolytika	137
2.3.6	Pathomechanismus	113	2.7.2.1	Einleitung	137
2.3.7	Das Spiegelbild der forcierten Normalisierung in der Psychiatrie: EKT und prokonvulsive Effekte von Clozapin	114	2.7.2.2	Substanzen	138
2.3.8	Diagnose	114	2.7.2.3	Antiepileptika	138
2.3.9	Klinische Konsequenzen	115	2.7.2.4	Praktische Empfehlung	138
2.3.10	Zusammenfassung	115	2.7.2.5	Zusammenfassung	139
	Leseempfehlung	116	2.7.3	Antipsychotika	139
2.4	Positiv psychotrope Effekte von Antiepileptika	117	2.7.3.1	Einleitung	139
2.4.1	Einleitung	117	2.7.3.2	Substanzen	139
2.4.2	Antiepileptika in der Psychiatrie	117	2.7.3.3	Prokonvulsives Risiko	140
2.4.2.1	Klassische Antiepileptika	117	2.7.3.4	Verträglichkeit	141
2.4.2.2	Neue Antiepileptika	117	2.7.3.5	Pharmakokinetische Interaktionen mit Antiepileptika	141
2.4.3	Positiv psychotrope Effekte von Antiepileptika bei Epilepsiepatienten	119	2.7.3.6	Wirksamkeit	142
2.4.3.1	Lamotrigin	120	2.7.3.7	Klinische Empfehlung	142
2.4.4	Zusammenfassung	121	2.7.3.8	Zusammenfassung	143
	Leseempfehlung	122	2.7.4	Andere psychotrope Medikamente und Drogen	143
2.5	Psychiatrische Aspekte der Epilepsiechirurgie	123	2.7.4.1	Einleitung	143
2.5.1	Einleitung	123	2.7.4.2	Hypnotika	143
2.5.2	Depression	123	2.7.4.3	Stimmungsstabilisierer	144
2.5.3	Manie	124	2.7.4.4	Stimulanzien	144
2.5.4	Angst	124	2.7.4.5	Cannabis	144
2.5.5	Psychosen	124	2.7.4.6	Melatonin	145
2.5.6	Persönlichkeitsstörungen	125	2.7.4.7	Sexualtherapeutika	145
2.5.7	Suizidalität	125		Leseempfehlung	145
2.5.8	Dissoziative Anfälle	125	2.8	Elektrokrampftherapie bei Epilepsiepatienten	146
2.5.9	Lebensqualität, psychosoziale Probleme und die „Last der Normalität“	126		Leseempfehlung	146
2.5.10	Zusammenfassung	126	2.9	Psychotherapie	147
	Leseempfehlung	126	2.9.1	Einleitung	147
2.6	Vagusnervstimulation: psychische Effekte	127	2.9.2	Nicht medikamentöse Behandlungsoptionen von epileptischen Anfällen	147
2.6.1	Einleitung	127	2.9.3	Psychotherapie psychischer Störungen bei Epilepsie	148
2.6.2	Positiv psychotrope Effekte bei Epilepsie	127	2.9.4	Dissoziative Anfälle	149
2.6.3	VNS bei primär affektiven Störungen	127	2.9.5	Zusammenfassung	150
				Leseempfehlung	150
			3	Literatur	151
			4	Sachverzeichnis	170

1 Klinik

1.1 Epileptische Anfälle und Epilepsien

1.1.1 Einleitung

Zu den Epilepsien zählen heterogene Krankheitsbilder, die durch das gemeinsame Merkmal wiederholt auftretender epileptischer Anfälle charakterisiert sind. Da es sich bei einem epileptischen Anfall um ein unspezifisches neurologisches Symptom handelt, ist die Unterscheidung zwischen einer Epilepsie und isoliert auftretenden Anfällen sowie akut symptomatischen Anfällen im Rahmen systemischer oder zentral nervöser Erkrankungen von großer klinischer Bedeutung.

Die Differenzialdiagnose der Epilepsien schließt ein breites Spektrum paroxysmaler neurologischer, internistischer und psychiatrischer Störungen ein. Die Diagnose wird primär mithilfe der Eigen- und Fremdanamnese gestellt. Sinnvolle Zusatzuntersuchungen sind das EEG, funktionell und strukturell bildgebende Verfahren sowie die neuropsychologische Testung.

Zu den Komplikationen der Epilepsien zählen nicht nur Verletzungen im Anfall, sondern auch psychiatrische Störungen, wie Angsterkrankungen, Depressionen und Psychosen. Sekundäre soziale Einschränkungen betreffen Epilepsieerkrankte in weitaus größerem Umfang als andere neurologische Patienten. Die Berufsausübung ist durch Einschränkungen der Fahrerlaubnis, sowie durch Limitierungen bei Schichttätigkeit und bei Umgang mit gefährlichen Maschinen erschwert. Nicht immer sind soziale Benachteiligungen durch die Schwere der Erkrankung sachlich begründet.

1.1.2 Klassifikation

Nach der Einführung der Elektroenzephalographie und der Beobachtung, dass epileptische Anfälle mit sehr unterschiedlichen iktalen EEG-Mustern einhergehen können, entwickelten Epileptologen eine elektroklinische Anfalls- und

Syndromdifferenzierung. Terminologische Differenzen wurden mit Beginn der internationalen Kommunikation in der Mitte des 20. Jahrhunderts deutlich und führten zu einem ersten Entwurf eines internationalen Klassifikationssystems 1970. Die weiterentwickelten Klassifikationssysteme von 1981 und 1989 sind das Resultat von mühsam errungenen Übereinkünften zwischen internationalen Forschergruppen und spiegeln notgedrungen Kompromisse zwischen verschiedenen Ansichten wider. Sie sind naturgemäß nicht endgültig. Aktuell wird an einem multiaxialen Klassifikationssystem gearbeitet, das die derzeitige Trennung in Anfalls- und Syndromklassifikation auflöst. Ein heftig aber überwiegend positiv diskutierter Vorschlag wurde 2001 veröffentlicht (Engel et al. 2001).

1.1.2.1 Klassifikation von Anfällen

Autoren des 19. Jahrhunderts unterschieden in der Regel nur grob nach Anfallsschwere ein kleines bzw. großes Übel („Petit Mal“, „Grand Mal“). Hughlings Jackson war der Erste, der die Notwendigkeit einer anatomischen Anfallsbeschreibung mit physiologischer Zuordnung iktal gestörter Funktionen erkannte und eine pathologische Bestätigung forderte. Im 20. Jahrhundert konnten nach der Einführung des EEGs klinische Phänomene mit elektroenzephalographischen Befunden im Anfall korreliert werden. Mit der Möglichkeit einer simultanen Video-EEG-Registrierung und neuropsychologischen Testung im Anfall sind heute detaillierte Anfallsanalysen möglich. Dabei werden Patienten mit der Hoffnung auf das Auftreten von Anfallsereignissen für einen längeren Zeitraum gefilmt bei gleichzeitiger Registrierung des EEGs. Die Video- und EEG-Daten werden gespeichert und können simultan durch ein Split-Monitor-Verfahren dargestellt werden (Abb. 1.1.2.1).

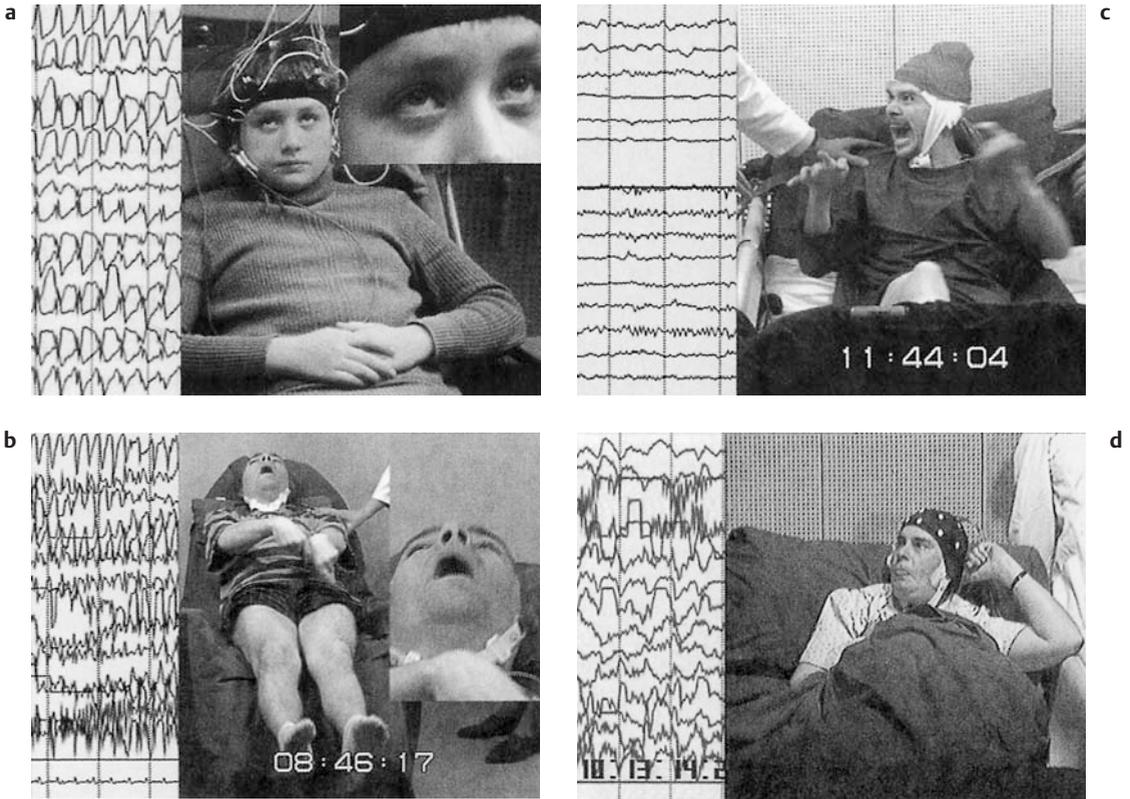


Abb. 1.1.2.1 Epileptische Anfälle im Video-EEG: **a** Absence, **b** generalisiert tonisch-klonischer Anfall (tonische Phase), **c** komplex fokaler Anfall des Frontallappens mit Vokalisation, **d** komplex fokaler Anfall

des Temporallappens mit oralen Automatismen (aus: Schmidt D, Elger C, 2002).

Die noch gültige Klassifikation epileptischer Anfälle von 1981 (Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle [IKEA] 1981) basiert bereits auf diesen verbesserten Monitoringmöglichkeiten und erlaubt eine detaillierte Beschreibung von Anfallssymptomen chronologisch im Anfallsablauf. Die Klassifikation geht allerdings primär von den klinischen Symptomen aus und ist für die exakte Lokalisierung fokaler Anfälle wenig hilfreich. Die Erkenntnisse, die durch das intensive EEG-Monitoring und die Epilepsiechirurgie in den letzten beiden Dekaden gewonnen wurden, haben noch keinen Eingang in diese Klassifikation gefunden, woraus sich ein Revisionsbedarf ergibt. So fehlt z.B. der klinische wichtige semiologische Unterschied zwischen den komplex fokalen Anfällen des Frontallappens und des Temporallappens.

Das wesentliche Einteilungsprinzip in der IKEA ist die Unterscheidung zwischen Anfällen, die primär bzw. von Beginn des Anfalls an generalisiert sind und solchen Anfällen, die fokal bzw. partiell beginnen und sich fakultativ in sekundär generalisierte Anfälle weiterentwickeln können (Tab. 1.1.2.1).

Bei den *generalisierten Anfallsformen* sind primär beide Hemisphären beteiligt als Ausdruck eines subkortikalen Anfallsgenerators mit Übererregung thalamokortikaler Schaltkreise. Dabei kann das Bewusstsein als initiale und bei Absencen führende Anfallsmanifestation gestört sein. Motorische Phänomene treten immer bilateral synchron auf. Die iktalen EEG-Muster sind bilateral symmetrisch ausgeprägt und bestehen typischerweise aus rhythmisierten Spitzen, Spike-Wave- oder Poly-Spike-Wave-Komplexen (Abb. 1.1.2.2).

Tabelle 1.1.2.1 Die Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle (ILAE 1981)

klinischer Anfallstyp	iktales EEG
I fokale (partielle, lokalisationsbezogene) Anfälle A einfach fokale Anfälle 1. mit motorischen Symptomen a) fokal motorisch ohne March b) fokal motorisch mit March (Jacksonian) c) versiv d) postural e) phonatorisch (Vokalisation oder Speech Arrest) 2. mit somatosensorischen oder speziell sensorischen Symptomen (einfache Halluzinationen, z. B. Kribbeln, Lichtblitze, Summen) a) somatosensorisch b) visuell c) auditorisch d) olfaktorisch e) gustatorisch f) vertiginös 3. mit autonomen Symptomen (einschließlich epigastrischer Aura, Blässe, Schwitzen, Erröten, Piloerektion, Pupillendilatation) 4. mit psychischen Symptomen (Störung höherer kortikaler Funktionen) a) dysphasisch b) dysmnestisch (z. B. déjà vu) c) kognitiv (z. B. dreamy states) d) affektiv (z. B. Angst) e) Illusionen (z. B. Makropsie) f) komplexe Halluzinationen (z. B. Musik, Szenen)	lokale kontralaterale Entladungen über korrespondierenden kortikalen Regionen
B komplex fokale Anfälle (mit Bewusstseinsstörung, Anfälle können einfach fokal beginnen) 1. einfach fokale Anfälle gefolgt von einer Bewusstseinsstörung a) mit einfach fokalen Symptomen (wie bei A1 – 4) gefolgt von einer Bewusstseinsstörung b) mit Automatismen 2. mit Bewusstseinsstörung am Anfallsbeginn a) nur mit Bewusstseinsstörung b) mit Automatismen	unilaterale oder häufig auch bilaterale Entladungen, diffus verteilt oder fokal über temporalen oder frontotemporalen Regionen
C fokale Anfälle mit Übergang in sekundär generalisierte Anfälle (generalisiert tonisch-klonisch, tonisch, oder klonisch) 1. einfach fokale Anfälle (A) mit sekundärer Generalisierung 2. komplex fokale Anfälle (B) mit sekundärer Generalisierung 3. einfach fokale Anfälle mit Übergang in komplex fokale Anfälle und sekundärer Generalisierung	obige Entladungen mit rascher Generalisierung

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 1.1.2.1 Die Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle (ILAE 1981) *Fortsetzung*

klinischer Anfallstyp	iktales EEG
II generalisierte Anfälle	
A Absencen	meist reguläre und symmetrische 3 Hz, seltener 2 – 4 Hz Spike-Wave Komplexe, gelegentlich Poly-Spike-Wave-Komplexe
1. typische Absencen	
a) mit reiner Bewusstseinsstörung	
b) mit milden klonischen Komponenten	
c) mit atonischen Komponenten	
d) mit tonischen Komponenten	
e) mit Automatismen	
f) mit autonomen Komponenten	
2. atypische Absencen	Das EEG ist variabler mit irregulären Spike-Wave-Komplexen, schneller Aktivität, oder anderer paroxysmaler Aktivität. Die Entladungen sind bilateral, allerdings häufig irregular und asymmetrisch.
a) mit Tonusänderungen, die ausgeprägter sind als bei A1	
b) Anfang und/oder Ende sind nicht abrupt	
B myoklonische Anfälle	Poly-Spike-Wave-Komplexe, manchmal Spike-Wave-Komplexe oder Sharp- und Slow-Wave-Komplexe
C klonische Anfälle	schnelle Aktivität (10 Hz oder schneller), gelegentlich Spike-Wave-Muster
D tonische Anfälle	niedrig amplitudige schnelle Aktivität mit 9 – 10 Hz oder schneller mit abnehmender Frequenz und ansteigender Amplitude
E tonisch-klonische Anfälle	10 Hz oder schnellere Aktivität mit abnehmender Frequenz und ansteigender Amplitude während der tonischen Phase, unterbrochen von langsamen Wellen während der klonischen Phase
F atonische Anfälle	Poly-Spike-Waves oder niedrig amplitudige schnelle Aktivität oder Abflachung

Bei *fokalen Anfällen* sprechen die ersten klinischen und elektroenzephalographischen Zeichen für eine pathologische Erregung von Neuronenverbänden, die sich auf eine kortikale Region eingrenzen lassen. Eine wichtige Unterscheidung der ILAE bei den fokalen Epilepsien bezieht sich auf das Vorhandensein einer ictalen Bewusstseinsstörung, die bei *einfach fokalen Anfällen* fehlt und für *komplex fokale Anfälle* obligatorisch ist.

1.1.2.2 Klassifikation von Epilepsien und epileptischen Syndromen

Wiederkehrende epileptische Anfälle sind pathognomonisch für alle Epilepsietypen. Das klinische Spektrum der Epilepsie ist allerdings viel

komplexer und ein Syndrom ist charakterisiert durch einen Cluster klinischer Zeichen und Symptome, die gewöhnlich gemeinsam auftreten. Dazu gehören die Anfallsformen, die Epilepsieursache, strukturelle zerebrale Läsionen, Anfallsauslöser, Beziehung der Anfälle zum Schlafwach-Rhythmus, familiäre Epilepsiebelastung, Erkrankungsbeginn, Erkrankungsschwere und Krankheitsverlauf (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy [ILAE] 1989) (Tab. 1.1.2.2).

Im Unterschied zu einem Syndrom spricht man von einer Krankheit erst dann, wenn die Ursache bekannt ist. In der Internationalen Epilepsie-Klassifikation findet man Krankheiten und Syndrome nebeneinander, wobei in Anbetracht

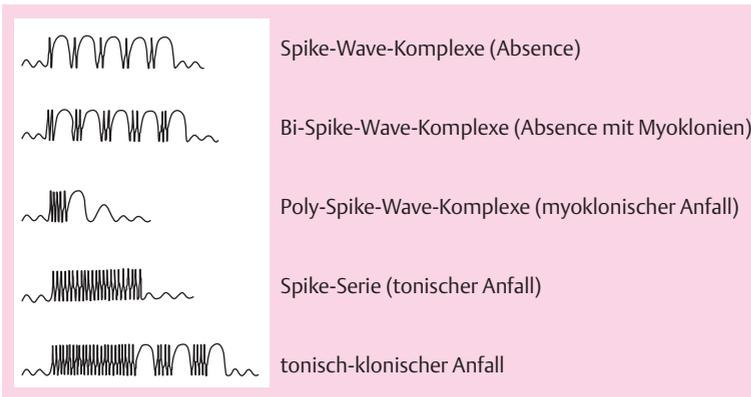


Abb. 1.1.2.2 Epilepsie-typische generalisierte EEG-Muster (schematisch) (aus: Doose H. Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. 9. Aufl. Hamburg: Desitin, 1989).

des Fortschrittes im Bereich der Epilepsiegenetik zunehmend Syndrome identifiziert werden mit molekulargenetisch aufgeklärter Pathogenese, die in eine revidierte Klassifikation aufgenommen werden müssen.

Die Internationale Klassifikation epileptischer Syndrome und Epilepsien (IKES) (Tab. 1.1.2.2) unterscheidet generalisierte und fokale (partielle, lokalisationsbezogene) Epilepsien. *Generalisierte Epilepsien* sind durch generalisierte Anfallsformen mit primär bilateraler Beteiligung beider Hirnhemisphären im Anfall charakterisiert. Anfälle bei *fokalen Epilepsien* beginnen in einer umschriebenen Hirnregion. Das zweite wichtige Unterscheidungskriterium der IKES bezieht sich auf die Erkrankungsursache. Unterschieden werden *idiopathische*, *symptomatische* und *kryptogene* Epilepsien. Idiopathisch bedeutet, dass eine Krankheit nicht durch eine nachweisbare Hirnläsion zu erklären ist. Der Pathomechanismus beruht auf einer genetisch determinierten Prädisposition für Anfälle durch eine Störung inhibitorisch-exzitatorischer Regelkreise. Bei symptomatischen Epilepsien geht man von einer zugrunde liegenden Hirnläsion aus. Bei kryptogenen Epilepsien wird ebenfalls eine verantwortliche Hirnschädigung vermutet; der Nachweis gelingt allerdings nicht, wobei hier eine limitierte Sensitivität diagnostischer Methoden *in vivo* vorausgesetzt wird.

1.1.2.2.1 Fokale Epilepsien und Syndrome

Anfallssemiologie und iktales EEG sind die entscheidenden Kriterien für die anatomische Klassifikation der fokalen Epilepsien. Die vorliegende Anfallsklassifikation erlaubt zwar eine detaillierte Beschreibung subjektiver und objektiver Anfalls-

symptome; hinsichtlich der exakten Lokalisation fokaler Anfallstypen ist die Klassifikation allerdings unzulänglich und steht unserem aktuellen Wissensstand nach. Es bleibt zu hoffen, dass mit weiteren taxonomischen Studien zuverlässige Syndrombeschreibungen möglich werden, die eine eindeutige anatomische Zuordnung aufgrund klinischer Kriterien erlauben, ohne dass invasive EEG-Ableitungen eingesetzt werden müssen.

Temporallappenepilepsien werden unterschieden in solche mit lateralen Anfällen mit auditorischen Halluzinationen, Sprachstörungen (bei dominant hemisphärisch lokalisiertem Fokus), oder visuellen Illusionen und solche mit amygdala-hippokampalen (mesio-basal limbisch oder rhinenzephalen) Anfällen. Letztere sind charakterisiert durch einfache Anfallssymptome mit aufsteigender epigastrischer Sensation, Übelkeit, autonomen Phänomenen, affektiven Wahrnehmungen wie Angst, oder olfaktorischen Halluzinationen. Besonders typisch sind dysmnestische Phänomene wie ein Déjà-vu-Erleben. Komplex fokale Anfälle beginnen häufig mit einem motorischen Arrest, denen typischerweise orolinguale Automatismen folgen. Die Anfallsdauer liegt bei wenigen Minuten und die Reorientierung erfolgt allmählich.

Epilepsien des Frontallappens sind charakterisiert durch Anfälle von kurzer Dauer, mit rascher sekundärer Generalisierung und postiktal zügiger Reorientierung. Typisch sind Anfallscluster aus dem Schlaf, eine iktales Vokalisation sowie prominente motorische Phänomene entweder tonischer Natur oder im Sinne „hypermotorischer Automatismen“. Dabei kann das Bewusstsein erhalten bleiben, weshalb nicht selten dissoziative Anfälle fehldiagnostiziert werden. Das iktales Oberflächen-EEG kann bilaterale und ausge-

Tabelle 1.1.2.2 Internationale Klassifikation epileptischer Syndrome und Epilepsien (ILAE 1989)

fokale Epilepsien und Syndrome*idiopathisch (mit altersgebundenem Beginn)*

- benigne Epilepsie der Kindheit mit zentrot temporalen Spikes
- Epilepsie der Kindheit mit okzipitalen Paroxysmen
- primäre Leseepilepsie

symptomatisch

- Chronisch progressive Epilepsia partialis continua der Kindheit (Kojewnikow-Syndrom)
- Syndrome charakterisiert durch spezifische Anfallsauslöser
- Temporallappenepilepsie
 - mit amygdala-hippokampalen Anfällen
 - mit lateral temporalen Anfällen
- Frontallappenepilepsie
 - mit supplementär motorischen Anfällen
 - mit Anfällen des Zingulums
 - mit Anfällen anterior frontopolarer Ursprungs
 - mit orbitofrontalen Anfällen
 - mit dorsolateralen Anfällen
 - mit Anfällen des Operkulum
 - mit Anfällen des Motorkortex
- Parietallappen-Epilepsie
- Okzipitallappen-Epilepsie

generalisierte Epilepsien und Syndrome*idiopathisch mit altersgebundenem Beginn, geordnet nach Erkrankungsalter*

- benigne familiäre Neugeborenenkrämpfe
- benigne neonatale Konvulsionen
- benigne myoklonische Epilepsie der Kindheit
- Absencen-Epilepsie des Schulalters (Pyknolepsie)
- juvenile Absencen-Epilepsie
- juvenile myoklonische Epilepsie (Janz-Syndrom)
- Epilepsie mit Aufwach-Grand Mal
- andere generalisierte Epilepsien
- Epilepsien mit spezifischen Anfallsauslösern

kryptogene oder symptomatische Syndrome

- West-Syndrom (infantile spasms, Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe)
- Lennox-Gastaut-Syndrom
- Epilepsie mit myoklonisch-astatischen Anfällen
- Epilepsie mit myoklonischen Absencen

symptomatisch

- unspezifische Ätiologie
 - frühe myoklonische Enzephalopathie
 - früh-infantile epileptische Enzephalopathie mit Burst Suppression
 - andere symptomatische generalisierte Epilepsien
- spezifische Syndrome
 - epileptische Anfälle können bei zahlreichen Syndromen auftreten

unklassifizierbare Epilepsien und Syndrome*mit generalisierten und fokalen Zeichen*

- neonatale Anfälle
- schwere myoklonische Epilepsie der Kindheit
- Epilepsie mit kontinuierlicher Spike-Wave-Aktivität im Schlaf
- erworbene epileptische Aphasie (Landau-Kleffner Syndrom)
- andere unklassifizierbare Syndrome

ohne eindeutige generalisierte oder fokale Zeichen

Tabelle 1.1.2.3 Charakteristika der häufigsten idiopathischen generalisierten und fokalen Epilepsien der Kindheit und Adoleszenz

	PYK	RE	JAЕ	JME	GTKA-A
familiäre Prädisposition (Geschwisterrisiko)	++ (10%)	++ (10%)	+ (5%)	++(5%)	+(5%)
Geschlechtsverteilung	M > J	J > M	J = M	J = M	J > M?
Erkrankungsalter (Jahre)	5 – 10	3 – 13	10 – 15	12 – 18	6 – 22
Prävalenz im 11. – 15.LJ	7%	8%	4%	4%	1%
obligatorische Anfallsformen	pyknoleptische (täglich auftretende) Absencen	fokal sensomotorische hemifaziale Anfälle aus dem Schlaf	sporadische Absencen	myklonische Anfälle	generalisierte tonisch-klonische Anfälle
fakultative Anfallsformen	GTKA-A	sekundär generalisierte Anfälle	GTKA-A	GTKA-A, Absencen	Absencen und myklonische Anfälle
assoziierte Symptome	milde frontale kognitive Störungen	keine	–	milde frontale kognitive Störungen	keine
Auslöser	Schlafmangel, Alkohol	keine	Schlafmangel, Alkohol	Schlafmangel, Alkohol, Fotostimulation, Sprechen, „Praxis“ (kognitive + motorische Anstrengung)	Schlafmangel, Alkohol
EEG	Spike Waves (SW)	zentrotemporal Sharp Waves	Poly Spike Waves (PSW) oder SW	PSW, Fotosensibilität	SW oder PSW
strukturelle Läsionen	keine	keine	keine	keine	keine
Pharmakoresponсе	sehr gut	sehr gut	gut	sehr gut	gut
Medikamente der 1. Wahl	VPA, ESM	SUL oder keine AED	VPA, LTG, TPM	VPA, LTG, TPM	VPA
Medikamente der 2. Wahl	LTG	CBZ, GBP	LEV	LEV	LTG, TPM, PRM, PHB, CLB
Prognose	langfristig werden 60 – 90% anfallsfrei	Remission bis 18. Lebensjahr (98%) unabhängig von Medikation	Absencen persistieren bei 15 – 40%	90% anfallsfrei mit AED, 90% Rückfallrate nach Absetzen	75 – 90% anfallsfrei mit AED, altersabhängige Absetzprognose

PYK = Pyknolepsie, RE = Rolando-Epilepsie, JAЕ = Juvenile Absencen Epilepsie, JME = Juvenile Myklonische Epilepsie, GTKA = generalisierte tonisch-klonische Anfälle nach dem Aufwachen, AED = Antiepileptika, VPA = Valproat, ESM = Ethosuximid, SUL = Sultiam, LTG = Lamotrigin, TPM = Topiramate, PRM = Primidon, PHB = Phenobarbital, CLB = Clobazam, CBZ = Carbamazepin, GBP = Gabapentin

dehnte Entladungen zeigen. Bei einem Anfallsursprung orbitofrontal oder mesial frontal sieht man im Oberflächen-EEG allerdings keine epilepsietypischen Veränderungen. Die akkurate Lokalisation frontaler Epilepsien kann deshalb schwierig sein.

Früher in ihrer Häufigkeit weit unterschätzt, sind gerade im Kindesalter fokale Epilepsien häufig idiopathischer Genese mit primär genetischer Ätiologie und ausgezeichneter Prognose, häufig sogar ohne Behandlungsnotwendigkeit (Beispiel: Rolando-Epilepsie, s. Tab. 1.1.2.3).

1.1.2.2.2 Generalisierte Epilepsien und Syndrome

Die Varianten *idiopathischer generalisierter Epilepsien* sind durch einen syndromspezifischen Erkrankungsbeginn in der Kindheit oder Adoleszenz gekennzeichnet (Tab. 1.1.2.3). Diese Altersabhängigkeit reflektiert die Eigenschaft des sich entwickelnden Gehirns, nur in bestimmten Entwicklungsphasen spezifische generalisierte Anfallsformen zu generieren. In der Regel sind die Patienten zwischen den Anfällen symptomfrei. Bildgebende Untersuchungen bleiben negativ. Das Ansprechen auf antiepileptische Medikamente ist meistens gut; die psychosoziale Prognose ist verhältnismäßig günstig.

Symptomatische generalisierte Epilepsien und Syndrome beginnen im Säuglings- oder Kleinkindalter. Die EEG-Veränderungen sind zwar generalisiert aber irregulär, d.h. weniger synchron und rhythmisch als bei den idiopathischen Varianten generalisierter Epilepsien. Meist gibt es zusätzliche neurologische und kognitive Defizite als Ausdruck einer ausgedehnten oder diffusen Hirnschädigung, die sich häufig auch in der bildgebenden Diagnostik darstellen lässt. Die Therapiemöglichkeiten sind begrenzt, die Gesamtprognose ist ungünstig. Die beiden häufigsten Syndrome sind das West- und das Lennox-Gastaut-Syndrom (Tab. 1.1.2.4).

1.1.2.2.3 Unklassifizierbare Epilepsien und Syndrome

Zwei Patientengruppen können nicht eindeutig als generalisiert oder fokal klassifiziert werden. Das sind zum einen Patienten, bei denen Anfälle nicht eindeutig klassifiziert werden können (z. B. generalisierte tonisch-klonische Anfälle, die ausschließlich aus dem Schlaf heraus auftreten, ohne dass der Patient vorher von einer Aura geweckt wird). Zum anderen handelt es sich um Epilepsien mit sowohl generalisierten wie fokalen Anfällen. Eine Sonderform ist das seltene Landau-Kleffner-Syndrom (Aphasie-Epilepsie-Syndrom), das im Kindesalter auftritt, durch einen Sprachverlust charakterisiert ist und mit fokalen und generalisierten Anfällen einhergeht. Die Prognose hinsichtlich der Anfälle ist sehr gut, aber nicht in allen Fällen normalisieren sich die Sprachfunktionen.

1.1.2.2.4 Spezifische Syndrome

Hierzu zählen isolierte Anfälle sowie Gelegenheitsanfälle, die an bestimmte Auslöser gebunden sind wie z. B. Fieberkrämpfe.

1.1.3 Status epilepticus

Der Status epilepticus (SE) ist definiert als ein Zustand anhaltender oder repetitiver Anfallsaktivität ohne Erholung im Intervall. Bei primär oder sekundär generalisierten Anfällen genügt für die Diagnose eine Anfallsdauer von 5 Minuten. Ein Status epilepticus kann bei chronischen Epilepsien z. B. als Folge einer Non-Compliance auftreten oder im Rahmen einer akuten systemischen oder Hirnerkrankung (z. B. bei Hypoglykämie oder Enzephalitis). Die Klassifikation des Status epilepticus folgt der internationalen Anfallsklassifikation. In der klinischen Praxis werden häufig grob nur der konvulsive und nichtkonvulsive Sta-

Tabelle 1.1.2.4 Symptomatische oder kryptogene generalisierte Epilepsien

	West-Syndrom	Lennox-Gastaut-Syndrom
Erkrankungsalter	1. Lebensjahr	2. – 4. Lebensjahr
Geschlecht	Jungen > Mädchen	Jungen > Mädchen
Anfälle	Blitz-, Nick-, Salaam	tonisch, atonisch, Absencen
EEG	Hypsarrhythmie	langsame SW, Foci
Ätiologie	symptomatisch, kryptogen	symptomatisch, kryptogen
Prognose	Pharmakoresistenz, Demenz	Pharmakoresistenz, Demenz