

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Neuropsychologische und psychiatrische Komorbiditäten bei Epilepsien

Lehner-Baumgartner E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (3), 30-38

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Bewertung: HFR/Batt/Wien | Stock Adobe

Neuropsychologische und psychiatrische Komorbiditäten bei Epilepsien

E. Lehner-Baumgartner

Kurzfassung: Neuropsychologische Beeinträchtigungen stellen ein gravierendes Problem für viele Epilepsiepatienten dar und werden im Wesentlichen durch die 3 folgenden Faktoren verursacht und beeinflusst: (1) Morphologische Faktoren – Lokalisation und Art der epileptogenen Läsion. Zudem können umschriebene Läsionen auch zu funktionellen Beeinträchtigungen in von der Läsion entfernten Hirnregionen führen, was durch eine Störung von funktionellen Netzwerken erklärt werden kann. (2) Klinische und demographische Faktoren (Alter zu Erkrankungsbeginn, Erkrankungsdauer, Anfallsfrequenz und -schwere, Geschlecht). (3) Funktionelle Faktoren (antikrampfende Medikation, allfällige psychiatrische Komorbiditäten, Effekte von Anfällen und interiktale epileptiforme Entladungen). Psychiatrische Erkrankungen (Depressionen, Psychosen und Angststörungen) treten bei Epilepsiepatienten signifikant häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung und als bei anderen chronischen Erkrankungen. Psychiatrische Störungen können entweder in einer fixen zeitlichen Beziehung zu den Anfällen auftreten (präiktale, ictale und postiktale psychiatrische Störungen) oder sich unabhängig vom Auftreten der Anfälle manifestieren (interiktale psychiatrische Störung). Die Depression stellt die häufigste psychiatrische

Begleiterkrankung bei Epilepsie dar, zudem ist eine Depression ein Risikofaktor für das Neu-Auftreten einer Epilepsie. Diese bidirektionale Beziehung könnte durch gemeinsame Pathomechanismen beider Erkrankungen erklärt werden. Obwohl das Vorliegen und der Schweregrad einer Depression die wichtigsten Prädiktoren für die Lebensqualität bei Epilepsiepatienten darstellen, werden Depressionen bei Epilepsiepatienten unterdiagnostiziert und unterbehandelt. Eine psychopharmakologische Behandlung sollte bei Vorliegen einer Begleitdepression unverzüglich initiiert werden, das epileptogene Potenzial von Antidepressiva stellt dabei ein vernachlässigbares Risiko dar.

Abstract: Neuropsychological and Psychiatric Comorbidities in Epilepsy. Neuropsychological disturbances, which represent a major problem for many epilepsy patients, are caused and influenced by 3 major mechanisms: (1) morphological factors, i. e. localization and type of the epileptogenic lesion. Furthermore, circumscribed lesions can cause functional deficits in remote brain regions due to functional disturbances of neuronal networks. (2) Clinical and demographic factors including age at seizure onset, disease duration, seizure frequency

and severity as well as gender. (3) Functional factors including antiepileptic drugs, psychiatric comorbidities as well the consequences of seizures and of interictal epileptiform discharges. Psychiatric disorders (depression, psychosis, and anxiety disorders) occur significantly more often in epilepsy patients as compared to normal controls and patients suffering from other chronic diseases. Psychiatric disorders can occur either in a fixed temporal relationship with seizures (pre-ictal, ictal, and post-ictal psychiatric disturbance) or can become manifest independently from the seizures (interictal psychiatric disturbance). Depression represents the most frequent psychiatric comorbidity in epilepsy patients. On the contrary, depression is a risk factor for the development of new-onset epilepsy. This bidirectional relationship can be explained by common pathogenic mechanisms underlying both epilepsy and depression. Although depression represents the most important determinant of quality of life, depression is under-diagnosed and under-treated in epilepsy patients. Epilepsy patients with comorbid depression should be treated with antidepressant drugs at an early stage. The epileptogenic potential of these drugs generally is negligible. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (3): 30–8.**

■ Einleitung

Die hohe Prävalenz und klinische Bedeutung neuropsychologischer und psychiatrischer Komorbiditäten bei Epilepsiepatienten sind in den vergangenen Jahren zunehmend als zentrales Problem der klinischen Epileptologie identifiziert worden.

So beeinträchtigen neuropsychologische Störungen Epilepsiepatienten oft mehr als die Anfälle. In einer repräsentativen Umfrage zu kognitiven Beeinträchtigungen bei Epilepsie (Cognitive Function Survey), die vom International Bureau for Epilepsy im Jahr 2004 an über 5000 Patienten durchgeführt wurde, fanden es 44 % der Patienten schwierig, etwas Neues zu lernen und 45 % der Patienten charakterisierten sich als in ihren Denkabläufen mäßig bis deutlich verlangsamt. Für viele Patienten war eine Verbesserung ihrer kognitiven Fähigkeiten das aus ihrer Sicht wichtigste Therapieziel.

Psychiatrische Erkrankungen treten bei Epilepsiepatienten signifikant häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung

Tabelle 1: Psychiatrische Komorbidität bei Epilepsie. Aus [1].

	Epilepsie	Allgemeinbevölkerung
Depression	11–55 %	2–4 %
Angststörung	15–25 %	2,5–6,5 %
Suizid	5–10 %	1–2 %
Psychose	2–8 %	0,5–0,7 %
Dissoziative Anfälle	1–10 %	0,1–0,2 %
ADHD („Attention Deficit Hyperactivity Disorder“)	10–40 %	2–10 %

(Tab. 1). So findet man Depressionen in 11–55 %, Angststörungen in 15–25 %, Psychosen in 2–8 %, ADHD („Attention Deficit Hyperactivity Disorder“) in 10–40 % und dissoziative Anfälle in 1–10 %. Die Suizidrate liegt bei Epilepsiepatienten bei 5–10 % [2–8]. Die psychiatrische Komorbidität bei Epilepsien ist signifikant höher als bei anderen chronischen Erkrankungen wie z. B. bei Asthma, Diabetes oder Migräne [4, 9]. Dies lässt auf eine gemeinsame biologische Grundlage von psychiatrischen Erkrankungen und Epilepsien schließen [10–14].

Ziel der vorliegenden Übersicht ist eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der neuropsychologischen und psychiatrischen Komorbiditäten bei Epilepsiepatienten.

Aus dem Institut für Klinische, Biologische und Differenzielle Psychologie, Universität Wien

Korrespondenzadresse: Mag. Dr. phil. Eva Lehner-Baumgartner, Institut für Klinische, Biologische und Differenzielle Psychologie, Universität Wien, A-1010 Wien, Liebiggasse 5; E-Mail: eva.lehner-baumgartner@meduniwien.ac.at

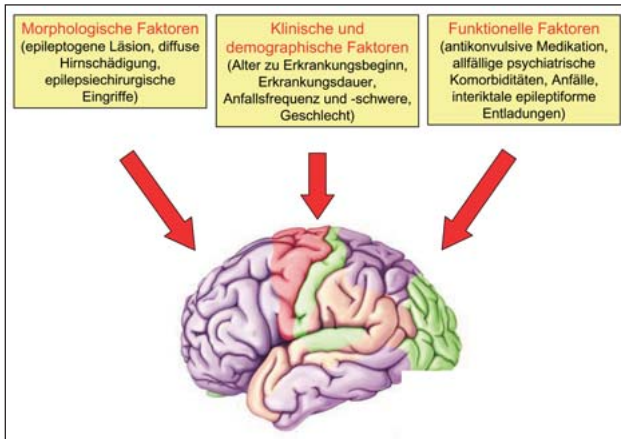


Abbildung 1: Ursachen für neuropsychologische Störungen bei Epilepsiepatienten

■ Neuropsychologische Komorbiditäten

Ursachen

Neuropsychologische Störungen bei Epilepsiepatienten werden im Wesentlichen durch die 3 folgenden Faktoren verursacht und beeinflusst [15–22] (Abb. 1):

- **Morphologische Faktoren:** Hier sind die Effekte von umschriebenen strukturellen Läsionen (so genannte epileptogene Läsion, d. h. die strukturelle Läsion, die für die Anfallserkrankung ursächlich verantwortlich ist), von diffusen Hirnschädigungen und schließlich von epilepsiechirurgischen Eingriffen zu unterscheiden. Das neuropsychologische Beeinträchtigungs-Profil wird dabei sowohl durch die Lokalisation als auch die Art der epileptogenen Läsion (stationäre versus progressive Läsion) beeinflusst. Zudem können umschriebene Läsionen auch zu funktionellen Beeinträchtigungen in von der Läsion entfernten Hirnregionen führen (z. B. frontale und laterale temporale Funktionsstörungen bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie), was durch eine Störung von funktionellen Netzwerken erklärt werden kann. Diffuse Hirnschädigungen können häufig zu Epilepsien und neuropsychologischen Störungen führen. Schließlich müssen noch die neuropsychologischen Effekte von epilepsiechirurgischen Eingriffen erwähnt werden, wobei insbesondere auf postoperative Gedächtnis- und Sprachbeeinträchtigungen verwiesen sei.
- **Klinische und demographische Faktoren:** Hier sind das Alter zu Erkrankungsbeginn, die Erkrankungsdauer, die Anfallsfrequenz und -schwere und das Geschlecht zu erwähnen. Ein früher Erkrankungsbeginn, eine lange Epilepsiedauer, häufige generalisierte tonisch-klonische Anfälle sowie rezidivierende Status epileptici sind dabei Risikofaktoren für kognitive Beeinträchtigungen.
- **Funktionelle Faktoren:** Dabei sind die Effekte der antikonvulsiven Medikation, einer allfälligen psychiatrischen Komorbidität sowie von Anfällen und interiktalen epileptiformen Entladungen zu nennen.

Neuropsychologische Störungen im zeitlichen Verlauf

Neuropsychologische Störungen können bereits vor Beginn der Epilepsie bestehen. Naturgemäß können unterschiedliche Ursachen von symptomatischen Epilepsien wie Entwick-

lungsstörungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Traumata, Tumoren oder Enzephalitiden zu neuropsychologischen Beeinträchtigungen führen, die dem ersten Anfall vorausgehen. Kognitive Defizite und epileptische Anfälle sind dann zwei unterschiedliche Symptome einer Grunderkrankung [21].

Aber auch bei Kindern und Erwachsenen mit neu diagnostizierten idiopathischen und kryptogenetischen Epilepsien, bei denen sich in der Kernspintomographie definitionsgemäß ein Normalbefund zeigt, konnten Beeinträchtigungen in praktisch allen kognitiven Dimensionen nachgewiesen werden. Zudem haben viele dieser Patienten bereits vor Beginn ihrer Erkrankung Schulschwierigkeiten und/oder zeigen Verhaltensauffälligkeiten. Diese neuropsychologischen Störungen könnten somit Ausdruck der sich entwickelnden Epilepsie bzw. des Prozesses der Epileptogenese sein [21, 23–25].

Die Frage, ob eine chronische Epilepsie zu einer progressiven neuropsychologischen Beeinträchtigung führt, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Viele Epilepsiepatienten haben – wie oben erwähnt – bereits zu Beginn ihrer Erkrankung neuropsychologische Beeinträchtigungen, die dann über die ersten 5–10 Jahre relativ stabil bleiben. Im Langzeitverlauf scheint die Progression von kognitiven Defiziten sehr langsam und dem physiologischen Alterungsprozess parallel voranzuschreiten [22, 26–28]. Eine erfolgreiche Therapie kann diese Progression grundsätzlich aufhalten oder umkehren. Allerdings ist festzuhalten, dass Epilepsiepatienten mit einem niedrigeren kognitiven Ausgangsniveau demgemäß früher als die Allgemeinbevölkerung mit Gedächtnisproblemen konfrontiert sein werden [22]. In Populationsstudien konnte eine erhöhte Demenzrate bei Epilepsiepatienten nachgewiesen werden [29, 30].

Neuropsychologische Befunde bei unterschiedlichen Epilepsiesyndromen

Im Folgenden sollen neuropsychologische Befunde bei einigen wichtigen Epilepsiesyndromen exemplarisch dargestellt werden.

Temporallappenepilepsien

Die Temporallappenepilepsien (TLE) repräsentieren mit ca. 60 % die größte Gruppe der fokalen Epilepsien. Patienten mit TLE leiden häufig an Gedächtnisstörungen. Bei der mesialen TLE – der häufigsten Epilepsieform überhaupt – kommt es zu strukturellen Veränderungen im Bereich des Hippokampus und des entorhinalen Kortex, also in Schlüsselstrukturen für das episodische deklarative Gedächtnis. Demgemäß bestehen bei Patienten mit linksseitiger mesialer TLE materialspezifische Störungen des verbalen Gedächtnisses, wobei insbesondere die langfristige Konsolidierung und der Abruf gestört sind. Bei Patienten mit rechtsseitiger mesialer TLE sind Beeinträchtigungen des nicht-verbalen, visuellen Gedächtnisses wesentlich weniger konsistent festzustellen. Dies könnte einerseits durch verbale Kompensationsstrategien bei nicht-verbalen Gedächtnisaufgaben sowie andererseits durch eine räumlich ausgedehntere Repräsentation des nicht-verbalen Gedächtnisses erklärt werden. Patienten mit rechtsseitiger mesialer TLE zeigten jedoch konsistente Einschränkungen in Gedächtnis-Subfunktionen, wie z. B. im räumlichen Gedächtnis.

nis sowie in der Identifikation von berühmten Gesichtern. Atypische neuropsychologische Befunde, wie z. B. eine Beeinträchtigung des nicht-verbalen Gedächtnisses bei Patienten mit linksseitiger TLE können durch einen so genannten „Crowding“-Effekt erklärt werden, d. h. durch einen interhemisphärischen Shift der Sprachrepräsentation werden ursprünglich rechtshemisphärisch repräsentierte Funktionen zugunsten der verbalen Gedächtnisverarbeitung unterdrückt. Bei Patienten mit neokortikalen TLE finden sich Störungen der Lernleistung und des Arbeitsgedächtnisses im Gegensatz zu den Konsolidierungs- und Abrufstörungen bei Patienten mit mesialer TLE. Dies unterstreicht die unterschiedlichen Funktionen von mesialen und neokortikalen Strukturen für Lern- und Gedächtnisprozesse [19, 20, 31–33].

Zudem finden sich bei Patienten mit TLE häufig Benenn- und Wortfindungsstörungen. Beeinträchtigungen des visuellen konfrontativen Benennens sprechen dabei für eine inferotemporale Dysfunktion, Beeinträchtigungen des auditorischen konfrontativen Benennens hingegen für eine zusätzlich laterale temporale Dysfunktion [34].

Neben diesen spezifischen neuropsychologischen Störungen finden sich bei Patienten mit (mesialer) TLE häufig auch diffuse und generalisierte kognitive Beeinträchtigungen, die nicht alleine durch eine hippocampale Funktionsstörung erklärt werden können [33, 35]. Diese Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit rezenten Neuroimaging-Studien, in denen ausgedehnte extrahippokampale Veränderungen als Ausdruck einer Netzwerkdisfunktion bei mesialer TLE dokumentiert werden konnten. So zeigt sich in der PET ein ausgeprägter Hypometabolismus, der neben mesialen und lateralen temporalen Strukturen auch den Thalamus, die Basalganglien sowie den frontalen und parietalen Kortex erfasst [36, 37]. Der Hypometabolismus im Bereich des Thalamus korreliert dabei mit dem Ausmaß der Gedächtnisstörungen [38]. Während präfrontale Funktionen wie Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen bei Patienten mit mesialer TLE im Allgemeinen nicht beeinträchtigt sind, zeigen sich bei Patienten mit sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen ein präfrontaler Hypometabolismus in der PET und korrespondierende Störungen der Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen [39]. Volumetrische MR-Studien zeigten ausgedehnte extrahippokampale Veränderungen im Bereich des entorhinalen Kortex, des Fornix, des Gyrus parahippocampalis, des Corpus amygdaloideum, der Basalganglien, des Thalamus, sowie temporalen und extratemporalen kortikalen Strukturen und des Zerebellums. Korrelationen zwischen neuropsychologischen und strukturellen Befunden konnten dabei für eine Beeinträchtigung der Verarbeitungsgeschwindigkeit und einer Volumenreduktion der weißen Substanz sowie für eine Beeinträchtigung des prozeduralen Gedächtnisses und einer zerebellären Atrophie nachgewiesen werden [22]. Durch diese Befunde muss somit das Konzept der MTLE von einer umschriebenen Hirnerkrankung zu einer ausgedehnten Erkrankung von zerebralen Netzwerken revidiert werden.

Frontallappenepilepsien

Der komplexe anatomische und funktionelle Aufbau des Frontallappens mit seinen zahlreichen neuronalen Vernetzungen zu anderen Hirnstrukturen erklärt, warum die bei Frontal-

lappenepilepsien gefundenen Leistungsdefizite (verminderte motorische Koordination und/oder Aufmerksamkeitsstörungen und/oder Beeinträchtigungen in den Exekutivfunktionen und/oder eine globale Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit) kein charakteristisches Beeinträchtigungsprofil zeigen und häufig nur im Gesamtleistungsprofil interpretierbar sind [19, 20, 40–42].

Idiopathische generalisierte Epilepsien

Idiopathische generalisierte Epilepsien sind durch eine genetische Prädisposition und einen normalen Befund in der Magnetresonanztomographie gekennzeichnet. Trotzdem können auch bei diesen Patienten neuropsychologische Beeinträchtigungen nachgewiesen werden. So zeigen sich bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie diskrete Beeinträchtigungen von Frontallappenfunktionen (u. a. in den Bereichen Aufmerksamkeit, exekutive Leistungen, Arbeitsgedächtnis und komplexe visuomotorische Funktionen), was in guter Übereinstimmung zu volumetrischen MR- und Spektroskopie-Befunden steht, in denen ebenfalls frontale Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Ansonsten können bei Patienten mit idiopathischen generalisierten Epilepsien oft Normalbefunde oder lediglich diskrete und unspezifische neuropsychologische Leistungsdefizite gefunden werden [19, 43–46].

Kognitive Beeinträchtigungen durch Antiepileptika

Antiepileptika, die über eine Verminderung der bei der Epilepsie abnorm gesteigerten Exzitation wirken, können deshalb auch zu einer Beeinträchtigung von physiologischen Hirnfunktionen mit entsprechenden kognitiven Nebenwirkungen führen. Die negativen kognitiven Effekte der Antiepileptika sind dabei im Allgemeinen wesentlich geringer als die kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen der Epilepsieerkrankung, können allerdings für die Patienten eine zusätzliche kognitive Einschränkung bedeuten. Zumeist sind globale Funktionen, wie mentale und psychomotorische Geschwindigkeit sowie Aufmerksamkeitsfunktionen betroffen. Generell erhöhen eine Polytherapie und hohe Dosen das Risiko für kognitive Nebenwirkungen [47].

Von den klassischen Antiepileptika zeigen Carbamazepin, Phenytoin und Valproinsäure geringe und vergleichbare kognitive Nebenwirkungen in den Bereichen psychomotorische Geschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis. Das kognitive Nebenwirkungsprofil von Phenobarbital ist etwas ungünstiger [47, 48].

Von den neuen Antiepileptika haben insbesondere Lamotrigin, Levetiracetam, Gabapentin und Pregabalin ein günstiges kognitives Nebenwirkungsprofil und verursachen weniger kognitive Nebenwirkungen als die klassischen Antiepileptika [49]. Topiramat hat von den neuen Antiepileptika das größte Risiko für kognitive Nebenwirkungen, wobei es hier auch zu spezifischen Funktionsstörungen mit negativen Auswirkungen auf die Sprachfunktionen (z. B. Wortflüssigkeit) kommen kann [50, 51]. Dieses Risiko kann durch eine langsame Titration und eine niedrige Dosierung signifikant vermindert werden. Auch für Zonisamid wurden negative kognitive Effekte beschrieben [52].

Neuropsychologie in der operativen Epilepsiebehandlung

Bei Patienten mit fokalen, therapierefraktären Epilepsien besteht die Möglichkeit einer epilepsiechirurgischen Behandlung. In Abhängigkeit vom kognitiven Ausgangsstatus, dem Alter und der Operationsart können sich postoperative Defizite zeigen, die sowohl quantitativ als auch qualitativ über die bereits präoperativ beeinträchtigten Leistungen hinausgehen. Die Neuropsychologie kann über die Beschreibung der funktionellen Integrität der von der Epilepsie betroffenen bzw. nicht betroffenen Hirnregion prognostische Aussagen über die zu erwartende Leistungsentwicklung und Anfallskontrolle nach operativen Eingriffen treffen und ermöglicht dadurch die Qualitätskontrolle und -sicherung einer epilepsiechirurgischen Behandlung [31].

Durchführung neuropsychologischer Untersuchungen im klinischen Setting

Im Idealfall sollte bereits nach der Diagnosestellung und noch vor Beginn der antikonvulsiven Therapie eine neuropsychologische Untersuchung (testpsychologische Leistungsdiagnostik, psychopathologisches Screening und Verhaltensbeobachtung) durchgeführt werden, da nur so der Ausgangsstatus der kognitiven Funktionen erfasst werden kann. In den meisten Fällen wird jedoch eine neuropsychologische Untersuchung erst dann angeordnet, wenn die Patienten oder deren Angehörige über entsprechende Funktionsdefizite berichten oder wenn der Patient einer präoperativen Abklärung unterzogen wird. Bei der Erhebung eines neuropsychologischen Status sollte darauf geachtet werden, dass die Untersuchung unter stabiler Medikation und Anfallssituation sowie in einem ausreichenden zeitlichen Abstand zum letzten Anfall durchgeführt wird, um so postiktale Defizite auszuschließen zu können.

Es sollten grundsätzlich standardisierte psychologische und neuropsychologische Verfahren zum Einsatz kommen, die einerseits an Epilepsiepatienten normiert und validiert wurden und andererseits die Voraussetzungen für die Durchführung von Testwiederholungen erfüllen (Parallelfarmen). Eine Zusammenstellung international häufig verwendeter Testverfahren findet sich bei Helmstaedter [17] und Jones-Gotman [53].

■ Psychiatrische Komorbiditäten

Die Einteilung von psychiatrischen Störungen bei Epilepsiepatienten erfolgt gemäß ihrer zeitlichen Beziehung zu den epileptischen Anfällen und deren Behandlung (Abb. 2). So können psychiatrische Störungen entweder in einer fixen zeitlichen Beziehung zu den Anfällen auftreten (man unterscheidet dabei präiktale, iktale und postiktale psychiatrische Störungen) oder sich unabhängig vom Auftreten der Anfälle manifestieren (interiktale psychiatrische Störung). In seltenen Fällen kommt es ausschließlich in Phasen der Anfallsfreiheit zu psychiatrischen Störungen, während diese bei Wiederauftreten der Anfälle remittieren (alternative psychiatrische Störung). Schließlich können psychiatrische Störungen auch durch Antiepileptika verursacht oder verschlechtert werden [8].

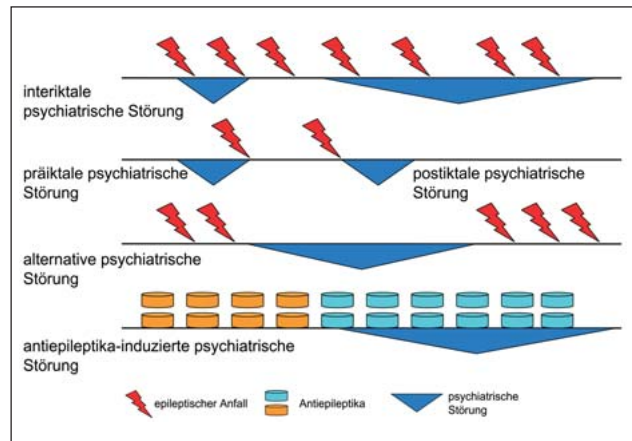


Abbildung 2: Zeitliche Beziehung psychiatrische Störung vs. epileptischer Anfall. Aus [1].

■ Epilepsie und Depressionen

Epidemiologie

Die Depression stellt die häufigste psychiatrische Begleiterkrankung bei Epilepsie dar. Die Häufigkeit von Depressionen korreliert dabei mit der Anfallskontrolle: Sie liegt zwischen 3 und 9 % bei gut kontrollierter Epilepsie, jedoch zwischen 20 und 55 % bei Patienten mit therapierefraktären Epilepsien [54]. Bei Epilepsiepatienten besteht eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 5–10-fach erhöhte Suizidrate [2, 6].

Umgekehrt belegen mehrere Studien, dass eine positive Anamnese für eine Depression einen signifikanten Risikofaktor für das Neuauftreten einer Epilepsie darstellt [55, 56]. In einer rezenten Populationsstudie konnte nachgewiesen werden, dass eine positive Anamnese für eine Major Depression das Risiko für das Auftreten von unprovzierten Anfällen um den Faktor 1,7 erhöht (95%iges Konfidenzintervall [CI]: 1,1–2,7). Zudem hatten Patienten nach einem Suizidversuch ein 5,1-fach erhöhtes Risiko, unprovzierte Anfälle zu erleiden (95%-CI: 2,2–11,5), dies auch nach Adjustierung für die Kovariablen Alter, Geschlecht, kumulativer Alkoholkonsum, Major Depression und Symptome der Depression [57].

Gemeinsame Pathomechanismen von Epilepsie und Depression

Die bidirektionale Beziehung zwischen Epilepsie und Depression könnte durch gemeinsame Pathomechanismen bei der Erkrankung erklärt werden. Hier sind einerseits eine veränderte serotoninerge, noradrenerge, dopaminerge und GABAerge Neurotransmission sowie andererseits strukturelle und funktionelle Veränderungen im mesialen Temporalappen, im orbitofrontalen Kortex und im Bereich subkortikaler Strukturen bei beiden Erkrankungen anzuführen [11].

Für die Bedeutung einer veränderten serotoninergen, noradrenergen, dopaminergen und GABAergen Neurotransmission bei Epilepsie und Depression sprechen dabei die folgenden Befunde:

- Ein Tiermodell der so genannten „genetic epilepsy-prone rats“ (GEPR-3 und GEPR-9) ist durch eine angeborene Stö-

rung der prä- und postsynaptischen serotoninen und noradrenergen Transmission gekennzeichnet. Klinisch bestehen bei diesen Tieren akustisch ausgelöste generalisierte tonisch-klonische Anfälle und besonders bei den GEPR-9 ein deutlich beschleunigtes Kindling. Zudem zeigen die Tiere endokrine Störungen ähnlich wie depressive Patienten (u. a. erhöhte Kortisolspiegel, mangelnde Sekretion von Wachstumshormonen sowie eine Hypothyreose). Während Substanzen, die die serotoninerge und noradrenerge Transmission beeinträchtigen, eine Anfallsexazerbation nach sich ziehen, führen Substanzen, die die serotoninerge Transmission verbessern (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [SSRI]) zu einer Reduktion der Anfallsfrequenz [11, 58, 59].

- Verschiedene Antiepileptika (Carbamazepin, Valproinsäure, Lamotrigin) wirken auch serotoninerg. Zudem kann bei GEPR der antikonvulsive Effekt von Carbamazepin durch eine Serotonin-Depletion blockiert werden [60, 61].
- Der antikonvulsive Wirksamkeit der Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) wird wahrscheinlich durch eine Aktivierung von noradrenergen Neuronen im Locus coeruleus vermittelt [62, 63]. Dieser Mechanismus dürfte auch für die antidepressiven Effekte der VNS verantwortlich sein [59].
- In klinischen Studien konnte bei Patienten mit Temporallappenepilepsie mittels des Serotonin-Rezeptor-Liganden [¹¹C]WAY-100 635 in der Positronenemissions-Tomographie (PET) eine reduzierte Serotonin-Bindung im Hippokampus und Corpus amygdaloideum ipsilateral zum epileptischen Fokus nachgewiesen werden, und zwar auch bei normalem MRT und FDG-PET. Eine reduzierte Bindung zeigte sich auch im anterioren Gyrus cinguli, im Inselkortex und im lateralen temporalen Kortex ipsilateral zum epileptischen Fokus, sowie im kontralateralen Hippokampus und in den Raphé-Kernen, d. h. in den Projektionsgebieten des epileptischen Hippokampus. Zudem fand sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der Serotonin-Bindung im ipsilateralen Gyrus cinguli und den Montgomery-Åsberg-Depression Scores [64].

Sowohl bei Epilepsien als auch bei Depressionen finden sich strukturelle und funktionelle Veränderungen im mesialen Temporallappen, im orbitofrontalen Kortex und im Bereich subkortikaler Strukturen:

- Die mesiale Temporallappenepilepsie ist die häufigste Epilepsieform überhaupt, das pathologisch-anatomische Substrat ist die mesiale Temporallappensklerose (MTS), die durch eine Hippokampusatrophie mit selektivem Pyramidenzellverlust im CA1-Sektor und Prosubiculum, gefolgt von einem Zellverlust im CA4-Sektor (Hilus), im CA3-Sektor und im Gyrus dendatus charakterisiert ist, während der CA2-Sektor und das Subiculum nicht betroffen sind [65, 66]. Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie zeigen signifikant höhere Depressionsscores als Patienten mit neokortikalen temporalen Läsionen [67]. Bei Patienten mit rechtsseitiger mesialer Temporallappenepilepsie ergab sich eine negative Korrelation zwischen dem Volumen des linken Hippokampus und den Depressionsscores, d. h. Patienten mit rechtsseitiger mesialer Temporallappenepilepsie und Depression haben einen kleineren linken Hippokampus [68]. Zudem besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß von hippokampalen Veränderungen in der

Protonen-MR-Spektroskopie und dem Schweregrad einer Depression bei Patienten mit Temporallappenepilepsie [69]. In einer rezenten Studie konnte eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Volumen des Corpus amygdaloideum und dem Schweregrad einer begleitenden Depression bei Patienten mit Temporallappenepilepsie nachgewiesen werden [70].

- Bei Patienten mit positiver Depressionsanamnese konnten in der Phase der Remission verminderte Volumina der Hippokampusformationen nachgewiesen werden [71], wobei sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Hippokampusvolumen und der Depressionsdauer zeigte [72]. Die Entwicklung einer Hippokampusatrophie konnte durch die Gabe von Antidepressiva verhindert werden, was auf einen neuroprotektiven Effekt von Antidepressiva hinweist [73]. Als pathogenetische Mechanismen für die Entwicklung einer Hippokampusatrophie bei Depressionen werden einerseits eine erhöhte Glukokortikoid-Exposition durch exzessive Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse diskutiert, wie sie bei nahezu der Hälfte der Patienten mit Depressionen gefunden werden [74]. Im Tierexperiment konnte eine Schädigung hippokampaler Neuronen unter prolongierter Glukokortikoid-Exposition nachgewiesen werden [75]. Zudem könnte die Hippokampusatrophie auch über den Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) vermittelt werden. BDNF ist ein neuronaler Wachstumsfaktor, der über Protein-Tyrosin-Kinase-Rezeptoren (TrkA, TrkB, TrkC und p75) eine vermehrte Neurogenese bewirkt [59]. Akuter und chronischer Stress führen zu einer Konzentrationsabnahme des BDNF im Gyrus dentatus, der Pyramidenzellschicht des Hippokampus, im Corpus amygdaloideum und im Neokortex und in weiterer Folge zu einer Hippokampusatrophie [76]. Die chronische Applikation von Antidepressiva kann die durch Stress verursachte Abnahme von BDNF verhindern [77]. In Postmortem-Untersuchungen konnte bei depressiven Patienten unter antidepressiver Medikation eine erhöhte BDNF-Immunoreaktivität im mesialen Temporallappen nachgewiesen werden [78].
- Patienten mit einer neu diagnostizierten Epilepsie und einer positiven Anamnese für eine Depression haben eine 2,27-fach geringere Chance, unter einer antiepileptischen Therapie anfallsfrei zu werden als Patienten ohne eine Depression in der Anamnese [79]. Zudem stellt eine anamnestisch zu erhebende Depression einen negativen Prognosefaktor für Anfallsfreiheit nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff dar [80, 81]. Diese Studien legen nahe, dass eine Depression zu einer Augmentation von neuropathologischen Veränderungen bei der Temporallappenepilepsie führt sowie negative Effekte auf den Verlauf und die Behandelbarkeit einer Epilepsie besitzt [13].
- Bei Temporallappenepilepsie mit einer begleitenden Depression findet man im FDG-PET einen verminderten orbitofrontalen Glukosemetabolismus [82, 83]. Zudem konnten in SPECT- und PET-Studien ein verminderter regionaler zerebraler Blutfluss und ein verminderter Glukosemetabolismus im präfrontalen Kortex und im anterioren Gyrus cinguli nachgewiesen werden [84]. Quantitative MRI-Studien zeigten signifikante Volumenvermindernungen medial orbitofrontal im Bereich des Gyrus rectus [85]. In guter Übereinstimmung dazu fanden sich bei älteren depressiven

Patienten Volumenverminderungen im anterioren Gyrus cinguli, im Gyrus rectus und im orbitofrontalen Kortex [86]. Schließlich konnte in Post-mortem-Untersuchungen bei depressiven Patienten eine verminderte Kortexdicke, ein reduziertes Volumen der Neurone, sowie verminderte neuronale und gliale Zelldichten in den Schichten II–IV des rostralen orbitofrontalen Kortex nachgewiesen werden. Im kaudalen orbitofrontalen Kortex waren die gliale Zelldichte und das Volumen der Neurone in den Schichten V–VI vermindert. Zudem zeigte sich im dorsolateralen präfrontalen Kortex eine verminderte neuronale und gliale Zelldichte in den supra- und infragranulären Schichten [87].

Diagnostik von Depressionen bei Epilepsiepatienten

Das Vorliegen und der Schweregrad einer Depression sind die wichtigsten Prädiktoren für die Lebensqualität von Epilepsiepatienten und für die Lebensqualität entscheidender als die Anfallsfrequenz [88–90]. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung.

Dennoch werden Depressionen bei Epilepsiepatienten unterdiagnostiziert und -behandelt: So waren in einer Studie 60 % der Epilepsiepatienten mit Depressionen für mehr als ein Jahr symptomatisch, bevor eine Behandlung indiziert wurde [91]. Hierfür können folgende Gründe angeführt werden:

- Die Patienten dissimulieren ihre Depressivität aus Angst vor weiterer Stigmatisierung.
- Psychiatrische Symptome werden bei Epilepsiepatienten nicht systematisch erhoben. Gemäß einer Umfrage der „American Academy of Neurology“ befragen nur 7 % der Neurologen ihre Epilepsiepatienten routinemäßig hinsichtlich des Vorliegens von depressiven Symptomen [92].
- Patienten und Ärzte interpretieren die Symptome einer Depression als normale Reaktion bzw. Adaptation an eine chronische Erkrankung.
- Depressionen präsentieren sich bei Epilepsiepatienten oft atypisch und erfüllen nicht die Kriterien einer Major Depression. Blumer [93] prägte hierfür den Begriff der „interiktalen dysphorischen Störung“ (IDS), die durch ein chronisch verlaufendes intermittierendes Bild wechselnder heterogener affektiver Symptomatik und die folgenden 8 Schlüsselsymptome gekennzeichnet ist: labile depressive Symptome (depressive Stimmung, Anergie, Schmerzen, Insomnie), labile affektive Symptome (Phobie, Angst) sowie spezifische Symptome (paroxysmale Irritabilität, euphorische Stimmungen). Kanner [94] betonte den chronischen Verlauf mit symptomfreien Intervallen und prägte den Begriff der „dysthymic-like disorder of epilepsy“.
- Die typischen Nebenwirkungen von Antiepileptika (z. B. Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Schlafstörungen etc.) sowie neuropsychologische Störungen im Rahmen der Epilepsie (z. B. Gedächtnisstörungen) können die Diagnose einer Depression bei Epilepsiepatienten erschweren. Deshalb wurde kürzlich ein speziell konzipierter Fragebogen zur Diagnose von Depressionen bei Epilepsiepatienten (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy [NDDI-E]) erarbeitet [95].
- Angst vor Anfallsexazerbation durch Verabreichung von Antidepressiva, wobei hier betont werden soll, dass das epi-

Tabelle 2: Epilepsie und Psychosen. Aus [1].

• Iktale Psychosen • Postiktale Psychosen • Alternativpsychosen	}	episodische Psychosen (zeitlicher Bezug zum Anfall)
• Interiktale Psychosen	⇒	chronische Psychosen (<u>kein</u> zeitlicher Bezug zum Anfall)

leptogene Potenzial von Antidepressiva ein vernachlässigbares Risiko darstellt [54, 59].

■ Epilepsie und Psychosen

Epidemiologie

Die Prävalenz psychotischer Störungen bei Epilepsiepatienten liegt zwischen 2 und 8 %. Die Einteilung der epileptischen Psychosen erfolgt gemäß ihrem zeitlichen Bezug zum epileptischen Anfall (Tab. 2). Dabei können so genannte episodische Psychosen (iktale, postiktale und Alternativpsychosen), die in einem fixen zeitlichen Bezug zum Anfallsgeschehen stehen, und chronische Psychosen (interiktale Psychosen) ohne zeitlichen Bezug zu den Anfällen unterschieden werden [7, 96–99].

Iktale Psychosen

Iktale Psychosen stellen die klinische Manifestation eines nicht-convulsiven Status epilepticus (einfach fokaler Status, komplex fokaler Status oder Absencenstatus) dar. Die Symptomatik besteht in Wahnvorstellungen, illusionären Verkennungen, Halluzinationen, zudem können auch affektive Symptome wie panische Angst und depressive Verstimmungen sowie fluktuierende Bewusstseinsstörungen, Automatismen und Lidmyoklonien auftreten. Das EEG liefert den entscheidenden diagnostischen Beitrag [96–98].

Postiktale Psychosen

Postiktale Psychosen, die 25 % der epileptischen Psychosen repräsentieren, sind durch psychotische und affektive Symptome (paranoide Wahninhalte) charakterisiert, die nach einer dem Anfallsereignis folgenden, längstens 7 Tage andauernden symptomfreien Periode auftreten (luzides Intervall). Die Symptomatik stellt dabei nicht nur eine Aggravierung des vor dem Anfallsereignis bestehenden psychiatrischen Status oder der Persönlichkeit dar und ist nicht durch andere medizinisch-psychiatrische Ursache erklärbar (z. B. Drogenintoxikation, metabolische Entgleisung, etc.). Das Bewusstsein ist nicht wesentlich beeinträchtigt (wie etwa beim Delir), die Symptome sind zeitlich limitiert und dauern üblicherweise Tage, selten Wochen an [96–98, 100].

Alternativpsychosen

Unter Alternativpsychose (Synonym: forcierte Normalisierung, paradoxe Normalisierung) versteht man eine inverse Beziehung zwischen Anfallskontrolle bzw. Normalisierung des EEGs einerseits und psychotischen Symptomen andererseits. Landolt [101] beschrieb erstmals das Auftreten von psychotischen Episoden bei Normalisierung des EEGs und prägte hierfür den Begriff der „forcierten Normalisierung“.

Tellenbach [102] erweiterte das Konzept auf die Manifestation von Psychosen bei Anfallsfreiheit – womit die Notwendigkeit einer EEG-Untersuchung umgangen wurde – und führte hierfür den Begriff der „Alternativpsychose“ ein. Wolf und Trimble [103] schlugen den Begriff „paradoxe Normalisierung“ vor.

Heute wird eine Alternativpsychose definiert durch eine Verhaltensstörung mit akutem/subakutem Beginn begleitet von einer Denk- und Wahrnehmungsstörung, einer signifikanten Änderung der Affektivität (Depression oder Manie), sowie einer Angststörung mit Ich-Störung oder dissoziativen Symptomen, die im Zusammenhang mit einer 50%igen Abnahme der Zahl der interiktalen Spikes im EEG im Vergleich zum Vorbefund oder mit einer kompletten Anfallsfreiheit von mindestens einer Woche (berichtet durch einen Außenstehenden) auftritt [104, 105].

Alternativpsychosen sind selten, sie machen 1 % der epileptischen Psychosen aus [98]. Die Pathomechanismen sind unklar, wobei u. a. ein exzessiver Dopamineffekt verantwortlich gemacht wurde [106]. Andere Autoren postulieren eine Rolle des Kindling-Phänomens in der Pathogenese von Alternativpsychosen [104].

Interiktale Psychosen

Bei den interiktalen Psychosen, die 20 % der epileptischen Psychosen ausmachen, manifestieren sich die psychotischen Symptome zeitlich unabhängig vom Anfallsgeschehen. Nur 50–70 % der Patienten erfüllen die diagnostischen Kriterien einer Schizophrenie, insbesondere besteht keine Negativsymptomatik (Apathie, Affektverflachung, Anhedonie etc.), die Persönlichkeit und die interpersonellen Beziehungen bleiben erhalten. Illusionäre Verkennungen, religiöse Anmutungserlebnisse und paranoid-halluzinatorische Symptome stehen im Vordergrund. Insgesamt ist die Symptomatik milder und der Verlauf günstiger als bei einer Schizophrenie [97, 98]. Dies konnte auch in einer rezenten prospektiven Studie bestätigt werden, in der Epilepsiepatienten mit interiktalen Psychosen und Schizophreniepatienten hinsichtlich Psychopathologie und Krankheitsverlauf systematisch verglichen wurden [107]. Die Epilepsiepatienten wiesen in der negativen Subskala der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) signifikant niedrigere Werte auf als die Schizophreniepatienten. Die Ansprech- und Remissionsraten nach einer Beobachtungszeit von einem Jahr waren bei den Epilepsiepatienten höher als bei den Schizophreniepatienten, ebenso waren die erforderlichen Neuroleptika-Dosen signifikant niedriger.

■ Angststörungen

Die Prävalenz von Angststörungen bei Epilepsiepatienten liegt zwischen 15 und 25 % [8, 108]. Angststörungen bei Epilepsiepatienten können wie folgt klassifiziert werden (Tab. 3): Präiktale Angst (Prodromalphase mit Angst Stunden bis Tage vor einem Anfall), iktale Angst (verursacht durch epileptische Aktivität im Corpus amygdaloideum, im anterioren Gyrus cinguli, im orbitofrontalen und präfrontalen Kortex), postiktale Angst (Angst nach einem Anfall für die Dauer von Stunden bis Tagen) und interiktale Angst (Angst im Rah-

Tabelle 3: Epilepsie und Angststörungen. Aus [1].

Präiktale Angst

- Prodromalphase mit Angst Stunden bis Tage vor einem Anfall

Iktale Angst

- Epileptische Aktivität im Corpus amygdaloideum, im anterioren Gyrus cinguli, im orbitofrontalen und präfrontalen Kortex
- Höheres Risiko für interiktale Angststörungen

Postiktale Angst

- Angst nach einem Anfall, Dauer: Stunden bis Tage

Interiktale Angst

- Angst im Rahmen einer Komorbidität von Angsterkrankung und Epilepsie
- Angst als iatrogen verursachte Komorbidität (Nebenwirkung der antiepileptischen oder epilepsiechirurgischen Therapie)
- Angst als psychologische/psychodynamische Reaktion auf die Tatsache, an Epilepsie erkrankt zu sein

men einer Komorbidität von Angsterkrankung und Epilepsie; Angst als iatrogen verursachte Komorbidität (Nebenwirkung der antiepileptischen oder epilepsiechirurgischen Therapie); Angst als psychologische/psychodynamische Reaktion auf die Tatsache, an Epilepsie erkrankt zu sein [109–111].

Risikofaktoren für Angststörungen bei Epilepsien sind neurobiologische Faktoren (Temporallappenepilepsie, epileptogene Zone im Bereich des rechten Temporallappens, hohe Anfallsfrequenz sowie schwere Anfälle), pharmakologische Faktoren (Beeinträchtigungen im Stoffwechsel von Norepinephrin, Dopamin, Serotonin, GABA, ACTH und Neuropeptid Y) sowie psychosoziale Faktoren (Angst als psychologische Reaktion auf die Anfälle und deren Unvorhersehbarkeit, Einschränkungen im Alltagsleben, vermindertes Selbstwertgefühl, Stigma, soziale Ausgrenzung) [109–111].

■ Schlussfolgerungen

Kognitive Beeinträchtigungen stellen ein gravierendes Problem für viele Epilepsiepatienten dar und werden im Wesentlichen durch 3 Faktoren verursacht und beeinflusst: (1) Morphologische Faktoren (epileptogene Läsion, diffuse Hirnschädigungen, epilepsiechirurgische Eingriffe). Das neuropsychologische Beeinträchtigungs-Profil wird dabei sowohl durch die Lokalisation als auch die Art der epileptogenen Läsion beeinflusst. Zudem können umschriebene Läsionen auch zu funktionellen Beeinträchtigungen in von der Läsion entfernten Hirnregionen führen, was durch eine Störung von funktionellen Netzwerken erklärt werden kann. (2) Klinische und demographische Faktoren (Alter zu Erkrankungsbeginn, Erkrankungsdauer, Lateralisation und Lokalisation der epileptogenen Zone, Anfallsfrequenz und -schwere, Geschlecht). (3) Funktionelle Faktoren (antikrampfende Medikation, allfällige psychiatrische Komorbidität, Anfälle, interiktale epileptiforme Entladungen). Neben den kognitiven Defiziten sollen aber auch die vorhandenen Ressourcen aufgezeigt und gezielt genutzt werden, um die psychosoziale und sozioökonomische Situation des individuellen Patienten optimieren zu können.

Psychiatrische Störungen bei Epilepsie besitzen eine signifikant höhere Prävalenz als in der Allgemeinbevölkerung und bei anderen chronischen Erkrankungen. Umgekehrt stellen

psychiatrische Erkrankungen, insbesondere Depressionen, einen Risikofaktor für das Auftreten einer Epilepsie dar. Diese bidirektionale Beziehung lässt auf gemeinsame pathogenetische Mechanismen von Epilepsien und psychiatrischen Erkrankungen schließen. Psychiatrische Störungen beeinträchtigen die Lebensqualität von Epilepsiepatienten oft mehr als die Anfallsfrequenz. Da psychiatrische Störungen bei Epilepsiepatienten unterdiagnostiziert und -behandelt werden, stellen die frühzeitige Diagnose und Therapie eine besondere Herausforderung dar.

■ Relevanz für die Praxis

Neuropsychologische Beeinträchtigungen stellen ein gravierendes Problem für viele Epilepsiepatienten dar. Eine gezielte Therapie ist nur nach Abklärung der Ursachen (morphologische Faktoren vs. klinische und demographische Faktoren vs. funktionelle Faktoren) mittels einer systematischen neuropsychologischen Testung möglich. Psychiatrische Erkrankungen (Depressionen, Psychosen und Angststörungen) müssen aufgrund ihrer hohen Prävalenz und ihrer oft atypischen klinischen Präsentation systematisch erfragt werden. Eine psychopharmakologische Behandlung sollte bei psychiatrischer Komorbidität unverzüglich initiiert werden, das epileptogene Potenzial von Antidepressiva und Neuroleptika kann als gering eingestuft werden.

Literatur:

- Baumgartner C, Lehner-Baumgartner E. Epilepsie und psychiatrische Erkrankungen. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2008; 9: 7–13.
- Barracough BM. The suicide rate of epilepsy. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 339–45.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 837–44.
- Ettinger A, Reed M, Cramer J. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology* 2004; 63: 1008–14.
- Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U. K. community study. *Epilepsia* 1996; 37: 148–61.
- Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam FG, Kanner AM, Meador KJ. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (Suppl 3): S31–S38.
- Schmitz B, Wolf P. Psychosis in epilepsy: frequency and risk factors. *J Epilepsy* 1995; 8: 295–305.
- Schmitz B. Depression and mania in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 4): 45–9.
- Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JF, Hirschfeld RM. Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. *Neurology* 2005; 65: 535–40.
- Kanner AM. Is major depression a neurologic disorder with psychiatric symptoms? *Epilepsy Behav* 2004; 5: 636–44.
- Kanner AM. Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective. *Epilepsy Curr* 2005; 5: 21–7.
- Kanner AM. Depression and the risk of neurological disorders. *Lancet* 2005; 366: 1147–8.
- Kanner AM. Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. *Epilepsy Curr* 2006; 6: 141–6.
- Kanner AM. Epilepsy, suicidal behaviour, and depression: do they share common pathogenic mechanisms? *Lancet Neurol* 2006; 5: 107–8.
- Baumgartner C, Lehner-Baumgartner E. The functional deficit zone – general principles. In: Lüders HO (ed). *Textbook of Epilepsy Surgery*. Informa Healthcare, London, 2008; 781–91.
- Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 2004; 3: 663–72.
- Helmstaedter C. Neuropsychologie bei Epilepsie. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg). *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse, 2000; 571–80.
- Helmstaedter C, Kurthen M. Memory and epilepsy: characteristics, course, and influence of drugs and surgery. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 211–6.
- Jokeit H, Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy Behav* 2004; 5 (Suppl 1): S14–S20.
- Lehner-Baumgartner E, Baumgartner C. Epilepsien. In: Lehner J, Pusswald G, Fertl E, Strubreither W, Kryspin-Exner I (Hrsg). *Klinische Neuropsychologie: Grundlagen – Diagnostik – Rehabilitation*. Springer-Verlag, Wien, 2006; 315–26.
- Hermann B, Seidenberg M. Epilepsy and cognition. *Epilepsy Curr* 2007; 7: 1–6.
- Hermann B, Seidenberg M, Jones J. The neurobehavioural comorbidities of epilepsy: can a natural history be developed? *Lancet Neurol* 2008; 7: 151–60.
- Oostrom KJ, Smeets-Schouten A, Kruitwagen CL, Peters AC, Jennekens-Schinkel A. Not only a matter of epilepsy: early problems of cognition and behavior in children with "epilepsy only" – a prospective, longitudinal, controlled study starting at diagnosis. *Pediatrics* 2003; 112: 1338–44.
- McNelis AM, Johnson CS, Huberty TJ, Austin JK. Factors associated with academic achievement in children with recent-onset seizures. *Seizure* 2005; 14: 331–9.
- Berg AT, Smith SN, Frobish D, Levy SR, Testa FM, Beckerman B, Shinnar S. Special education needs of children with newly diagnosed epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 749–53.
- Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 44–50.
- Helmstaedter C, Elger CE. The phantom of progressive dementia in epilepsy. *Lancet* 1999; 354: 2133–4.
- Helmstaedter C. Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems. *Prog Brain Res* 2002; 135: 439–53.
- Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia* 2004; 45: 1613–22.
- Tellez-Zenteno JF, Matijevic S, Wiebe S. Somatic comorbidity of epilepsy in the general population in Canada. *Epilepsia* 2005; 46: 1955–62.
- Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2004; 5: S45–S55.
- Helmstaedter C, Grunwald T, Lehnertz K, Gleissner U, Elger CE. Differential involvement of left temporolateral and temporo-mesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 1997; 35: 110–31.
- Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997; 54: 369–76.
- Hamberger MJ, Seidel WT. Auditory and visual naming tests: normative and patient data for accuracy, response time, and tip-of-the-tongue. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9: 479–89.
- Oyegbile TO, Dow C, Jones J, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Seidenberg M, Hermann BP. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 1736–42.
- Gaillard WD. Metabolic and functional neuroimaging. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 1053–66.
- Henry TR, Mazziotta JC, Engel J Jr. Interictal metabolic anatomy of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1993; 50: 582–9.
- Rausch R, Henry TR, Ary CM, Engel J Jr, Mazziotta J. Asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive performance in epileptic patients. *Arch Neurol* 1994; 51: 139–44.
- Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ, Neumann N, Witte OW, Ebner A. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997; 120 (Pt 12): 2283–94.
- Helmstaedter C, Kemper B, Elger CE. Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 1996; 34: 399–406.
- Exner C, Boucsein K, Lange C, Winter H, Weniger G, Steinhoff BJ, Irle E. Neuropsychological performance in frontal lobe epilepsy. *Seizure* 2002; 11: 20–32.
- Morris RG, Cowey CM. Neuropsychological deficits in frontal lobe epilepsy. In: Oxbury J, Polkey C, Duchowny M (eds). *Intractable Focal Epilepsy*. W. B. Saunders, London, 2000; 393–403.
- Swartz BE, Simpkins F, Halgren E, Mandelkern M, Brown C, Kriskadumtorn T, Gee M. Visual working memory in primary generalized epilepsy: an 18FDG-PET study. *Neurology* 1996; 47: 1203–12.
- Devinsky O, Gershengorn J, Brown E, Perrine K, Vazquez B, Luciano D. Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10: 243–6.
- Savic I, Lekvall A, Greitz D, Helms G. MR spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of N-acetyl aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 290–6.
- Savic I, Seitz RJ, Pauli S. Brain distortions in patients with primarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 1998; 39: 364–70.
- Loring DW, Marino S, Meador KJ. Neuropsychological and behavioral effects of anti-epilepsy drugs. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 413–25.
- Meador KJ. Cognitive and memory effects of the new antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 2006; 68: 63–7.
- Brunbech L, Sabers A. Effect of antiepileptic drugs on cognitive function in individuals with epilepsy: a comparative review of newer versus older agents. *Drugs* 2002; 62: 593–604.
- Kockelmann E, Elger CE, Helmstaedter C. Significant improvement in frontal lobe associated neuropsychological functions after withdrawal of topiramate in epilepsy patients. *Epilepsy Res* 2003; 54: 171–8.
- Ortinski P, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 2004; 5 (Suppl 1): S60–S65.
- Park SP, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Kwon SH, Lee BI. Long-term cognitive and mood effects of zonisamide monotherapy in epilepsy patients. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 102–8.
- Jones-Gotman M, Smith ML, Zatore RJ. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic zone. In: Engel JJ (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 245–61.
- Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 388–98.
- Forsgren L, Nystrom L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res* 1990; 6: 66–81.
- Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol* 2000; 47: 246–9.
- Hesdorffer DC, Hauser WA, Olafsson E, Ludvigsson P, Kjartansson O. Depression and suicide attempt as risk factors for incident unprovoked seizures. *Ann Neurol* 2006; 59: 35–41.
- Jobe PC, Mishra PK, Adams-Curtis LE, Deoskar VJ, Ko KH, Browning RA, Dailey JW. The genetically epilepsy-prone rat (GEPR). *Ital J Neurol Sci* 1995; 16: 91–9.
- Jobe PC, Browning RA. The serotonergic and noradrenergic effects of antidepressant drugs are anticonvulsant, not proconvulsant. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 602–19.
- Dailey JW, Reith ME, Steidley KR, Milbrandt JC, Jobe PC. Carbamazepine-induced release of serotonin from rat hippocampus in vitro. *Epilepsia* 1998; 39: 1054–63.
- Dailey JW, Reith ME, Yan QS, Li MY, Jobe PC. Anticonvulsant doses of carbamazepine

- increase hippocampal extracellular serotonin in genetically epilepsy-prone rats: dose response relationships. *Neurosci Lett* 1997; 227: 13–6.
62. Krali SE, Clark KB, Smith DC, Browning RA. Locus coeruleus lesions suppress the seizure-attenuating effects of vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1998; 39: 709–14.
63. Theodore WH, Fisher RS. Brain stimulation for epilepsy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 111–8.
64. Savic I, Lindstrom P, Gulyas B, Halldin C, Andree B, Farde L. Limbic reductions of 5-HT1A receptor binding in human temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 1343–51.
65. Engel JJ, Williamson PD, Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy. In: Engel JJ, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 2417–26.
66. Wieser HG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695–714.
67. Quispe A, Helmstaedt C, Lux S, Elger CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res* 2000; 39: 121–5.
68. Baxendale SA, Thompson PJ, Duncan JS. Epilepsy & depression: the effects of comorbidity on hippocampal volume – a pilot study. *Seizure* 2005; 14: 435–8.
69. Gilliam FG, Maton BM, Martin RC, Sawrie SM, Faught RE, Hugg JW, Viikinsalo M, Kuzniecky RI. Hippocampal 1H-MRS correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2007; 68: 364–8.
70. Richardson EJ, Griffith HR, Martin RC, Paige AL, Stewart CC, Jones J, Hermann BP, Seidenberg M. Structural and functional neuroimaging correlates of depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 242–9.
71. Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 3908–13.
72. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 1999; 19: 5034–43.
73. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1516–8.
74. Holsboer F. Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. *J Affect Disord* 2001; 62: 77–91.
75. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 925–35.
76. Smith MA, Makino S, Kvetnansky R, Post RM. Stress and glucocorticoids affect the expression of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNAs in the hippocampus. *J Neurosci* 1995; 15: 1768–77.
77. Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 1995; 15: 7539–47.
78. Chen B, Dowlatsahi D, MacQueen GM, Wang JF, Young LT. Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 260–5.
79. Hittis N, Mohanraj R, Norrie J, Sills GJ, Brodie MJ. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Res* 2007; 75: 192–6.
80. Anhouy S, Brown RJ, Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Psychiatric outcome after temporal lobectomy: a predictive study. *Epilepsia* 2000; 41: 1608–15.
81. Kanner AM, Tillwalli S, Smith MC, Bergen D, Palac S, Balabanov AJ, Byrne R. A presurgical history of depression is associated with a worse postsurgical seizure outcome following a temporal lobectomy. *Neurology* 2003; 62 (Suppl 5): A389.
82. Bromfield EB, Altshuler L, Leiderman DB, Balish M, Ketter TA, Devinsky O, Post RM, Theodore WH. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 617–23.
83. Salzberg M, Taher T, Davie M, Carne R, Hicks RJ, Cook M, Murphy M, Vinton A, O'Brien TJ. Depression in temporal lobe epilepsy surgery patients: an FDG-PET study. *Epilepsia* 2006; 47: 2125–30.
84. Videbech P. PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 11–20.
85. Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E, Nazeer A, Adil J, Khan S, Staib LH, Charney DS. Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 273–9.
86. Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, Sowell ER, Lavretsky H, Peterson J, Pham D, Kumar A. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 99–108.
87. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J, Dilley G, Pittman SD, Meltzer HY, Overholser JC, Roth BL, Stockmeier CA. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1085–98.
88. Gilliam F, Hecimovic H, Sheline Y. Psychiatric comorbidity, health, and function in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (Suppl 4): S26–S30.
89. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 258–61.
90. Lechner J, Kalchmayr R, Serles W, Olbrich A, Pataraia E, Aull S, Bacher J, Leutmezer F, Gröppel G, Deecke L, Baumgartner C. Health-related quality of life (HRQOL), activity of daily living (ADL) and depressive mood disorder in temporal lobe epilepsy patients. *Seizure* 1999; 8: 88–92.
91. Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav* 2000; 1: 100–5.
92. Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H, Kanner AM. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45 (Suppl 2): 28–33.
93. Blumer D, Altshuler LL. Affective disorders. In: Engel JJ, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997; 2083–99.
94. Kanner AM, Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology* 2002; 58: S27–S39.
95. Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 399–405.
96. Lancman M. Psychosis and peri-ictal confusional states. *Neurology* 1999; 53: S33–S38.
97. Kanner AM. Psychosis of epilepsy: a neurologist's perspective. *Epilepsy Behav* 2000; 1: 219–27.
98. Kanner AM, Palac S. Neuropsychiatric complications of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2: 365–72.
99. Krishnamoorthy ES. Psychiatric issues in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 217–24.
100. Logsdail SJ, Toone BK. Post-ictal psychoses: A clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 246–52.
101. Landoldt H. Some clinical electroencephalographical correlations in epileptic psychosis (twilight states). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1953; 5: 121.
102. Tellenbach H. Epilepsie als Anfallsleiden und als Psychose. Über alternative Psychosen paranoider Prägung bei „forzierter Normalisierung“ (Landolt) des Elektroencephalogramms. *Epileptischer. Nervenarzt* 1965; 36: 190–202.
103. Wolf P, Trimble MR. Biological antagonism and epileptic psychosis. *Br J Psychiatry* 1985; 146: 272–6.
104. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced normalization: clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 10): S57–S64.
105. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Sander JW, Kanner AM. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 303–8.
106. Trimble MR. The psychosis of epilepsy. Raven Press, New York, 1991.
107. Tadokoro Y, Oshima T, Kanemoto K. Interictal psychoses in comparison with schizophrenia – a prospective study. *Epilepsia* 2007; 48: 2345–51.
108. Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr MP. A community study of the presence of anxiety disorder in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 118–24.
109. Vazquez B, Devinsky O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (Suppl 4): S20–S25.
110. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 161–71.
111. Beyenburg S, Schmidt D. Epilepsiepatienten mit Angststörungen. Erkennen und Behandeln. *Nervenarzt* 2005; 76: 1077–91.

Mag. Dr. Eva Lehner-Baumgartner

Geboren 1969. Studium der Psychologie an der Universität Wien, Sponsion 2000, Promotion 2004, 2000–2003 postgraduelle Ausbildung zur Klinischen Psychologin und Gesundheitspsychologin, 2004–2008 psychotherapeutisches Fachspezifikum (Verhaltenstherapie), 2001–2007 Klinische Psychologin an der Universitätsklinik für Neurologie Wien, seit 2007 Klinische Psychologin im AKH Wien, seit 2001 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Klinische, Biologische und Differenzielle Psychologie, seit 2003 Lektorin an der Fakultät für Psychologie.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)