

*Martin Brunner und Hennric Jokeit,
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum, Abteilung Neuro-
psychologie, Zürich*

Zusammenfassung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Epilepsie sind Störungen mit hoher Prävalenz und signifikanter Morbidität. Die Prävalenz von ADHS in der Normalbevölkerung wird bei Kindern auf 3-6% geschätzt, wobei man von einer Persistenz der Störung ins Erwachsenenalter bei bis zu einem Drittel der Betroffenen ausgeht [1]. Bei Menschen mit Epilepsie nimmt man eine gegenüber der Normalbevölkerung signifikant erhöhte Prävalenz von ADHS-Symptomen an. So werden für Kinder mit Epilepsie Prävalenzen von bis zu 77% berichtet [2]. Die Prävalenz bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie wurde bisher nicht erhoben.

In der hier vorliegenden Studie wurde die Häufigkeit von ADHS-Symptomen mittels spezifischer Fragebogen erfasst. Zusätzlich wurde der Einfluss epilepsieassoziierteter Faktoren als mögliche Einflussvariablen evaluiert.

Wir fanden eine im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Häufigkeit von ADHS-Symptomen von durchschnittlich 23% bei Kindern und 9% bei Erwachsenen, was einer zirka vierfach erhöhten Prävalenzrate bei Menschen mit Epilepsie entspricht. Im Unterschied zur Normalpopulation zeigte sich kein Geschlechtsunterschied. Zudem konnte ein signifikanter Zusammenhang von Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit mit dem Auftreten von generalisiert tonisch-klonischen Anfällen während der letzten 12 Monate nachgewiesen werden.

Die Häufigkeit von ADHS-Symptomen bei Kindern wie auch Erwachsenen mit Epilepsie verweist auf die Notwendigkeit der Berücksichtigung dieser Symptome im Rahmen einer umfassenden epileptologischen Diagnostik und Behandlung.

Epileptologie 2007; 24: 113 – 124

Schlüsselwörter: ADHS, Epilepsie, Prävalenz, Komorbidität

Attention Disorders and Epilepsy – Prevalence of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children and Adults with Epilepsy

Attention deficit disorder (ADHD) and epilepsy are disorders with high prevalence rates and significant comorbidity. The prevalence of ADHD in the general population is estimated at 3-6% of all children. It is assumed

that the syndrome persists in up to one third of those affected [1]. The prevalence of ADHD symptoms in individuals with epilepsy is understood to be significantly higher than that found in the general population. Indeed prevalence rates in children with epilepsy have been estimated at up to 77% [2]. The prevalence rates in adults have not yet been studied.

The incidence of ADHD symptoms in this study was collected via questionnaires. Further, the effect of epilepsy-associated factors was assessed as to their possible role as mediating variables.

We found, as compared to the general population, a heightened prevalence rate of 23% in children and 9% in adults. In contrast to the general population, we found no gender differences. Furthermore, a significant correlation was found between hyperactivity and inattention and the frequency of the occurrence of generalised tonic-clonic seizures.

The finding of elevated rates of ADHD symptoms clearly indicates the need for the consideration of such symptoms in the diagnosis and treatment of children and adults with epilepsy.

Keywords: ADHD, epilepsy, prevalence, comorbidity

Troubles de l'attention et épilepsie - prévalence de symptômes d'un déficit d'attention/trouble d'hyperactivité chez les enfants et les adultes atteints d'épilepsie

Le trouble du déficit d'attention/hyperactivité (TDAH) et l'épilepsie sont des perturbations avec une prévalence élevée et une morbidité significative. La prévalence du TDAH dans la population normale est estimée à 3-6% pour les enfants, et on pense que pour un tiers environ des sujets concernés, la perturbation va perdurer jusqu'à l'âge adulte [1]. Chez les personnes atteintes d'épilepsie, on suppose une prévalence significativement élevée de symptômes du TDAH par rapport à la population normale. Ainsi, on rapporte pour les enfants atteints d'épilepsie des prévalences allant jusqu'à 77% [2]. Chez les patients adultes atteints d'épilepsie, la prévalence n'a pas été recensée à ce jour.

Dans l'étude présentée ici, la fréquence de symptômes TDAH a été recensée au moyen de questionnaires spécifiques. En plus, on a évalué l'influence de facteurs associés à l'épilepsie comme variables possibles d'une

influence.

Nous avons trouvé une fréquence de symptômes TDAH supérieure à la population normale de 23% chez les enfants et 9% chez les adultes, ce qui signifie que la prévalence se multiplie à peu près par quatre chez les personnes atteintes d'épilepsie. Contrairement à la population normale, aucune différence n'a été constatée en fonction des sexes. De plus, une relation significative a pu être établie entre l'hyperactivité et l'inattention et la survenue de crises tonico-cloniques généralisées au cours des 12 mois antérieurs.

La fréquence de symptômes TDAH chez les enfants comme chez les adultes atteints d'épilepsie fait apparaître la nécessité de tenir compte de ces symptômes dans le cadre d'un diagnostic et d'un traitement épiléptologiques complets.

Mots clés : TDAH, épilepsie, prévalence, comorbidité

1. Einleitung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Epilepsie sind Störungen mit hoher Prävalenz und signifikanter Morbidität [2]. In der aktuellen Literatur wird betont, dass ADHS-Symptome neben Depressionen und Angststörungen zu den häufigsten komorbiden Störungen bei Menschen mit Epilepsie gehören dürften [3].

In der Normalbevölkerung werden bei Kindern ADHS-Prävalenzen von rund drei bis sechs Prozent angenommen, wobei man von einer Persistenz der Störung ins Erwachsenenalter bei rund einem Drittel der Fälle ausgeht [1, 4].

Die Prävalenzschätzungen von ADHS bei Kindern mit Epilepsie variieren extrem mit Werten zwischen 1,6% bis zu 77% [2, 5]. Bei Erwachsenen mit Epilepsie liegen bisher keine Schätzungen zur Prävalenz von ADHS bzw. ADHS-Symptomen vor [6].

Psychiatrische Störungen und Defizite in globalen sowie spezifischen kognitiven Funktionen wie Bewusstsein, Antrieb, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Sprache haben teilweise einen grösseren beeinträchtigenden Einfluss auf das Wohlbefinden von Epilepsiepatienten als die epileptischen Anfälle selbst [7-9]. Es zeigte sich, dass gerade bei Kindern das zusätzliche Auftreten einer ADHS mit einer erheblichen Minderung der Lebensqualität sowohl des Kindes als auch der Familie einhergehen kann. Lernschwierigkeiten, unter welchen Menschen mit Epilepsie häufig zu leiden haben, können zudem durch eine ADHS noch verstärkt werden. Bei der Behandlung von Menschen mit Epilepsie stellen daher die Diagnostik und Behandlung begleitender psychischer und kognitiver Störungen eine wichtige Komponente dar.

Die Ursachen der hohen Komorbiditätsraten sind bisher nicht geklärt worden. Sowohl bei der Epilepsie wie auch bei der ADHS handelt es sich um interindi-

duell heterogene und funktionell mehrdimensionale Störungen, die sich sowohl auf neurobiologischer als auch psychosozialer Ebene wechselseitig beeinflussen dürften. Einerseits könnten beide Störungen innerhalb eines gemeinsamen Syndromkomplexes bestehen und damit Ausdruck einer gemeinsamen Ätiologie sein. Andererseits könnten beide Erkrankungen unabhängig voneinander das Risiko für die jeweilige andere erhöhen oder auch kausal verknüpft sein. Möglicherweise kann auch die medikamentöse antiepileptische Behandlung Aufmerksamkeitsfunktionen beeinträchtigen. Auch werden die Epilepsieform, die Anfallsart, das Alter bei Beginn und die Dauer der Epilepsie sowie subklinische epileptoforme Entladungen als mögliche Risikofaktoren für das Entstehen einer ADHS diskutiert [10]. Insgesamt erweisen sich die möglichen assoziierten Faktoren als komplex und interagierend.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Prävalenz von Symptomen einer ADHS bei Kindern und Erwachsenen mittels Fragebögen zu erheben. Zusätzlich wurde evaluiert, wie epilepsiespezifische und -assozierte Faktoren und das Auftreten von ADHS-Symptomen interagieren.

Die Resultate dieser Studie sollen es ermöglichen, den Bedarf an Diagnostik und Therapie an einem spezialisierten Versorgungszentrum zu erheben und, soweit möglich, Risikofaktoren zu identifizieren. Zudem erhofften wir uns, Hinweise bezüglich des klinischen Nutzens der verwendeten Fragebögen als Screeninginstrumente im Rahmen der epileptologischen Diagnostik zu erhalten.

1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Die Klassifikationssysteme ICD-10 (International Classification of Disease 10. Auflage, [11]) und DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4. Auflage, [12]) definieren die ADHS über die drei Kernsymptome Unaufmerksamkeit, motorische Unruhe und Impulsivität. Auf neuropsychologischer Ebene äussern sich diese Auffälligkeiten vor allem in der Aufmerksamkeit, den exekutiven Funktionen, dem Lernen und Gedächtnis. Die attentionalen Funktionen sind hauptsächlich in der Aufrechterhaltung und Aktivierung der Aufmerksamkeit eingeschränkt, während sich die exekutiven Funktionen vor allem bezüglich Inhibitionskontrolle und Arbeitsgedächtnis als beeinträchtigt erweisen [13].

Die Merkmale der Störung sind in den genannten drei Leitsymptomen oder zumindest mit Schwerpunkt in einem der Bereiche gleichermaßen ausgeprägt. Entscheidend für die Diagnose ist neben ihrer Ausprägung und dem situationsübergreifenden, andauernden Vorhandensein, der frühe Beginn der Störung; im Allgemeinen vor dem sechsten Lebensjahr sowie eine Dauer des Bestehens von wenigstens sechs Monaten. Zusätzlich sollte die Störung nur diagnostiziert werden, wenn die

Merkmale im Verhältnis zum Entwicklungsalter und Intelligenzniveau sehr stark ausgeprägt sind und sich nicht durch eine andere psychische Störung oder durch andere Faktoren, wie beispielsweise der Wirkung regelmässig eingenommener Medikamente, oder organischer, insbesondere neurologischer Erkrankungen besser erklären lassen. Nach DSM-IV wird die Störung in den unaufmerksamen, den hyperaktiv-impulsiven und den gemischten Subtypus unterteilt.

Die ICD-10 bietet zwei Diagnosen und eine Restkategorie an; die einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ICD-10; F90.0), die hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens (ICD-10; F90.1) und sonstige bzw. nicht näher bezeichnete hyperkinetische Störungen (ICD-10; F90.8). Im DSM-IV ist die ADHS breiter definiert als in der ICD-10, was in Studien mit Diagnosekriterien nach DSM-IV eine höhere Prävalenz bedingt.

Da eine Epilepsie gemäss der gebräuchlichen Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-IV ausdrücklich ein Ausschlusskriterium für die Vergabe einer ADHS-Diagnose darstellt, wird in dieser Arbeit die Bezeichnung sekundäre ADHS verwendet. Dies auch, um den Symptomkomplex von der Primärdiagnose Epilepsie abzugrenzen.

1.2 Ätiologie und Pathogenese der ADHS

Trotz einer teils inkonsistenten Datenlage stützen neurobiologische und bildgebende Studien mehrheitlich die Hypothese, dass Defizite in Frontallappenfunktionen und in fronto-striatalen Projektionen eine Ursache der ADHS sein können [14, 15]. In diesem Zusammenhang findet die Katecholaminhypothese häufig Erwähnung, die katecholaminerge Dysregulationen in thalamo-fronto-striatalen Netzwerken postuliert [16]. Strukturelle bildgebende Studien ergaben Hinweise auf volumetrische Auffälligkeiten sowohl im Bereich des präfrontalen Kortex, des anterioren Gyrus cinguli, der Basalganglien und ihrer Verbindungen, als auch in weiteren Regionen [17]. Korrespondierend zeigten funktionelle bildgebende Studien, dass Kinder mit ADHS während der Bearbeitung von Aufmerksamkeitsaufgaben und Aufgaben zur Reaktionsinhibition eine Reduktion des zerebralen Blutflusses und des Metabolismus mit Schwerpunkt in präfrontalen Arealen aufweisen [18, 19].

Eine grosse Zahl von Familien-, Adoptions- und Zwillingsstudien belegen, dass genetische Faktoren einem grossen Anteil der phänotypischen Varianz der Störung zugrunde liegen. Schätzungen gehen von einer durchschnittlichen Heritabilität von bis zu 0,7 aus. Diese Daten konnten jedoch bisher nicht anhand molekulargenetischer Studien repliziert werden. Es zeigte sich, dass das Auftreten einer ADHS nicht auf die Veränderung eines einzelnen Gens zurückzuführen ist. Vielmehr ist im Sinne einer multifaktoriellen Genese an Wechselwir-

kungen verschiedener Gene und exogener Faktoren zu denken [20].

Als weitere ätiologische Faktoren werden die pränatale Exposition mit Noxen wie Alkohol und Nikotin, niedriges Geburtsgewicht aber auch soziale Deprivation diskutiert [21].

1.3 Prävalenz der ADHS bei Kindern und Erwachsenen

Die Prävalenz von ADHS in der Normalbevölkerung wird bei Kindern auf 3 bis 6% geschätzt [1], wobei Knaben zwei bis vier Mal häufiger betroffen sind als Mädchen [22]. Verlaufsstudien haben gezeigt, dass bei 33% bis 50% der betroffenen Kinder die Störung im Erwachsenenalter fortbesteht [4, 23]. Demnach ist davon auszugehen, dass 2 bis 3% der Erwachsenen die Kriterien einer ADHS erfüllen [4]. Neuere Studien zur Prävalenz bei Erwachsenen ergaben Werte von 4,4% [24] beziehungsweise 2,9% [25], wobei sich mehr Männer als Frauen als auffällig erwiesen.

1.4 Epilepsie und ADHS

Verschiedene ursächliche Faktoren hoher Komorbiditätsraten von ADHS und Epilepsie werden diskutiert: die epileptische Funktionsstörung selbst, die der Epilepsie zugrundeliegende Läsion bzw. Erkrankung, die antiepileptische Medikation oder die psychische Reaktion auf die Tatsache, von einer chronischen Epilepsie betroffen zu sein. Letztlich kann die ADHS auch völlig unabhängig von einer Epilepsie auftreten [10]. Als Mediator zwischen den zwei Störungen werden durch die Epilepsie verursachte Dysregulationen im noradrenergen System, sowie strukturelle oder funktionelle Läsionen des frontalen Kortex diskutiert. Andere Ansätze gehen von einer gemeinsamen Ursache der zwei Störungen aus. Aufgrund der erhöhten Prävalenz von ADHS bei Kindern noch vor dem ersten epileptischen Anfall wird zudem diskutiert, ob die ADHS möglicherweise einer Epilepsie vorangeht [26].

1.5 Prävalenz von ADHS bei Kindern und Erwachsenen mit Epilepsie

Insgesamt wurden bisher nur wenige Studien zur Prävalenz von Symptomen einer Aufmerksamkeitsstörung bei Kindern mit Epilepsie durchgeführt. Daten zur Auftretenshäufigkeit sekundärer ADHS bei Erwachsenen sind nach unserer Kenntnis bisher nicht publiziert worden.

In zwei Übersichtsarbeiten wurden Prävalenzschätzungen von 8 bis 77% für Kinder und Jugendliche beschrieben [2, 5, 27, 28]. Die erhebliche Streubreite in den Schätzungen basiert nach Schubert (2005) [2] auf

Unterschieden in der Stichprobengröße, Alter und Geschlecht, Art und Schwere der Epilepsie, Art der Datenerhebung und Diagnosekriterium. Zudem wurden einige Studien nicht auf konfundierende Effekte der antiepileptischen Behandlung korrigiert. Eine Betrachtung der Verteilung der Prävalenzschätzungen der Einzelstudien zeigt, dass die Prävalenz von sekundärer ADHS bei Kindern mit Epilepsie bei 30% liegen dürfte. Das heisst, bei Kindern mit Epilepsie ist von einer, gegenüber nicht-epileptischen Kindern, um den Faktor vier bis sechs erhöhten Prävalenzrate auszugehen [5, 8, 29-33]. Als weiteres Ergebnis dieser Studien zeigte sich, dass das Geschlecht im Gegensatz zu nichtepileptischen Kindern mit ADHS keinen prädiktiven Wert bezüglich der Auftrenshäufigkeit hat [5, 26].

Die oben erwähnten Studien sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

gen von Aufmerksamkeitsfunktionen berichtet wurden.

Antiepileptika: Die Behandlung mit Antiepileptika (AED) kann kognitive Fähigkeiten und Verhalten durch eine bessere Anfallskontrolle verbessern oder zumindest erhalten, es kann aber auch zu kognitiven Beeinträchtigungen durch die Beeinflussung spezifischer neurochemischer Systeme kommen [36]. Als gesichert gilt: 1. Dass Präparate mit zentral sedierender Wirkung zu kognitiven und auch emotionalen Beeinträchtigungen prädisponieren, 2. eine Reduktion in der Anzahl verschiedener Antiepileptika zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungen führt und 3. eine höhere Serumkonzentration von Antiepileptika mit grösseren kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert ist [37].

Geschlecht und Familie: Demographische Risikofaktoren konnten nicht als konsistente Prädiktoren attentionaler Probleme bestätigt werden. Bisherige Befunde

Tabelle 1:

Prävalenz von sekundärer ADHS bei Kindern mit Epilepsie

Studie	Prävalenzschätzung in %
Schubert, 2005 [2]	1,6 – 54 (Review)
Dunn et al., 2003 [5]	8 – 77 (Review)
	37,7
Dunn, Austin, Huster, 1997 [29]	24
Gross-Tsur et al., 1997 [30]	20
Caplan et al., 1998 [31]	25 (mit komplex-fokalen Anfällen)
	26 (mit primär generalisierten Anfällen)
Semrud-Clikeman & Wical, 1999 [32]	33
Thome-Souza et al., 2004 [33]	29,1
Sherman, Slick, Connolly, Eyrl, 2007 [8]	29,1 inattentiver Subtypus
	34,0 kombinierter Subtypus
	2,5 hyperaktiver-impulsiver Subtypus

1.6 Epilepsie, Kognition und Aufmerksamkeitsstörungen

In einem vereinfachten Modell kann man vier interagierende Faktoren unterscheiden, welche bei Epilepsiepatienten einen Einfluss auf die Kognition ausüben können. Dies sind einerseits morphologische Merkmale wie stabile oder progressive Läsionen, die dazu tendieren, irreversible Schädigungen am Gehirn hervorzurufen. Zweitens sind funktionelle Faktoren wie zum Beispiel interiktale Entladungen, Anfälle, antiepileptische Medikation, psychiatrische Komorbiditäten und psychosoziale Faktoren zu nennen. Zwei weitere, nur schwer zu trennende Faktoren, stellen klinische Variablen wie beispielsweise die Lokalisation der epileptogenen Zone und demographische Variablen wie das Geschlecht oder das Alter bei Beginn beziehungsweise die Dauer der Epilepsie dar [34, 35].

Im Folgenden werden Faktoren der Epilepsie erläutert, für die in der Literatur Zusammenhänge zu Störungen

bezüglich geschlechtsspezifischer Unterschiede sind inkonsistent, weisen aber nicht auf eine erhöhte Prävalenz von sekundärer ADHS bei Knaben hin. Der Zusammenhang einer Familiengeschichte sekundärer ADHS und Epilepsie wurde bisher nicht untersucht [9].

Alter bei Beginn und Dauer der Epilepsie: Ein früher Beginn der Epilepsie ist häufig mit kognitiven Beeinträchtigungen, wie beispielsweise einer reduzierten verbalen Merkspanne oder eingeschränkten Aufmerksamkeitsleistungen, assoziiert. Zudem kann eine aktive Epilepsie die Hirnreifung sowie die Ausbildung höherer Hirnfunktionen stören [37, 38].

Lokalisation und Lateralisation: Die Lokalisation des Anfallsfokus wird als möglicher Prädiktor von Aufmerksamkeitsstörungen und sekundärer ADHS betrachtet. So wurde bei Kindern mit Frontallappenepilepsie (FLE) und Temporallappenepilepsie (TLE) eine höhere Prävalenz von sekundärer ADHS nachgewiesen, was mit dem Modell der ADHS als Störung exekutiver Funktionen vereinbar wäre [39, 40]. Befunde zur Lateralisation sind bisher inkonsistent, wobei häufiger Aufmerksam-

keitsprobleme bei Kindern mit rechtslateralen epileptiformen Entladungen gefunden wurden [9].

Interiktale Entladungen: Einen weiteren Risikofaktor stellen transiente kognitive Beeinträchtigungen während subklinischer epileptiformer Entladungen dar, die die Aufmerksamkeit und andere kognitive Funktionen, auch in Abwesenheit eines klinischen Anfalls, beeinträchtigen können [2].

Anfallsart: Die meisten Studien stimmen zudem darin überein, dass generalisierte Anfälle im Gegensatz zu fokalen eher zu Aufmerksamkeitsproblemen führen [2]. Patienten mit generalisierten Anfällen, insbesondere tonisch-klonischen, zeigen Minderleistungen in Aufgaben, welche nur mit erhaltener Daueraufmerksamkeit gelöst werden können [35]. Nur das Auftreten eines Status epilepticus erhöhte das Risiko kognitiver Beeinträchtigungen über jenes von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen hinaus [41].

sammenhang mit einem gehäuften Auftreten von Symptomen einer sekundären ADHS stehen.

3. Methoden

Das Ausmass der Störungsmerkmale wurde mittels Fragebögen erhoben, welche es erlauben, die Ausprägung ADHS-spezifischer Symptome einzuschätzen. Um ein möglichst breites Bild der Symptomatik zu erhalten und eine konservative Prävalenzschätzung des Vorliegens von ADHS-Symptomen zu gewährleisten, wurden bei Kindern und Erwachsenen jeweils zwei Fragebögen benutzt. Die Daten zur Epilepsie wurden aus den Krankenakten der Patienten erhoben.

Tabelle 2:

Risikofaktoren für Unaufmerksamkeit oder sekundäre ADHS bei Menschen mit Epilepsie

Demographische Faktoren

- Geschlecht: Knaben mit erhöhtem Risiko – inkonsistent [9, 22]
- Familiengeschichte von ADHS – wahrscheinlich [9, 14]
- Tiefes Alter bei Beginn der Epilepsie [42]
- Lange Dauer der Epilepsie [34, 35, 38]

Neurologische Variablen

- Lernstörungen oder mentale Retardation [43]
- Frontallappenschädigung – mögliche Assoziation [39]

Anfallsassoziierte Variablen

- Unbehandelbare Anfälle [9]
- Auftreten von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen [35]
- Status epilepticus in der Vorgeschichte [41]
- Fokus im Frontal- oder Temporallappen – inkonsistent [39]
- Rechtsseitige epileptiforme Entladungen oder Anfallsfokus [9]
- Regelmässige subklinische Entladungen – möglich [2]
- Antiepileptika [2, 36]

In **Tabelle 2** sind die möglichen Risikofaktoren einer sekundären ADHS bei Patienten mit Epilepsie aufgeführt.

2. Untersuchungsziel

Ziel der Studie war es, an Epilepsiepatienten des Schweizerischen Epilepsie-Zentrums die Häufigkeit und Schwere subjektiv wahrgenommener Symptome einer sekundären ADHS bei Kindern und Erwachsenen getrennt zu erheben. Zusätzlich wurde untersucht, ob ein frühes Alter bei Beginn sowie eine lange Dauer der Epilepsie, das Auftreten von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (GTKA) und die medikamentöse antiepileptische Behandlung (Dosis, Poly- vs. Monotherapie, klassische vs. neue Antiepileptika) überzufällig im Zu-

3.1 Stichprobe

Erfasst wurden 580 Patienten, die von Januar 2006 bis Juni 2006 am Schweizerischen Epilepsie-Zentrum stationär oder ambulant behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die die deutsche Sprache nicht in genügendem Ausmass beherrschten, um den Fragebogen zu beantworten, Patienten mit unbekannter oder ungesicherter Diagnose, geistiger Behinderung, einer bekannten Massenläsion oder einer bekannten progredienten Erkrankung. Schliesslich konnten Daten von 198 Erwachsenen und 44 Kindern ausgewertet werden, die zum Erhebungszeitpunkt sicher an einer Epilepsie erkrankt waren und kein Ausschlusskriterium erfüllten.

3.2 Fragebögen für Kinder und Jugendliche

Bei Patienten im Alter von 4 bis 16,9 Jahren wurden folgende Fragebögen zur Fremdbeurteilung eingesetzt:

1. CPRS-R:S (Elternbeurteilungsbogen nach Conners [44])

Die Conners-Skalen [44] gelten seit langer Zeit als Standardinstrument zur Beurteilung von ADHS bei Kindern und Jugendlichen und basieren auf den DSM-IV-Symptomkriterien. Der Elternfragebogen besteht aus 27 Items und erfasst die drei Subskalen oppositionelles Verhalten, kognitive Probleme/Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität sowie einen so genannten ADHS-Index, welcher sich aus den drei Subskalen zusammensetzt.

Als Schwellenwert wurde ein T-Wert von ≥ 66 gewählt, der gemäss Fragebogenautoren klinisch signifikante Probleme anzeigen sollte.

2. SDQ ("Strength and Difficulties Questionnaire" [45])
Der SDQ ist ein 25 Items umfassender Verhaltens-Screening-Fragebogen für Kinder und Jugendliche. Der Fragebogen erfasst folgende fünf Subskalen: emotionale Probleme, Betrugprobleme, Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit, Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen und prosoziales Verhalten. Die vier ersten Subskalen lassen sich zu einem Gesamtproblemwert zusammenfassen. Die Subskala Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit stellt in dieser Studie einen wichtigen Baustein für die Erhebung der ADHS-Symptomatik dar. Folgende Schwellenwerte für das Vorliegen von Symptomen wurden in dieser Studie verwendet: Gesamtproblemwert 17/40; emotionale Probleme 5/10; Verhaltensprobleme 4/10; Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit 7/10; Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen 4/10 und prosoziales Verhalten 0/4.

3.3 Fragebögen für Erwachsene

Bei Patienten ab 18. Lebensjahr wurden folgende zwei Fragebögen zur Selbstbeurteilung eingesetzt:

1. ADHD-SB (Instrumente zur Diagnose der adulten ADHS, Selbstbeurteilungsskala, M. Rösler und W. Retz, 2004, [46])
Der ADHD-SB besteht aus 22 Items zur Erfassung der Symptomatik der adulten ADHS. Der Fragebogen lässt sich in die Skalen Aufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität unterteilen, welche zu einer Gesamtskala zusammengefasst werden können. Zu 18 psychopathologischen Merkmalen kommen vier weitere Kriterien hinzu, die sich auf das Alter bei Störungsbeginn, das mit der Symptomatik verbundene Leiden, dessen Generalisierung in verschiedenen Lebensfeldern und auf berufliche Schwierigkeiten und Kontaktprobleme beziehen. Die Autoren der ADHD-SB bieten drei verschiedene Schwellenwerte mit unterschiedlicher Spezifität und Sensitivität an. Für diese Untersuchung wurde ein

Schwellenwert von 15 gewählt, da bei diesem Wert eine ausgeglichene Sensitivität (77%) und Spezifität (75%) erreicht werden [46].

2. WURS-k („Wender Utah Rating Scales“, Wender, P.H., 1995, [47])
Die Diagnosestellung einer ADHS beim Erwachsenen erfordert die retrospektive Erfassung von Krankheitssymptomen, die bereits in der Kindheit bestanden haben müssen. Der Patient wird aufgefordert, retrospektiv den Ausprägungsgrad kindlicher Eigenschaften und Wesensarten einzuschätzen. Die WURS-k besteht aus 25 Items. Eine Faktorenanalyse ergab eine 5-Faktoren-Lösung, welche die Items in folgende Gruppen unterteilt: Aufmerksamkeitsstörung und Überaktivität, Impulsivität, Ängstlich-depressive Symptomatik, Protestverhalten und Störung der sozialen Adaption. Der Schwellenwert der WURS-k liegt bei 30 Gesamtpunkten [23]. Dabei liegt die Sensitivität bei 85%, die Spezifität bei 76%.

3.4 Demographische und klinische Daten

Zusätzlich wurden Daten zu folgenden Patientenmerkmalen aus den Behandlungsunterlagen erhoben:

- Geschlecht
- Alter
- Bildungsstand
- Alter bei Beginn der Epilepsie
- Dauer der Epilepsie
- Klassifikation des Epilepsiesyndroms nach ILAE (International League Against Epilepsy)
- Klassifikation der Anfallsarten nach ILAE
- Häufigkeit der epileptischen Anfälle in den letzten 12 Monaten
- Ätiologie der Epilepsie
- Antiepileptika und Tagesdosis

4. Ergebnisse

4.1 Stichprobencharakteristik

Die aus den individuellen Krankenakten erhobenen demographischen und klinischen Variablen sind in **Tabelle 3** aufgeführt.

4.2 Prävalenz sekundärer ADHS-Symptome

4.2.1 Kinder und Jugendliche

Conners Parents Rating Scales Revised (CPRS-R)

In der CPRS-R erwiesen sich in der Subskala Oppositionelles Verhalten sieben Kinder (15,9%), bei Hyperaktivität 10 Kinder (22,7%) und bezogen auf kognitive Probleme/Unaufmerksamkeit 15 Kinder (34,1%) als

Tabelle 3:

Demographische und klinische Stichprobenkennwerte

Stichprobe	Kinder	Erwachsene
Anzahl Patienten/ Geschlecht (w/m)	44 (25/19)	198 (106/92)
Epilepsiesyndrom (ILAE)		
generalisiert	17 (38,6%)	26 (13,1%)
fokal	27 (61,4%)	163 (82,3%)
unbestimmt	-	9 (4,5%)
Alter	10,7 (SD 3,2)	38,5 (SD 14,8)
Alter bei Epilepsiebeginn	5,6 (SD 3,4)	19,5 (SD 13,7)
Dauer der Epilepsie	5,1 (SD 3,6)	18,8 (SD 14,2)
Patienten mit GTKA in der Vorgeschichte	23 (52,3%)	167 (84,3%)
Antiepileptika: Patienten mit		
BBX	-	2
BR	1	-
CBZ	3	41
CLB	5	8
ESM	2	2
FBM	-	1
GBP	-	2
LEV	13	42
LTG	15	85
MSM	-	1
OXC	7	17
PB	-	11
PHT	-	12
STM	3	2
TPM	5	9
VPA	13	37
Keine Antiepileptika	2	6
Mono/Polytherapie	22/20	123/69

auffällig. Das Merkmal Kognitive Probleme/Unaufmerksamkeit ist somit am häufigsten auffällig. Insgesamt 14 Kinder oder 31,8% zeigten im ADHS-Index auffällige Werte.

„Strengths and Difficulties Questionnaire“ (SDQ)

Im SDQ zeigten 12 Kinder (27,3%) emotionale Probleme, jeweils 10 Kinder (22,7%) fallen durch Verhaltensprobleme oder Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit auf. Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen bestanden bei 15 Kindern (34,1%). Die Beurteilungskategorie Prosoziales Verhalten war dagegen nur bei vier Kindern (9,1%) auffällig. Im Gesamtproblemwert lagen 13 Kinder oder 29,5% der Stichprobe über dem Schwellenwert.

Die Gesamtskalen der CPRS-R und des SDQ korrelieren signifikant ($r=.736$, $p < .01$). In **Abbildung 1** ist der Prozentsatz auffälliger Kinder in den Skalen der CPRS-R und SDQ grafisch dargestellt.

Prävalenz sekundärer ADHS-Symptomatik bei Kindern und Jugendlichen

10 Kinder (22,7%) lagen in beiden Fragebögen (das heisst im SDQ-Gesamtproblemwert und dem Conners ADHS-Index) über dem Schwellenwert, und erfüllen somit auch konservative Kriterien einer sekundären ADHS. Mit rund 23% erweist sich die Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsie, die am Schweizerischen Epilepsie-Zentrum behandelt wurden, gegenüber der geschätzten Prävalenz von 3 bis 5% [4] bei Kindern und Jugendlichen aus der Normalbevölkerung als deutlich erhöht (**Abbildung 2**).

Zwischen den Gruppen mit und ohne sekundärer ADHS-Symptomatik konnte kein Geschlechtsunterschied nachgewiesen werden.

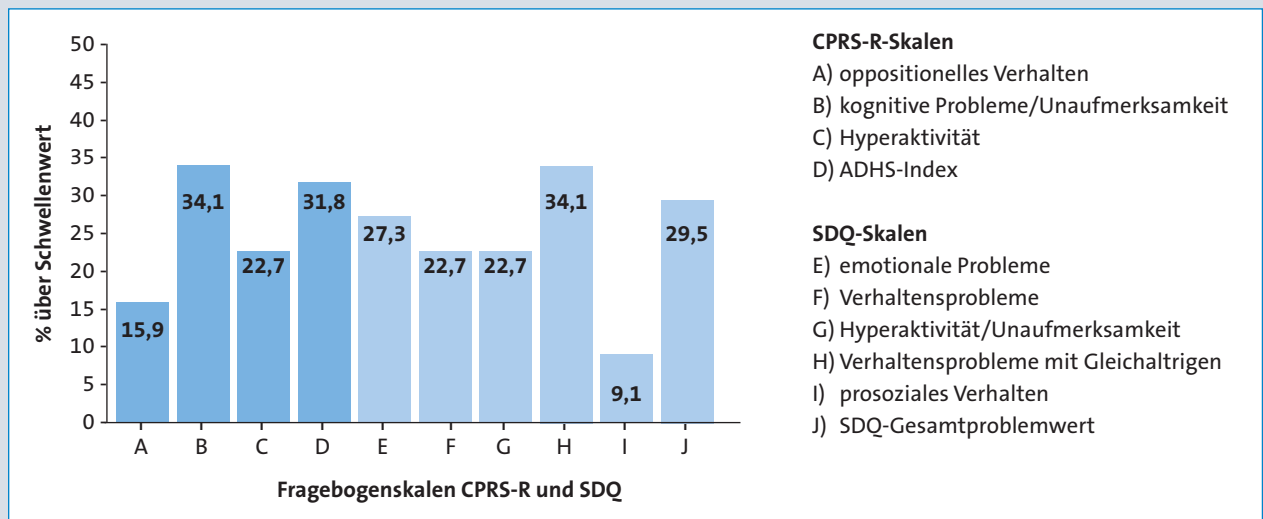


Abbildung 1: Prozentsatz auffälliger Kinder in den Skalen der CPRS-R und des SDQ

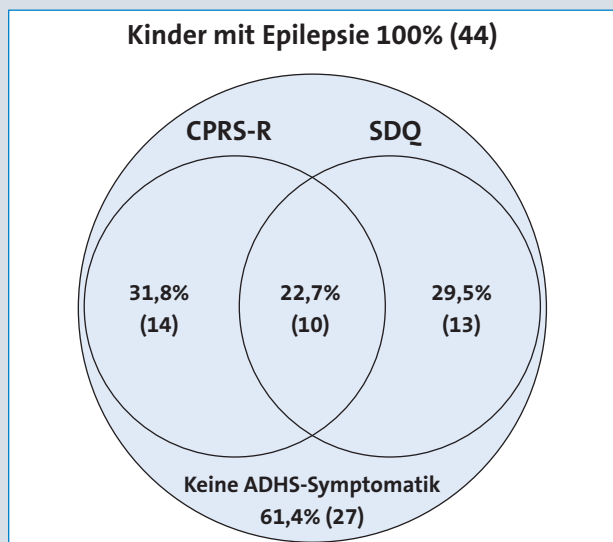


Abbildung 2: Verteilung der Patienten mit Fragebogenwerten über oder unter dem kritischen Schwellenwert

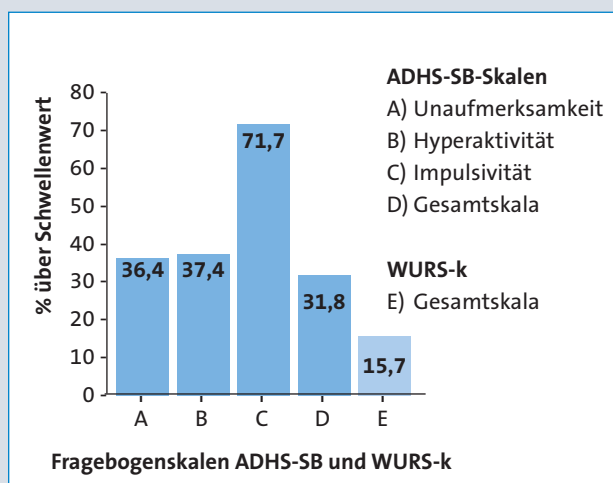


Abbildung 3: Prozentsatz auffälliger Erwachsener in den Skalen der ADHS-SB und der WURS-k-Gesamtskala

4.2.2 Erwachsene

ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB)

Bei der Beurteilung der aktuellen Ausprägung von Symptomen einer sekundären ADHS erwiesen sich in der Subskala Unaufmerksamkeit 72 Personen (36,4%), bei Überaktivität 74 Personen (37,4%) und bezogen auf Impulsivität 142 Personen (71,7%) als auffällig. Insgesamt 63 Personen oder 31,8% der Erwachsenenstichprobe hatten einen Summenwert in der ADHS-SB-Gesamtskala, der über dem Schwellenwert von 15 lag.

“Wender Utah Rating Scale”-Kurzform (WURS-k)

Bei insgesamt 31 Erwachsenen (15,7%) war ein Summenwert über dem Schwellenwert von 30 gegeben, der als Hinweis auf das Bestehen einer ADHS in der Kindheit interpretiert wird.

Eine Analyse der 5-Faktoren der WURS-k zeigte in Übereinstimmung mit der Literatur [23], dass auch in unserer Stichprobe Symptome von Aufmerksamkeitsstörungen und Überaktivität am stärksten ausgeprägt waren, gefolgt von Impulsivität und ängstlich-depressiver Symptomatik. Am schwächsten ausgeprägt waren die Kategorien Protestverhalten und Störungen der sozialen Adaption.

Die Gesamtskalen der ADHS-SB und der WURS-k korrelierten moderat miteinander ($r=.44$, $p<.01$). In **Abbildung 3** ist der Prozentsatz auffälliger Patienten in allen Fragebögen aufgeführt, deren Rohwerte über den jeweiligen Kriteriumsgrenzen liegen.

Prävalenz sekundärer ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen

Insgesamt 18 Erwachsene (9,1%) hatten erhöhte Gesamtskalenwerte in der ADHS-SB und der WURS-k über den jeweiligen Schwellenwerten für das wahrscheinliche Bestehen einer ADHS entsprechend ICD-10- oder DSM-IV-Kriterien. Der errechnete Prävalenzwert von rund 9% übersteigt die Schätzungen von 2 bis 3% [4] in

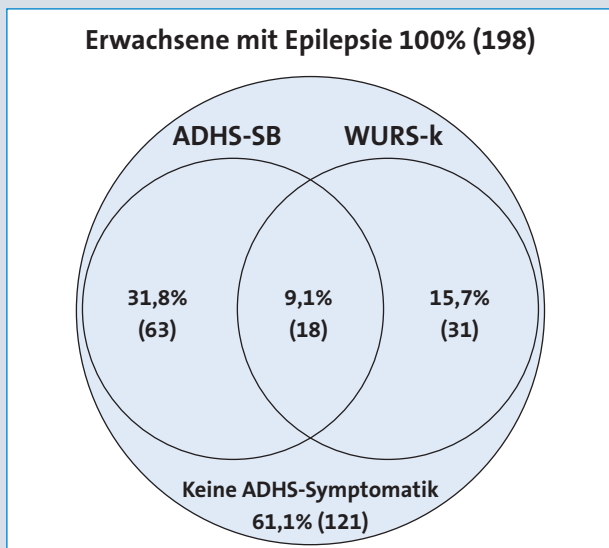


Abbildung 4: Verteilung der Patienten mit Fragebogenwerten über oder unter dem kritischen Schwellenwert

der erwachsenen Normalbevölkerung deutlich (**Abbildung 4**).

Auch bei erwachsenen Epilepsiepatienten bestand kein Geschlechterunterschied hinsichtlich der Verteilung auffälliger Skalenwerte in beiden Fragebögen. Jedoch war der WURS-k-Gesamtwert bei den Männern gegenüber Frauen signifikant erhöht ($p=.047$). Dieser Effekt ist gemäss Literatur [23] jedoch auch in der Normalbevölkerung zu beobachten.

4.3 Einfluss von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (GTKA)

Die statistische Auswertung zeigte, dass Patienten mit GTKA in der Anamnese nicht häufiger in den Gruppen mit wahrscheinlicher sekundärer ADHS-Symptomatik vertreten waren als Patienten ohne GTKA in der Anamnese.

Aktueller Einfluss von generalisiert tonisch-klonischen Anfällen

Um den Einfluss von primär und sekundär GTKA auf die ADHS-Symptome zu überprüfen, wurde sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen ein Gruppenvergleich zwischen Patienten mit oder ohne GTKA in den letzten 12 Monaten durchgeführt. Bei den Erwachsenen wurde der Einfluss der GTKA nur auf die aktuelle Symptomatik im ADHS-SB erfasst.

Bei den Kindern und Jugendlichen mit GTKA ($n=9$) zeigten sich erhöhte Werte in den Hyperaktivitätsskalen des CPRS-R ($p=.005$) und SDQ ($p=.031$) im Vergleich zu Patienten ohne GTKA ($n=7$) in den letzten 12 Monaten. Es zeigte sich zudem, dass die CPRS-R-Hyperaktivitätsskala signifikant mit der Anfallsfrequenz korreliert ($r=.626$; $p=.010$).

Bei den Erwachsenen zeigte ein Vergleich von Patienten mit GTKA in den letzten 12 Monaten ($n=47$) mit Pa-

tienten ohne GTKA ($n=110$) signifikante erhöhte Mittelwerte in der Gruppe mit GTKA in den ADHS-SB-Skalen Überaktivität ($p=.001$) und Aufmerksamkeit ($p=.020$). Korrespondierend zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der Anfallsfrequenz und den ADHS-SB-Subskalen Aufmerksamkeit ($r=.206$; $p=.010$) und Überaktivität ($r=.307$; $p=.000$).

4.4 Einfluss des Alters bei Beginn und der Dauer der Epilepsie

Insgesamt konnte sowohl bei den Kindern und Jugendlichen als auch bei den Erwachsenen kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer und dem Alter bei Beginn der Epilepsie mit Symptomen einer sekundären ADHS gefunden werden.

4.5 Einfluss der antiepileptischen Medikation

Aufgrund der Stichprobengrösse konnte der Einfluss der Medikation nur in der Erwachsenenstichprobe untersucht werden. Ein signifikanter Einfluss von klassischen versus neuen Antiepileptika, Polytherapie versus Monotherapie und hochdosierter antiepileptischer Medikation auf die Ausprägung einer sekundären ADHS konnte nicht nachgewiesen werden.

5. Diskussion

Die hier untersuchte Stichprobe von Epilepsiepatienten des Schweizerischen Epilepsie-Zentrums zeigte eine deutlich erhöhte Prävalenz subjektiv wahrgenommener Symptome von Aufmerksamkeitsproblemen, Hyperaktivität und Impulsivität im Vergleich zur Normalpopulation. Die ADHS-Symptomerhebung mittels Fragebögen und konservativen Schwellenwerten ergab bei Kindern und Jugendlichen eine Häufigkeit von 22,7% auffälliger Befunde. Die Prävalenz sekundärer ADHS bei Kindern mit Epilepsie könnte somit bis zu sechs Mal höher liegen als in der Normalpopulation, welche nach Barkley und Murphy auf 3 bis 6% geschätzt wird [1].

Bei den Erwachsenen erwiesen sich 9,1% der Studienteilnehmer sowohl in der retrospektiven als auch in der aktuellen Einschätzung von sekundären ADHS-Symptomen als auffällig.

Verglichen mit der Prävalenz in der gesunden Normalpopulation der Erwachsenen, die zwischen 2% und 4% liegt [1, 24, 25], zeigte sich bei Erwachsenen unserer Stichprobe eine um den Faktor 2 bis 3 erhöhte Prävalenzrate. Einschränkend muss jedoch angefügt werden, dass es sich bei der Kombination von WURS-k und ADHS-SB um eine noch wesentlich konservativere Schätzung handelt, als dies bei der Kombination der Kinderfragebögen der Fall ist. Wird nur die aktuelle Ausprägung sekundärer ADHS-Symptome mittels ADHS-SB

erfasst (Cutoff ≥ 15), ergäbe sich eine Prävalenz von 31,8%. Bei Anwendung eines höheren Cutoffs von ≥ 18 beträgt die Auftretenshäufigkeit 22,2%, die der bei Kindern mit Epilepsie entspricht.

Im Gegensatz zur Normalpopulation zeigte sich weder bei Kindern noch bei Erwachsenen unserer Stichprobe ein Geschlechtsunterschied hinsichtlich der Häufigkeit und Ausprägung der ADHS-Symptome, was sich mit Daten anderer Autoren deckt [5].

Waren in der Krankengeschichte der Patienten generalisiert tonisch-klonische Anfälle zu eruieren, führte dies nicht per se zu erhöhten Werten in den verwendeten Skalen. Eine stärkere Ausprägung von ADHS-Symptomen war jedoch dann gegeben, wenn sich in den letzten 12 Monaten GTKA ereigneten [2, 35].

Ein Zusammenhang mit dem Alter bei Beginn der Erkrankung oder der Dauer der Erkrankung, sowie ein signifikanter negativer Effekt von Polytherapie, hoher Tagesdosis an Antiepileptika oder der Verwendung älterer Antiepileptika auf die aktuelle Ausprägung der Symptome einer sekundären ADHS konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Insbesondere hinsichtlich der Medikation war eine sehr grosse Variabilität gegeben, was die statistische Power und die Aussagefähigkeit der Analyse minderte. Insgesamt bestätigen die vorliegenden Daten die Publikationen, die die ADHS-Symptomatik als eine häufige und bedeutsame Komorbidität der Epilepsie ansehen [3, 5, 8, 9]. Die Generalisierbarkeit der Prävalenzschätzungen unserer, aber auch anderer Studien ist dadurch eingeschränkt, dass eine anfallende, konsekutive Stichprobe an einem tertiären Versorgungszentrum rekrutiert wurde und eine erhebliche Zahl von Patienten ausgeschlossen werden musste. Die Häufigkeit subjektiv beklagter Beeinträchtigungen im Sinne einer ADHS-Symptomatik dürfte bei Erhebungen im Bereich der Primärversorgung von Epilepsiepatienten geringer sein, doch sicherlich die schon hohe Basisrate von bis zu 6% bei Kindern bzw. 4% bei Erwachsenen deutlich übersteigen.

6. Ausblick und klinische Implikationen

Der Befund deutlich erhöhter Prävalenzraten von Symptomen einer Aufmerksamkeitsstörung bei Kindern und Erwachsenen mit Epilepsie wirft die Frage eines Bedarfs zielgerichteter medizinischer und psychologischer Diagnostik und Behandlung von ADHS-Symptomen bei Epilepsiepatienten auf.

Diese Studie zeigt, dass es mit einfachen Instrumenten mit geringem Aufwand möglich ist, Hinweise auf das etwaige Bestehen von subjektiv bedeutsamen Aufmerksamkeitsstörungssymptomen zu erfassen. Ein auffälliger Wert in einem Fragbogen weist aber lediglich auf das wahrscheinliche Bestehen einer Störung hin und ersetzt nicht eine weitergehende Diagnostik, wie zum Beispiel eine neuropsychologische Untersuchung.

Für den Kinderbereich haben sich sowohl der SDQ

[45], wie auch die Conners-Skalen [44] bewährt, die auch gern von Pädiatern und Kinder- und Jugendpsychiatern eingesetzt werden. Da Kindern in der Schule ein hohes Vermögen an Aufmerksamkeit und Konzentration abverlangt wird, sind weitere diagnostische Massnahmen bei Kindern mit Epilepsie und einer ADHS-Symptomatik unabdingbar, um eine bestmögliche Förderung zu erzielen und um weitere Entwicklungsrisiken, wie zum Beispiel psychische Fehlanpassungen, zu vermeiden. (Siehe dazu auch Epileptologie 1 /2007).

Für ein Screening von Erwachsenen empfehlen wir den ADHS-SB [46]. Sollte der Summenwert grösser als 15 sein, empfehlen wir ergänzend den Einsatz des WURS-k [47], um bereits in der Kindheit bestehende Symptome zu erfassen und die Indikation einer neuropsychologischen Untersuchung zu prüfen.

Die epileptologische Abklärung von Kindern und Erwachsenen sollte unter anderem ein besonderes Augenmerk auf die Faktoren richten, die potenziell Aufmerksamkeitsfunktionen beeinträchtigen können. Dazu zählen die Anfallsfrequenz insbesondere von generalisiert tonisch-klonischen Anfällen, eine hohe Frequenz interiktualer epileptischer Veränderungen im EEG, Störungen der Schlafarchitektur, und hoch-dosierte Antiepileptika in Polymedikation.

Bestehen die Probleme im Aufmerksamkeitsbereich trotz einer aktuell bestmöglichen Behandlung der Epilepsie und eventuell auch relevanter Komorbiditäten fort, dann sollte auch die Frage einer medikamentösen Behandlung der Aufmerksamkeitsstörungssymptomatik bei Kindern wie bei Erwachsenen in Erwägung gezogen werden. Auch wenn die Datenlage gegenwärtig noch als unzureichend zu beurteilen ist, zeigen Anwendungsbeobachtungen bei Kindern und Erwachsenen, dass die Medikation mit Methylphenidat nicht zu einem erhöhten Anfallsrisiko führt und bei der Mehrheit der behandelten Patienten die Aufmerksamkeit zu verbessern vermag [9, 48-51]. Zum Einsatz anderer Substanzen, zum Beispiel Atomoxetin oder Modafinil, liegen bisher nur Kasuistiken vor.

Das gehäufte Auftreten von ADHS-Symptomen bei Epilepsie ist klinisch wie wissenschaftlich eine grosse Herausforderung. Nach unserer Ansicht sind die aktuellen Konzepte funktioneller Defizitzonen bei Epilepsie und multipler pathologischer Pfade bei ADHS mögliche Schnittstellen der Verknüpfung beider Störungsbilder und könnten uns in Zukunft helfen, die Epilepsie und die ADHS besser zu verstehen.

*Danksagung

Die vorliegende Studie wurde im Rahmen eines Lizenzierungsprojekts am Lehrstuhl Neuropsychologie der Universität Zürich von Herrn Martin Brunner realisiert. Allen beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Schweizerischen Epilepsie-Zentrums sei herzlich für die Unterstützung und das Engagement gedankt. Insbesondere genannt seien T. Dorn, T. Grunwald, H. Juch, A. Jung, G. Krämer, J. Kröll, M. Kurthen, S. Novak, V. Reed, A. Sälke-Kellermann und H. Vogt.

Referenzen

1. Barkley RA, Murphy KR. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Clinical Workbook. New York: Guilford, 1998
2. Schubert R. Attention deficit disorders and epilepsy. *Pediatr Neurol* 2005; 32: 1-10
3. Pellock JM. Defining the problem: psychiatric and behavioral comorbidity in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 3-9
4. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65-94
5. Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, Ambrosius WT. ADHD and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neuro* 2003; 45: 50-54
6. Krause KH, Krause J, Trott GE. Das Hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) des Erwachsenenalters. *Nervenarzt* 1998; 69: 543-556
7. Rausch R, MacDonald K. Effects of hemisphere speech dominance and seizure focus on patterns of behavioral response errors for three types of stimuli. *Brain Cogn* 1997; 33: 161-177
8. Sherman EMS, Slick DJ, Connolly MB, Eryl KL. ADHD, neurological correlates and health-related quality of life in severe pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 1083-1091
9. Dunn DW, Kronenberger WG. Childhood epilepsy, attention problems, and ADHD: Review and practical considerations. *Pediatr Neurol* 2006; 12: 222-228
10. Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Chil* 2004; 90: 57-59
11. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th rev). Geneva: WHO, 1993
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed). American Psychiatric Association: Washington, D.C., 1994
13. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 617-628
14. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1215-1220
15. Lautenbacher S, Gauggel S. Neuropsychologie psychischer Störungen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2004
16. Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: An overview. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 50-58
17. Seidman LJ, Valera EV, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1263-1272
18. Thapar A, O'Donovan M, Owen, MJ. The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Mol Genet* 2005; 14(2): R275-R282
19. Arnsten AFT, Li BM. Neurobiology of executive functions: Catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1377-1384
20. Durston S. A review of the biological bases of ADHD: What have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9: 184-195
21. Biederman J, Milberger S, Faraone SV et al. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 464-470
22. Shaywitz BA, Fletcher JM, Shaywitz SE. Attention deficit disorder. *Curr Treat Options Neurol* 2001; 3: 229-236
23. Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D et al. Reliabilität und Validität der Wender-Utah-Rating-Scale-Kurzform. *Nervenarzt* 2003; 74: 987-993
24. Kessler RC, Adler L, Barkley R et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey replication. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 716-723
25. Faraone SV. What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *J Atten Disord* 2005; 9: 384-391
26. Hesdorffer DC, Ludvigson P, Olafsson E et al. ADHD as a risk factor for incident unprovoked seizures and epilepsy in children. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 731-736
27. Rutter M, Graham P, Yule W. A neuropsychiatric study in childhood. Philadelphia: Lippincott, 1970
28. Hoare P, Kerley S. Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 210-215
29. Dunn DW, Austin JK, Huster GA. Behavior problems in children with new-onset epilepsy. *Seizure* 1997; 6: 283-287
30. Gross-Tsur V, Manor O, van der Meere J et al. Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective. *J Pediatr* 1997; 130: 670-674
31. Caplan R, Arbelle S, Magharious W et al. Psychopathology in pediatric complex partial and primary generalized epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 805-811
32. Semrud-Clikeman M, Wical B. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia* 1999; 40: 211-215
33. Thome-Souza S, Kuczinski E, Assumpcao F et al. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2004; 5: 988-994
34. Elger CE, Helmstädter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 2004; 3: 663-672
35. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001; 357: 216-222
36. Motamedi G, Meador K. Epilepsy and cognition. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 25-38
37. Wolf P, Mayer T, Specht U et al. Praxisbuch Epilepsien. Diagnostik – Behandlung – Rehabilitation. Stuttgart: Kohlhammer Verlag, 2003
38. Ostrom KJ, van Teeseling H, Smeets-Schouten A et al. Three to four years after diagnosis: cognition and behaviour in children with 'epilepsy only'. A prospective, controlled study. *Brain* 2005; 128: 1546-1555
39. Hernandez MT, Sauerwein HC, Jambaqué I et al. Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 522-536
40. Sherman EMS, Armitage LL, Connolly MB et al. Behaviors symptomatic of ADHD in pediatric epilepsy: Relationship to frontal lobe epileptiform abnormalities and other neurological predictors. *Epilepsia* 2000; 41: 191
41. Dodrill CB, Batzel LW. Interictal behavioral features of patients with epilepsy. *Epilepsia* 198; 27: 64-76
42. Hermann B, Seidenberg M, Bell B. The neurodevelopmental impact of childhood onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function and the risk of progressive cognitive deficits. In: Sutula T, Piktänen A (eds): Do Seizures Damage the Brain? Amsterdam: Elsevier, 2002: 429-438
43. Austin JK, Harezlak J, Dunn DW et al. Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics* 2001; 107: 115-122
44. Conners CK. Conners Rating Scales-Revised. Technical Manual. New York: Multi Health Systems, 1997
45. Goodman R. Psychometric properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1337-1345
46. Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P et al. Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Nervenarzt* 2004; 75: 888-895

47. Wender PH. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults*. New York: Oxford University Press, 1995
48. Aldenkamp AP, Arzimanoglou A, Reijs R, Van Mil S. *Optimizing therapy of seizures in children and adolescents with ADHD*. *Neurology*. 2006; 67(12 Suppl 4): S49-51
49. Gonzalez-Heydrich J, Weiss M, Connolly M et al. *Pharmacological management of a youth with ADHD and a seizure disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 1527-1532
50. Tan M, Appleton R. *Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy*. *Arch Dis Child* 2005; 90: 57-59
51. Moore JL, McAuley JW, Long L, Bornstein R. *An evaluation of the effects of methylphenidate on outcomes in adult epilepsy patients*. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 92-95

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Hennric Jokeit

Schweizerisches Epilepsie-Zentrum

Bleulerstrasse 60

CH 8008 Zürich

Tel. 0041 44 387 61 11

Fax 0041 44 387 61 34

h.jokeit@swissepi.ch

Kluver-Bucy	Geschwind
<ul style="list-style-type: none"> • Bilaterale Amygdalektomie • Hypersexualität, visuelle Agnosie, verstärkte Ablenkbarkeit, emotionale Indifferenz, verminderte Aggressivität, Hyperoralität • Diskonnektionssyndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Temporallappenepilepsie • Übergenaugigkeit, Egozentrik, Hyperemotionalität, Humorlosigkeit, Hyperreligiosität, Viskosität, Hypergraphie, Hyposexualität • Sensorisch-limbische Hyperkonnektivität
Geschwind 1965, Baer 1979	

Abbildung 1: Kluver-Bucy versus Geschwind-Syndrom. Unter- versus Überaktivität des Temporallappens?

Fast man die älteren Beobachtungen aus der Persönlichkeitsforschung und die neueren Untersuchungen zu affektiven Störungen bei Epilepsie zusammen, so ergibt sich übereinstimmend eine affektive Regulationsstörung mit Stimmungslabilität, die besonders häufig bei Epilepsiepatienten beobachtet wird, deren epileptogener Fokus die mesialen temporalen Strukturen einbezieht. Eine gestörte Affektivität ist aber nicht nur für das subjektive Erleben, sondern auch für die emotionale Perzeption und somit die zwischenmenschliche Verständigung relevant.

Das limbische System spielt eine Schlüsselrolle in der Wahrnehmung und Verarbeitung emotionaler Signale, die mimisch, gestisch oder prosodisch präsentiert werden [9-12]. Dabei handelt es sich entwicklungs-geschichtlich um eine hochrelevante Funktion, weil das rasche und korrekte Erkennen, ob ein Gegenüber freundlich oder feindlich gesinnt ist, für das Überleben in der Natur essentiell ist. Beim Kluver-Bucy-Syndrom kommt es nach bilateraler Amygdalektomie zu einer „emotionalen Agnosie“. Die betroffenen Tiere verhalten sich in ihrer Umgebung völlig angstfrei, wobei sie oral und olfaktorisch explorieren, weil die visuelle Wahrnehmung nicht mehr verarbeitet werden kann. In der Natur sind amygdalektomierte Affen nicht überlebensfähig. Sie werden von ihren Artgenossen isoliert, nicht selten sogar angegriffen, oder sie fallen Raubtieren zum Opfer [13].

Diverse Studien haben bei Epilepsiepatienten Störungen der emotionalen Wahrnehmung (zum Beispiel beim Erkennen eines emotionalen Gesichtsausdruckes) objektiviert und bestätigen die funktionelle Relevanz der Amygdala. So konnten Houghton et al. [14] zeigen, dass die Defizite mit einem reduzierten Amygdalavolumen assoziiert sind. Patienten mit iktaler Angst (eine häufige Aura bei Amygdalafokus) sind stärker in der Erkennung einer ängstlichen Mimik beeinträchtigt als Patienten mit anderen Epilepsieformen [15]. Die Wahrnehmung von Angst ist möglicherweise stärker beeinträchtigt als die Wahrnehmung anderer emotionaler Qualitäten wie Traurigkeit oder Ekel oder positive Emotionen [16]. Bemerkenswerterweise kom-

men bei Epilepsiepatienten nicht nur Wahrnehmungsdefizite, sondern auch Fehlinterpretationen vor [17]. Patienten mit rechtsseitiger TLE und Fieberkrämpfen in der Vorgeschichte sind stärker beeinträchtigt [16, 18]. Das Erkrankungsalter scheint eine wichtige Rolle zu spielen. Patienten mit frühem Epilepsiebeginn bzw. früh erworbener Läsion sind stärker betroffen [16], woraus man ableiten kann, dass eine normale Funktion der emotionalen Wahrnehmung an eine ungestörte Amygdalaanlage gebunden ist [19] und dass eine frühe Störung (vor dem 5. Lebensjahr) durch plastische Prozesse nicht kompensiert werden kann.

Epilepsiechirurgisch behandelte Patienten waren initial untersucht worden wegen der vermeintlich gut definierbaren unilateralen Amygdalaläsion. Erst nachdem man feststellte, dass die Befunde nicht mit denen bei nicht-epilepsiekranken Patienten mit erworbenen Amygdalaläsionen übereinstimmten, berücksichtigte man den Einfluss der vorbestehenden epileptogenen Beeinträchtigung der Amygdalafunktion. Neuere prospektive Untersuchungen von Patienten vor und nach epilepsiechirurgischen Eingriffen weisen auf Lateralisationseffekte hin. Sanz-Martin et al. [20] beschreiben einen Fall mit Verschlechterung der emotionalen Wahrnehmung nach rechtsseitiger Temporallappenresektion. Yamada et al. [12] berichten von einem Fall einer Patientin mit linksseitiger TLE mit einer postoperativen Besserung. Letztere Beobachtung wurde in einer prospektiven Untersuchung mit 19 Patienten bestätigt [17]. Nur nach linksseitigen Resektionen kam es zu funktionellen Verbesserungen der emotionalen Wahrnehmung, die die Autoren durch die Normalisierung eines epileptisch gestörten bzw. störenden Fokus interpretieren.

Die „Theory of Mind“ (ToM) beschreibt eine weitere für die soziale Verständigung relevante Funktion. Unter ToM versteht man die Fähigkeit, sich in andere Personen hineinzusetzen. Es handelt sich um eine Funktion eines ausgedehnten Netzwerkes unter Einbeziehung der Amygdala und des orbitofrontalen Kortex [21]. ToM kann mit der Präsentation von Geschichten getestet werden, deren Verständnis voraussetzt, dass Gedanken

und Intentionen der handelnden Personen richtig interpretiert werden. Neben diesen ToM-Tests im engeren Sinne existieren inzwischen diverse weitere Testverfahren, mit denen verschiedene Aspekte der sozialen Kognition untersucht werden können. Dazu zählt der „Faux pas“-Test (zu deutsch vielleicht Fettnäpfchen-Test), mit dem das Nachempfinden peinlicher Situationen geprüft wird, der „Mind in the eyes“-Test, mit dem die Wahrnehmung eines Augenausdrucks getestet wird. Auch die Fähigkeit zu schummeln („Cheating“-Test) und das Interpretieren witziger Cartoons sind testbare ToM-Funktionen. ToM-Tests wurden initial bei autistischen Patienten entwickelt. Inzwischen wurden ToM-Defizite auch bei anderen neurologischen Erkrankungen wie zum Beispiel der frontotemporalen Demenz gefunden.

Bei der Epilepsie sind mit Hilfe von ToM-Tests Defizite der sozialen Kognition insbesondere bei Patienten mit Epilepsien des Frontallappens oder des Temporalappens gefunden worden ([22] Winkler und Jokeit in diesem Heft). Möglicherweise existieren diskrete syndromabhängige Unterschiede der verschiedenen ToM-Funktionen. Farrant et al. [23] setzten in einer kontrollierten Studie diverse Testverfahren ein. Sie fanden Defizite beim Verstehen von Witzen in der FLE-Gruppe, bei relativ ungestörter Interpretation von ToM-Geschichten im Vergleich mit gesunden Kontrollen. Leider gab es in dieser Studie aber keine Vergleichsgruppe mit TLE.

Fazit

Die aktuellen Befunde der Kognitionsforschung zur emotionalen Wahrnehmung und sozialen Kognition sind für das Verständnis der kommunikativen Störungen und sozialen Probleme bei Epilepsiepatienten hoch relevant. Die Attraktivität dieses Forschungsansatzes begründet sich darin, dass essentielle Verhaltensprobleme nicht lediglich psychopathologisch beschrieben, sondern in ihren elementaren psychologischen Defiziten erklärt und getestet werden können. Die komplette Auflösung der Diagnose einer Persönlichkeitsstörung zugunsten einer Beschreibung definierbarer Defizite ist unrealistisch, dennoch sollte die psychiatrische Diagnose durch eine neuropsychologische Objektivierung alltagsrelevanter sozialer Funktionen ergänzt werden. Daraus ergibt sich die Forderung einer engeren Kooperation der Disziplinen Neuropsychologie und Psychiatrie, die heute noch weitgehend unabhängig agieren. Im nächsten Schritt sollten also Studien durchgeführt werden, in denen Defizite der sozialen Kognition bei Epilepsiepatienten mit psychiatrischen Diagnosen (insbesondere affektive Störungen und Persönlichkeitsstörungen) und sozialen Problemen korreliert werden.

Die Untersuchung der sozialen Kognition bei Epilepsiepatienten ermöglicht die Analyse biologischer Grundlagen zwischenmenschlichen Verhaltens am „Modell Epilepsie“. Dies ist wissenschaftlich ausserordentlich spannend, wengleich komplex aufgrund der Vielfältig-

keit der Syndrome, der Ätiologie und des Erkrankungsalters. Aus klinisch epileptologischer Sicht ermöglicht die Analyse spezifischer kommunikativer Defizite auch die Entwicklung therapeutischer Konzepte. Dabei ist möglicherweise bereits die Erläuterung bestimmter Schwächen für Patienten, Angehörige oder Arbeitskollegen hilfreich. Es können sich weiterhin Konsequenzen für die berufliche Beratung und die Steuerung rehabilitativer Massnahmen ergeben. Hochinteressant ist natürlich die Frage, ob die Defizite durch ein gezieltes Training kompensierbar wären.

Referenzen

1. Pung T, Schmitz B. Circadian rhythm and personality profile in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): 111-114
2. Janz D. *Die Epilepsien. Spezielle Pathologie und Therapie*. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme, 1998
3. Schmitz B., Schöndienst M. Persönlichkeitsstörungen bei Epilepsie – Synopsis einer Schwerpunktsitzung. *Zeitschrift für Epileptologie* 2006; 18: 215-216
4. Bear DM. Temporal lobe epilepsy – a syndrome of sensory-limbic hyperconnection. *Cortex* 1979; 15: 357-384
5. Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. I. *Brain* 1965; 88: 237-294
6. Schmitz B. Depression and mania in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 4): 45-49
7. Blumer D, Altshuler LL. Affective disorders. In: *Epilepsy. A Comprehensive Textbook*. (eds): Engel J, Pedley TA. Philadelphia: Lippincott, Raven, 1998: 2083-2099
8. Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JF, Hirschfeld RM. Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. *Neurology* 2005; 65: 535-540
9. Brierley B, Medford N, Shaw P, David AS. Emotional memory and perception in temporal lobectomy patients with amygdala damage. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 593-599
10. Adolphs R, Tranel D, Damasio H. Emotion recognition from faces and prosody following temporal lobectomy. *Neuropsychology* 2001; 15: 396-404
11. Vuilleumier P, Richardson MP, Armony JL et al. Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nat Neurosci* 2004; 7: 1271-1278
12. Yamada M, Murai T, Sato W et al. Emotion recognition from facial expressions in a temporal lobe epileptic patient with ictal fear. *Neuropsychologia* 2005; 43: 434-441
13. Dicks D, Myers R, Kling AS. Uncus and amygdala lesions: effects on social behaviour in the free-ranging rhesus monkey. *Science* 1969; 165: 69-71
14. Houghton JM, Brooks P, Wing A et al. Does TLE impair the ability to recognise cues to the emotional state of others? *Epilepsia* 2000; 41(57): 249
15. Reynders HJ, Broks P, Dickson JM et al. Investigation of social and emotion information processing in temporal lobe epilepsy with ictal fear. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 419-429
16. Meletti S, Benuzzi F, Rubboli G et al. Impaired facial emotion recognition in early-onset right mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 60: 426-431
17. Shaw P, Lawrence E, Bramham J et al. A prospective study of the effects of anterior temporal lobectomy on emotion recognition and theory of mind. *Neuropsychologia* 2007; in press