

Zusammenfassung

Neurofeedback für Patienten mit einer Epilepsie beruht auf Studien in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts, in denen gezeigt wurde, dass elektrophysiologische Hirnaktivität willentlich gesteuert werden kann. Gut 30 Jahre später wurde diese Methode erstmals erfolgreich in einer klinischen Population angewendet. Für das Feedback der langsamen kortikalen Potenziale wurde wiederholt und in einer kontrollierten Studie beobachtet, dass dies bei therapieresistenten Patienten mit fokalen Anfällen zu einer Kontrolle und Verringerung von Anfällen eingesetzt werden kann. Sowohl die Selbstregulation der langsamen Potenziale als auch der Rückgang der Anfälle erwies sich 10 Jahre nach Ende der Behandlung als stabil. Bildgebende Untersuchungen stützen die Annahme, dass mit Hilfe des Neurofeedbacks eine „endogene Stimulation“ ermöglicht wird, die zu einer Hemmung der sich vor einem Anfall ausbreitenden Erregung führt.

Epileptologie 2017; 34: 25 – 30

Schlüsselwörter: Neurofeedback, EEG, langsame kortikale Potenziale, Epilepsie, Therapieresistenz, fokale Anfälle

Neurofeedback en épilepsie

Le neurofeedback pour les patients épileptiques repose sur des études de la première moitié du siècle dernier qui ont montré que l'activité électrophysiologique du cerveau peut être sciemment contrôlée. 30 ans plus tard, cette méthode a été appliquée pour la première fois avec succès auprès d'une population clinique. Concernant le feedback des potentiels corticaux lents, une étude contrôlée a permis d'observer une nouvelle fois que cette technique peut être utilisée chez les patients souffrant de crises focales et résistant au traitement pour contrôler et réduire les crises. Aussi bien l'autorégulation des potentiels lents que le recul des crises se sont avérés stables 10 ans après la fin du traitement. Les examens d'imagerie confirment l'hypo-

Ute Strehl,

Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie, Medizinische Fakultät; Eberhard Karls Universität Tübingen, Deutschland

thèse selon laquelle le neurofeedback permet une « stimulation endogène » entraînant une inhibition de l'excitation qui se propage avant une crise.

Mots clés : neurofeedback, EEG, potentiels corticaux lents, épilepsie, résistance au traitement, crises focales

Neurofeedback for Patients with Epilepsy

Already during the first half of the 20th century the possibility to self-regulate brain activity was reported. It took 30 more years to demonstrate that patients with epilepsy might benefit from this treatment. A successful study of feedback of slow cortical potentials (SCP) was replicated in a controlled design and yielded control of slow cortical potentials and reduction of focal seizures in patients with refractory epilepsy. These results turned out to be stable 10 years after the end of treatment. An imaging study supports the assumption that SCP-neurofeedback works as “endogenous on-off stimulation” allowing inhibition of spreading excitation that normally would lead to a seizure.

Key words: Neurofeedback, EEG, slow cortical potentials, refractory epilepsy, focal seizures

In der Einleitung ihres Übersichtsartikels zu neuen Entwicklungen im Verständnis der Epilepsie und hieraus abzuleitenden therapeutischen Strategien verweisen Lerche und Kollegen darauf, dass die bisherige Behandlung von Epilepsien abgesehen von der Epilepsiechirurgie rein symptomatisch erfolgt. Trotz Zulassung zahlreicher neuer Medikamente sei der Anteil von etwa 30 % therapieresistenter Menschen mit Epilepsie seit Jahren unverändert. Entsprechend fordern die Autoren, therapeutische Strategien mit völlig neuen Ansätzen zu entwickeln [1]. Anders als die Autoren, die sich dabei auf verschiedene grundlegende Aspekte der Epileptogenese beziehen, soll im vorliegenden Artikel die Behandlung mit Hilfe von Neurofeedback als neuer Ansatz vorgestellt werden. In der abschliessenden Diskussion wird dann die Frage aufgegriffen, ob und

inwiefern sich Neurofeedback von symptomatischen Behandlungsansätzen unterscheidet.

Was ist Neurofeedback?

Neurofeedback bezieht sich auf die Rückmeldung neuronaler Vorgänge in Echtzeit. Das Ziel ist, dass der Patient diese Vorgänge selbst zu regulieren lernt und damit in die Lage versetzt wird, bestimmte Parameter seiner Hirnaktivität endogen zu stimulieren. Es handelt sich dabei um einen Lernprozess, der auf den Prinzipien der klassischen und operanten Konditionierung beruht. Die ersten Experimente zur klassischen Konditionierung von EEG-Aktivität wurden bereits 1935 [2] und 1936 [3] publiziert. Über die Konditionierung der Alpha-Blockade wurde in den 40er Jahren berichtet [4, 5], es folgten die Arbeiten von Kamiya, der zunächst zeigte, dass Probanden das Auftreten von Alpha-Aktivität korrekt wahrnehmen, und dass sie diese Aktivität willentlich beeinflussen können [6]. Erstmals bei einem Patienten mit Epilepsie verwendeten Serman und Friar [7] ein Feedback des sensomotorischen Rhythmus (SMR), das zu einer deutlichen Reduktion der Anfallshäufigkeit führte. Seitdem wurde in weiteren Studien an Patienten die Wirksamkeit eines Feedbacks oszillatorischer Aktivität, aber auch die des Feedbacks der langsamen kortikalen Potenziale, das direkt das Erregungsniveau des Kortex zu regulieren vermag, untersucht. Auf die verschiedenen Vorgehensweisen und ihre pathophysiologische Begründung wird im Detail weiter unten eingegangen.

An dieser Stelle ist anzumerken, dass „Neuro“- und „EEG“-Feedback zwar häufig synonym verwendet werden, es aber nicht sind. So ermöglicht ein Feedback mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT-Feedback) die lokale Veränderung des Sauerstoffgehalts im Blut, der im engen Zusammenhang mit neuronaler Aktivität steht. Auch die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) erfasst hämodynamische Aspekte kortikaler Aktivität. Beide Verfahren kommen bislang nur in der Epilepsie-Diagnostik, nicht aber als Feedback-Methode zum Einsatz, was möglicherweise auf die eher eng umschriebenen Zielgebiete dieser Verfahren zurückzuführen ist.

Warum Neurofeedback?

Abgesehen von der eher unspezifischen Forderung, dass in Anbetracht des nicht unerheblichen Prozentsatzes therapieresistenter Patienten weitere therapeutische Optionen entwickelt und erprobt werden sollten, werden die Gründe für Neurofeedback spezifisch in Abweichungen oszillatorischer Aktivität und der Pathophysiologie einer Epilepsie bzw. eines Anfalls gesehen.

So hatten Serman und Mitarbeiter zunächst in Tierstudien zeigen können, dass zunehmende Synchronität

des sensomotorischen Rhythmus (SMR; 12 - 15 Hz, abgeleitet an der sensomotorischen Rinde) mit vermehrter thalamokortikaler Hemmung einhergeht. Patienten zeigten nach einem SMR-Training nicht nur weniger Anfälle, sondern auch mehr Schlafspindeln und eine Konsolidierung des Schlafs sowie bessere kognitive Leistungen [8]. Neuere Ansätze melden jene Oszillationen zurück, die im Vergleich mit gesunden Kontrollgruppen [9] über- oder unterrepräsentiert sind. Auch der Abgleich mit einer normativen Datenbasis und/oder die Verringerung von Kohärenzen zwischen den Hemisphären wird als Grundlage von Feedback-Protokollen gewählt [10]. Abgesehen davon, dass es für diese Protokolle nur Fallberichte, aber keine kontrollierten Studien gibt, werden die an normativen Datenbanken ausgerichteten Ansätze wegen ihrer fraglichen Validität kritisiert [11, 12].

Während Veränderungen in der oszillatorischen Aktivität allenfalls als Begleitphänomene oder Folgen epileptischer Aktivität anzusehen sind, sind die langsamen kortikalen Potenziale (LP) direkt am Anfallsgeschehen beteiligt. LP gehören zur Familie der ereigniskorrelierten Potenziale (EKP) und regulieren die Erregungsbereitschaft kortikaler Areale. Sie sind Phänomene im EEG, die zwischen mehreren hundert Millisekunden bis zu einigen Sekunden andauern können (und daher oft auch Gleichspannungspotenziale genannt werden). Neurophysiologisch repräsentieren sie den Depolarisationsgrad der apikalen Dendriten kortikaler Pyramidenzellen. Eine elektrisch negative Potentialschwankung erleichtert aufmerksame, schnelle und zugleich korrekte motorische und kognitive Antworten. Eine elektrisch positive Potentialschwankung „beendet“ die Erregungsbereitschaft und ist vermutlich auf somatische Hemmprozesse zurückzuführen. Grundsätzlich wird eine Übererregung des Kortex durch negative Rückmeldeschleifen zwischen Kortex und Basalganglien verhindert [13]. Dass diese Hemmprozesse im Fall eines epileptischen Anfalls versagen, zeigt sich in negativen Potenzialen vor und während eines Anfalls [14 - 17]. Da nach einem Anfall positive Potentialschwankungen beobachtet werden [17], sollen die Selbstregulation der LP und insbesondere die Veränderungen in Richtung einer Positivierung dem Mangel an Hemmung entgegenwirken.

Feedback der langsamen kortikalen Potenziale

Im Folgenden wird ausschliesslich das Feedback der LP vorgestellt. Wie dargestellt, gibt es hier eine pathophysiologische Begründung des Vorgehens und kontrollierte Studien zur Wirksamkeit, auf die weiter unten eingegangen wird.

Für das Training werden als technische Komponenten ein Computer, ein Bildschirm für den Patienten sowie ein Verstärker benötigt. Der Verstärker muss die Daten mit einer Zeitkonstante von mindestens 10

Sekunden aufzeichnen. Die Rückmeldung erfolgt in Echtzeit. Das EEG wird an Cz gegen eine inaktive Referenz abgeleitet. Da Augenbewegungen als Artefakte im EEG erkannt werden müssen, wird mit je zwei vertikal und horizontal angebrachten Elektroden ein Elektrokulogramm aufgezeichnet. Die Anbieter kommerzieller Systeme haben unterschiedliche Algorithmen entwickelt, um eine online-Kontrolle zu ermöglichen. In der Regel bieten die Verstärker weitere Optionen zur polygraphischen Ableitung etwa von Muskelaktivität und/oder der Atmung an.

Die Software für das Training der LP sieht N Durchgänge à jeweils 8 Sekunden vor, in denen eine Veränderung des Potenzials nach negativ oder positiv vorzunehmen ist. Eine einzelne Sitzung umfasst etwa 120 bis 140 Durchgänge. Die Baseline wird unmittelbar vor jedem einzelnen Durchgang neu bestimmt. Neben dem unmittelbaren Feedback, das durch beliebige Animationen erfolgt, kann am Ende des Durchgangs eine Verstärkung (zum Beispiel eine Sonne oder ein Smiley) angeboten werden, wenn der Durchgang als Ganzer als erfolgreich eingestuft wurde (siehe **Abbildung 1**). Neben den beiden Aufgaben (Positivierung/Negativierung), die mit einfachen Symbolen angezeigt werden, unterscheidet man die Bedingungen Feedback und Transfer. In den Transfer-Durchgängen wird kein

Feedback gegeben, sondern nur am Ende die Verstärkung gezeigt, wenn die Regulation erfolgreich war. Transfer-Durchgänge sollen den Patienten möglichst von Beginn an daran gewöhnen, die Regulation der Potenziale auch ohne Feedback anzuwenden. Die Fähigkeit zur Selbstregulation ohne Feedback hat sich sowohl für Patienten mit einer Epilepsie [18] als auch bei Kindern mit ADHS [19, 20] als prädiktiv für den klinischen Erfolg erwiesen.

Die Anzahl notwendiger Sitzungen ist bislang nicht empirisch systematisch bestimmt, sondern leitet sich vor allem aus der Konvention ab. In kontrollierten Studien werden zwischen 25 und 35 Sitzungen durchgeführt, wobei das Training in Blöcken von 10 bis 15 Sitzungen während 2 bis 4 Wochen mit einer etwa 6-wöchigen Pause zwischen den Blöcken stattfindet. In der Praxis wird das Training meist in geringerer Frequenz durchgeführt. Im Hinblick auf den (schnellen) Lernfortschritt sollten zumindest für den Beginn mehrere Sitzungen pro Woche vorgesehen werden.

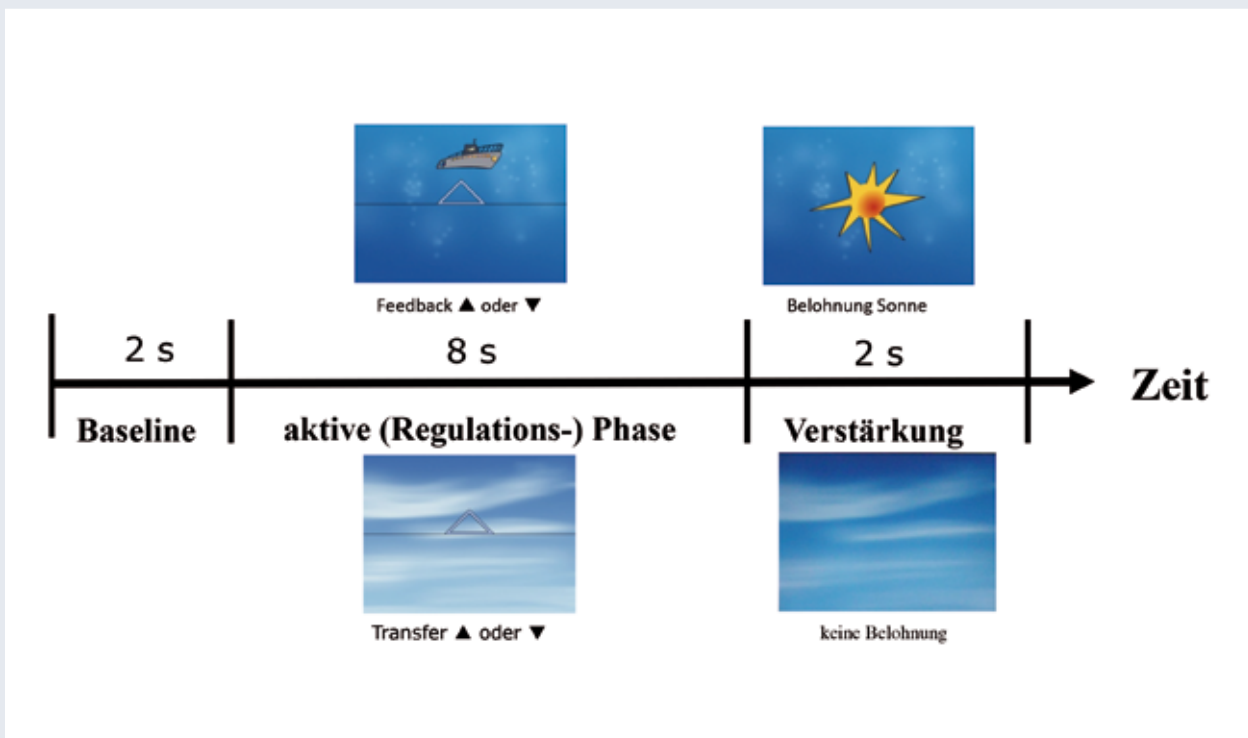


Abbildung 1: Aufgaben, Bedingungen und zeitlicher Ablauf eines Durchgangs

Die Abbildung zeigt den Verlauf eines Durchgangs. ▲ bedeutet, dass gegenüber der Baseline eine Negativierung hergestellt werden soll. Das Feedback-Objekt bewegt sich bei korrekter Regulierung in der oberen Hälfte des Bildschirms von links nach rechts. Entsprechend fordert ▼ zu einer positiven Potenzialverschiebung auf. Das Objekt soll sich in der unteren Hälfte von links nach rechts bewegen. Bei Transfer-Durchgängen wird das Objekt nicht gezeigt. War die Regulation erfolgreich, wird eine Sonne am Ende des Durchgangs gezeigt (oben rechts). War der Durchgang nicht erfolgreich, bleibt der Bildschirm leer (unten rechts). Bilder mit freundlicher Genehmigung der neuroCare group.

Verhaltensmedizinisches Therapieprogramm

Mit Hilfe des Neurofeedback-Trainings können Patienten lernen, ihre neuronale Erregbarkeit zu regulieren. Ein verhaltensmedizinisch orientierter Rahmen vermittelt darüber hinaus weitere Schritte zur Reduzierung der Anfallshäufigkeit. Mit Hilfe detaillierter Tagebücher werden mögliche externe und interne Auslöser von Anfällen erfasst, die Vermeidung oder Bewältigung dieser Auslöser erarbeitet sowie positive wie negative Konsequenzen von Anfällen aufgedeckt und, wo möglich und nötig, geändert. Im Mittelpunkt aber steht die Vermeidung des Ausbreitens paroxysmaler Aktivität durch die gezielte Herbeiführung elektrischer Potenzialverschiebungen bzw. der Hemmung von negativen Potenzialschwankungen. Die Möglichkeit der Selbstkontrolle von Anfällen wurde erstmals 1772 von einem englischen Landarzt beschrieben. Er beobachtete bei einem Patienten, dass dieser von fokalen Anfällen ausgelöste Missempfindungen im Bein mit einer Ligatur „unterbinden“ und das Ausbreiten des Anfalls vermeiden konnte [21]. Berichte und Publikationen zu solchen „Gegenmassnahmen“ finden sich immer wieder in der Literatur. So variierten Helmstaedter und Kollegen bei einer Patientin mit einem okzipitalen Fokus verschiedene Möglichkeiten zur Unterdrückung der paroxysmalen Aktivität. Im Ergebnis zeigte sich, dass Blickbewegungen und Vermeidung längerer Fixation eine signifikante Verringerung dieser Aktivität zur Folge hatten [22]. Während es sich bei dieser sensorischen Kontrolle um Gegenmassnahmen handelt, die spezifisch auf die jeweils vom Fokus ausgehenden Änderungen in der Wahrnehmung und/oder dem Verhalten beziehen, steht mit der Selbstkontrolle der LP ein allgemeines Mittel zur Verfügung, das dem Versagen von Mechanismen der Hemmung entgegen wirkt und ganz unabhängig von dem jeweiligen konkreten Erleben ist.

Wirksamkeit

Die Ergebnisse einer ersten Studie, mit der gezeigt wurde, dass ein Training der LP die Zahl der Anfälle reduziert [23], wurde mit einem grösseren Patientenkollektiv in einem kontrollierten Design und im Rahmen einer multizentrischen Studie bestätigt [24]. Eine stärkere Berücksichtigung der verhaltensmedizinischen Prinzipien sollte zudem einen besseren Transfer in den Alltag ermöglichen. Insgesamt 63 Patienten mit therapieresistenter fokaler Epilepsie und einer mittleren Krankheitsdauer von 23 Jahren konnten zwischen drei verschiedenen Gruppen wählen: eine Umstellung der Medikation im teil-stationären Setting (MED), ein Feedback von Parametern der Atmung im stationären Setting (RESP) oder ein LP-Feedback (LP) im ambulanten oder teil-stationären Rahmen. Die Medikation in RESP und LP blieb bis zum Ende des Follow-ups stabil. Während sich die Zahl der Anfälle pro Woche in der 12

Monate dauernden Follow-up-Phase in MED und LP gegenüber einer 12-wöchigen Baseline signifikant verringerte, zeigten sich keine Änderungen in RESP. In allen Gruppen verbesserte sich die psychosoziale Anpassung, und zwischen den Gruppen gab es keine Unterschiede in der Zufriedenheit mit der Therapie. Ebenfalls unabhängig von der Intervention verlagerten sich die Kontrollüberzeugungen von externer zu interner Kontrolle und gingen die Depressionswerte zurück.

Nach 35 Sitzungen mit jeweils 140 Durchgängen Selbstregulation der LP hatten die Patienten gelernt, Potenzialverschiebungen gemäss den Aufgaben sowohl mit als auch ohne Feedback vorzunehmen. Bei der Nachuntersuchung 6 Monate nach Ende des Trainings war diese Fähigkeit weiter konsolidiert. Hervorzuheben ist, dass zwischenzeitlich keine Auffrischungssitzungen stattgefunden hatten.

Nur in der LP-Gruppe zeigte sich eine hoch signifikante Verbesserung des IQ, die aber nicht im Zusammenhang mit einer Veränderung der Anfallshäufigkeit stand. Eine Analyse der ereigniskorrelierten Potenziale im Verlauf der Trainingssitzungen ergab, dass die Verbesserung des IQ mit einer Veränderung des P2N2P3-Komplexes korreliert. Es wird angenommen, dass die Selbstregulation der LP Aufmerksamkeitsressourcen freisetzt, die dem Patienten erlauben, sein kognitives Potenzial besser zu nutzen, das zuvor durch die epileptogene Aktivität oder deren Folgen beeinträchtigt war [25].

Ergänzende Analysen untersuchten den Zusammenhang zwischen Selbstkontrolle und Selbstwahrnehmung. Anders als beim Feedback peripherer Parameter, bei dem die (Schulung und Verbesserung der) Selbstwahrnehmung als wichtige Wirkvariable angesehen wird, sind für die Wahrnehmung elektrophysiologischer Aktivität im Gehirn keine Rezeptoren bekannt. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Patienten im Lauf des Trainings immer besser in der Lage waren, ihre Leistung richtig einzuschätzen. Zunächst bildete sich die Selbstkontrolle und dann die Selbstwahrnehmung heraus [26]. Hierzu passen auch Berichte von Patienten, ob, wann und wie es ihnen gelungen ist, mit Hilfe der Selbstregulation einen Anfall zu vermeiden.

Hinterberger und Kollegen zeigten mit Hilfe des fMRT, dass bei negativen und positiven Potenzialverschiebungen unterschiedliche kortikale Areale aktiviert bzw. deaktiviert werden. So gehen Positivierungen mit einer Aktivierung primär inhibitorischer Strukturen der Basalganglien und einer Deaktivierung präfrontaler Areale einher [27]. Die gezielte Herstellung einer Positivierung kann daher als konditionierte Hemmung von Aktivität in einem grossen neuronalen System verstanden werden, die Anfälle in ihrer Entstehung und Ausbreitung unterdrücken kann.

Eine erneute Katamnese zehn Jahre nach Ende der Behandlung bestätigte die statistisch signifikante Reduktion der Anfälle und die erhaltene Fähigkeit zur Regulation der LP [28].

Fazit

Mit dem Feedback der langsamen kortikalen Potenziale steht eine Behandlungsoption zur Verfügung, die bei langjährig therapieresistenten Patienten mit einer Epilepsie zu einer statistisch signifikanten und anhaltenden Verringerung von Anfällen führt. Da die Selbstregulation physiologischer Parameter als Fertigkeit angesehen wird, die nach dem Prinzip des motorischen Lernens erworben wird, ist davon auszugehen, dass diese Fertigkeit sich mit der Zeit automatisiert und im impliziten Gedächtnis gespeichert ist. Der Abruf muss nicht mehr bewusst erfolgen, die Fertigkeit steht bei Bedarf zur Verfügung. Es kann sogar spekuliert werden, dass die im fMRT gezeigten Prozesse der aktiven Hemmung vermutete Defizite in den negativen Rückmelde-schleifen zwischen Kortex und Basalganglien reduzieren. Damit unterscheidet sich Neurofeedback von rein symptomatischen Therapien, wie sie eingangs für den Bereich der fokalen Epilepsien als nach wie vor unzureichend bezeichnet wurden.

Eine kürzlich publizierte Studie liefert neue Hinweise, wonach die mit dem Neurofeedback vermittelte endogene Stimulation ein sinnvolles Vorgehen gerade bei fokalen Epilepsien ist. Lehnertz und Kollegen stellen im Rahmen ihrer Forschung zur Prognose eines Anfalls fest, dass sich dieser auch bei therapieresistenten Patienten mit multiplen Herden bis zu vier Stunden im Voraus relativ gut vorhersagen lässt. Allerdings zeigten sich die Veränderungen nicht im Fokus, sondern im scheinbar gesunden Gewebe. Dies weist auf umfassende epileptogene Netzwerke hin, in die mit verschiedenen Methoden, wie zum Beispiel mit elektrophysiologischer oder am Verhalten orientierter Stimulation eingegriffen werden könne, um Anfälle zu vermeiden [29].

Trotz der positiven Ergebnisse einer ersten Pilotstudie, der darauf folgenden kontrollierten Studie und den neurophysiologischen Zusammenhängen zwischen der Selbstregulation und einer verbesserten Anfallskontrolle wird diese Therapieoption eher selten angeboten. So schreiben Birbaumer und Kollegen [30]: „Die Behandlung und Rehabilitation neurologischer Erkrankungen mit verhaltensmedizinischen Methoden ist ein besonders erfolgreicher Abschnitt der Lernpsychologie. Allerdings mehr in wissenschaftlicher Hinsicht als in der Verbreitung der Anwendung, die häufig trotz nachgewiesener Effizienz an mangelnden Kenntnissen und Fertigkeiten der in Neurologie und Psychologie Tätigen scheitert.“ (Seite 45).

In der Tat stellt sich die Frage, warum Neurofeedback für Patienten mit einer Epilepsie nach wie vor wenig verbreitet ist. So bietet keines der an den beiden Tübinger Studien beteiligten Epilepsiezentren noch Neurofeedback als Behandlungsoption an. Was wird benötigt, um ein solches Angebot zu realisieren? Im Rahmen einer Klinik und selbst einer neurologischen Praxis sollten die Kosten für die erforderliche Technik eher zu vernachlässigen sein. Auch mangelt

es sicher nicht – anders als im obigen Zitat behauptet – an Kenntnissen und Fertigkeiten. Diese sind, so nicht ohnehin vorhanden (zum Beispiel EEG), relativ einfach und schnell zu erwerben. Wichtiger scheinen die notwendigen Veränderungen im Arbeitsablauf und in der Therapeut-Patienten-Interaktion zu sein, die das verhaltensmedizinische Modell erfordert. Ohne ein speziell für diese Aufgabe ausgebildetes therapeutisches Fachpersonal ist die Integration von Neurofeedback in das Angebot einer Klinik oder Praxis kaum vorstellbar. Die ebenfalls oben gescholtenen Psychologen böten sich hier eigentlich als Partner an, sei es aufgrund ihrer neuropsychologischen und/oder ihrer psychotherapeutischen Qualifikation. Möglicherweise können hier die Erfahrungen nützlich sein, die in den letzten Jahren mit der Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) gewonnen wurden. Psychologen, Psychiater, Ergotherapeuten und Lerntherapeuten bieten selbstständig oder in Kooperation Neurofeedback an. Für Deutschland wurde inzwischen erreicht, dass sowohl Ergotherapeuten als auch Psychotherapeuten mit der Fachkunde in Verhaltenstherapie Neurofeedback mit der gesetzlichen Krankenversicherung abrechnen können. Es bleibt abzuwarten, wie sich dies langfristig auf das Angebot auswirkt.

Referenzen

1. Lerche H, Vezzani A, Beck H, Blümcke J et al. Neue Entwicklungen der Epileptogenese und therapeutische Perspektiven. *Nervenarzt* 2011; 82: 978-985
2. Durup G, Fessard A. L'électroencéphalogramme de l'homme. Observations psycho-physiologiques relatives à l'action des stimuli visuels et auditifs. *L'année Psychologique* 1935; 36: 1-32
3. Loomis AL, Harvey EN, Hobart G. Electrical potentials of the human brain. *J Exp Psychol* 1936; 19: 249-279
4. Jasper H, Shagass C. Conditioning the occipital alpha rhythm in man. *J Exp Psychol* 1941; 28: 373-387
5. Knott JR, Henry CE. The conditioning of the blocking of the alpha rhythm of the human electroencephalogram. *J Exp Psychol* 1941; 28: 134-144
6. Kamiya J. Conscious control of brain waves. *Psychol Today* 1968; 1: 56-60
7. Stermann MB, Friar L. Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG biofeedback training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972; 33: 89-95
8. Stermann MB. Sensorimotor EEG feedback training in the study and treatment of epilepsy. In: Mostofsky D, Løyning Y (eds): *The Neurobehavioral Treatment of Epilepsy*. Hillsdale, NJ: Earlbaum 1993; 1-17
9. Diaz GF, Virues T, San Martin M et al. Generalized background qEEG abnormalities in localized symptomatic epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106: 501-507
10. Walker JE, Kozlowski GP. Neurofeedback treatment of epilepsy. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2005; 14: 163-176
11. Romano-Micha J. Databases or specific training protocols for neurotherapy? A proposal for a „clinical approach to neurotherapy“. *J Neurother* 2003; 7: 69-85
12. Bauer H. Quantitative Elektroenzephalographie (QEEG) und Neurofeedback. In: Strehl U (Hrsg.): *Neurofeedback*. Stuttgart: Kohlhammer, 2013: 53-66

13. Elbert T, Rockstroh B, Canavan A et al. Self-regulation of slow cortical potentials and its role in epileptogenesis. In: Carlson J, Seifert AR (eds): *International Perspectives on Self-Regulation and Health*. New York: Plenum Press, 1991; 65-94
14. Chatrian GE, Somasundaram M, Tassinari CA. DC changes recorded transcranially during „typical“ 3/sec spike and wave discharges in men. *Epilepsia* 1968; 9: 185-209
15. Cohn R. DC recordings of paroxysmal disorders in men. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1964; 17: 17-24
16. Stodieck SR, Wieser HG. Epicortical DC changes in epileptic patients. In: Wolf P, Dam M, Janz D, Dreifuss E (eds): *Advances in Epileptology*. Vol. 16. New York: Raven Press 1987; 123-128
17. Ikeda A, Taki W, Kunieda T et al. Focal ictal direct current shifts in human epilepsy as studied by subdural and scalp recording. *Brain* 1999; 122: 827-838
18. Rockstroh B, Elbert T, Birbaumer N et al. Cortical self-regulation in patients with epilepsies. *Epilepsy Res* 1993; 14: 63-72
19. Strehl U, Leins U, Goth G et al. Self-regulation of slow cortical potentials: A new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2006; 118: e1530-1540
20. Drechsler R, Straub M, Doehnert M et al. Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behav Brain Funct* 2007; 3: 35
21. Lysons D. *Practische Abhandlungen („Practical Essays upon Intermittent Fevers“ aus dem Englischen übersetzt)*. Leipzig: Caspar Fritsch, 1774: 108-111
22. Helmstaedter C, Riedel R, Stefan H. Behandlung einer pharmakoresistenten fokalen Epilepsie mit Hilfe visueller Orientierungsaktivität. *Klin Neurophysiol* 1988; 19: 92-95
23. Birbaumer N, Elbert T, Rockstroh B et al. Clinical-Psychological Treatment of Epileptic Seizures: a Controlled Study. In: Ehlers A (ed): *Perspectives and Promises of Clinical Psychology*. New York: Plenum Press, 1991; 81-96
24. Kotchoubey B, Strehl U, Uhlmann C et al. Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study. *Epilepsia* 2001; 42: 406-416
25. Strehl U, Kotchoubey B, Martinetz S, Birbaumer N. Why do patients with partial epilepsy improve their IQ after training to self-regulate slow cortical potentials? *J Neurotherapy* 2011; 15: 200-213
26. Kotchoubey B, Kübler A, Strehl U et al. Can humans perceive their brain states? *Conscious Cogn* 2002; 11: 98-113
27. Hinterberger T, Veit R, Strehl U et al. Brain areas activated in fMRI during self-regulation of slow cortical potentials (SCPs). *Exp Brain Res* 2003; 152: 113-122
28. Strehl U, Birkle SM, Wörz S, Kotchoubey B. Sustained reduction of seizures in patients with intractable epilepsy after self-regulation training of slow cortical potentials – 10 years after. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 604
29. Klaus Lehnertz K, Dickten H, Porz S et al. Predictability of uncontrollable multifocal seizures – towards new treatment options. *Scientific Reports* 2016; 6: 24584
30. Birbaumer N, Strehl U, Kübler K et al. *Verhaltensmedizin neurologischer Erkrankungen*. In: Flor H, Hahlweg K, Birbaumer N (eds): *Enzyklopädie der Psychologie. Anwendungen der Verhaltensmedizin*. Göttingen: Hogrefe, 2001: 45-96

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Ute Strehl, M.sc.

Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie

Medizinische Fakultät; Eberhard Karls Universität Tübingen

Silcherstr.5

D 72076 Tübingen

Tel. 0049 7071 2973244

Fax 0049 7071 295956

ute.strehl@uni-tuebingen.de

Teile dieses Artikels beruhen auf Strehl U, Kotchoubey B, Birbaumer N. Epilepsien. In: Rief W, Birbaumer N (Hrsg.): *Biofeedback*. Stuttgart: Schattauer, 2011: 261-280