

EPILEPSIE

Unisono fortissimo

Seit einigen Jahren macht die Epilepsieforschung rasante Fortschritte – in doppelter Hinsicht: Während Patienten von verbesserten Therapien profitieren, kommen Mediziner fast nebenbei den großen Geheimnissen des Gehirns auf die Spur.



BIG BROTHER IN BONN
In der Monitoring-Einheit der
Bonner Spezialklinik für
Epilepsie werden die Patienten
rund um die Uhr überwacht.



VON CHRISTIAN HOPPE

Die achtjährige Marianne sitzt am Küchentisch und liest laut aus ihrem Schulbuch vor. Plötzlich hält sie inne. »Marianne, träumst du wieder?«, fragt ihre Mutter. Doch das Mädchen reagiert nicht. Die Augäpfel nach oben verdreht, sitzt sie völlig entrückt da. Dann – wenige Sekunden später – scheint sie »zurückzukommen« und wendet sich wieder ihrer Lektüre zu, als sei nichts geschehen. Als sich diese merkwürdige Situation mehrmals täglich wiederholt, sucht die beunruhigte Mutter mit Marianne schließlich einen Kinderarzt auf. Der überweist sie an einen Kinderneurologen mit dem Hinweis, dass ihre Tochter möglicherweise »Absencen« erlebe – eine besondere Anfallsform einer Epilepsie (siehe Glossar S. 19).

Epilepsie? Viele verbinden damit das Bild eines Menschen, der sich bewusstlos unter Krämpfen auf dem Boden windet, dabei vollkommen die Kontrolle über seinen Körper verliert und sich womöglich in die Zunge beißt. Doch mit einem Grand-Mal-Anfall zeigt die Erkrankung nur eines ihrer vielen Gesichter.

Fallsucht, Mondkrankheit, St.Valentins-Weh – die »Krankheit der ungezählten Namen« begleitet die Menschheit wohl schon seit Urzeiten. In altbabylonischen Texten werden epilepsietypische Symptome als »bennu«-Krankheit zusammengefasst. Diese war offenbar nicht selten: Gesetzsschriften des Kodex Hammurabi aus dem Babylon des 17. Jahrhunderts v. Chr. enthalten sogar den Hinweis, dass ein neu erworbener Sklave, den plötzlich »bennu« befällt, binnen

ALLE FOTOS: MANFRED ZENTSCH

▷ Monatsfrist an den Vorbesitzer zurückgegeben werden darf.

Bei einem epileptischen Anfall scheint es, als gehorche der Betroffene nicht mehr sich selbst, sondern einem fremden Willen. Die Vorstellung von übernatürlichen, göttlichen Ursachen der Epilepsie liegt daher nahe. Während die Anhänger der alten tibetischen Bon-Religion Menschen mit Epilepsie für Auserwählte hielten, betrachtete man in der jüdisch-christlichen Antike die Epilepsie als Gottesstrafe oder als Werk von Dämonen. Eine der anschaulichsten Anfallsbeschreibungen aus dieser Epoche findet sich im Markus-Evangelium (Kapitel 9, 14): »Meister, ich habe meinen Sohn zu dir gebracht, der von einem stummen Geist besessen ist. Und wenn der ihn packt, reißt er ihn hin und her, sodass er schäumt und mit den Zähnen knirscht und ganz starr wird ...« Die vermeintliche Heilung bestand meist in der Austreibung des bösen Geistes durch einen mächtigen Exorzisten – ein »Wunder«, das bei näherem Hinsehen kaum überrascht, da epileptische Anfälle in der Regel nach einigen Minuten von allein enden.

Dabei gab es schon früh Zweifel am übernatürlichen Ursprung der Epilepsie. Der griechische Arzt Hippokrates – bekannt als »Urvater der Schulmedizin« – beobachtete im 5. Jahrhundert v. Chr., dass Schädel-Hirn-Verletzungen bei Soldaten und Gladiatoren nicht selten zu

epileptischen Anfällen führten, die jenen seiner Patienten verblüffend ähnelten. »Diese Krankheit [die Epilepsie] scheint mir aber in nichts göttlicher zu sein als die übrigen ... In Wirklichkeit ist das Gehirn schuld an diesem Leiden«, notierte er (oder einer seiner Schüler) im Kapitel über die »Heilige Krankheit« des »Corpus hippocraticum«, der berühmten Schriftenreihe der Ärzteschulen von Kos und Knidos.

Einige Jahrhunderte später kam der römische Arzt Galen (um 130–200 n. Chr.) zur gleichen Erkenntnis. Doch im Mittelalter ging dieses medizinische Wissen weitgehend verloren. Epilepsie wurde erneut mit übernatürlichen Kräften in Verbindung gebracht, Kranke und ihre Angehörigen baten die Jungfrau Maria oder andere Heilige, vor allem den heiligen Valentin, um Hilfe.

HIPPOKRATES' ERBEN

Den Zusammenhang zwischen Vorgängen im Gehirn und dem epileptischen Geschehen stellten Mediziner erst wieder in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts her. Im 20. Jahrhundert machte die Erforschung der Epilepsie dann beständige Fortschritte. Heute kann die Mehrheit der Patienten dank einer Vielzahl zur Verfügung stehender Medikamente von ihren Anfällen befreit werden. Zudem verzeichnet die Epilepsiechirurgie seit einigen Jahren große Erfolge. Umgekehrt

verdanken wir den Untersuchungen an Epilepsiepatienten viele wesentliche Einblicke in das menschliche Gehirn – in die Arbeitsweise des Gedächtnisses, die Verarbeitung von Sprache oder den Ursprung unserer Gefühle.

Genau genommen gibt es nicht *die* Epilepsie. Mediziner unterscheiden inzwischen mehr als dreißig Formen, die jeweils wiederum mit einem bestimmten oder mit einer Kombination mehrerer Anfallstypen einhergehen (siehe Glossar). Bei mindestens der Hälfte der Fälle handelt es sich um »symptomatische Epilepsien«, hinter der krankhafte Veränderungen der Hirnstruktur stecken: Tumore, Schädel-Hirn-Traumata oder Entzündungen beispielsweise. In anderen Fällen jedoch lassen sich mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden der Bildgebung keine derartigen Auffälligkeiten nachweisen. Diese »idiopathischen Epilepsien« treten bevorzugt schon in Kindheit und Jugend auf – ein Beispiel dafür sind die »typischen Absenzen« bei Marianne.

Epileptische Anfälle sind nicht selten – jeder Zehnte erlebt im Laufe seines Lebens mindestens einen. Offensichtlich unterliegen Gehirne einem grundsätzlichen »Krampfrisiko«. Bei einem starken Druckabfall im Flugzeug etwa würde früher oder später jeder einen epileptischen Anfall erleiden. Unsere Gehirne unterscheiden sich dabei nur in der – teilweise genetisch bedingten – individuellen »Krampfschwelle«, bei deren Überschreiten bestimmte Nervenzellen beginnen, sich spontan synchron zu entladen.

Ein einzelner und selbst mehrere gelegentliche Anfälle münden nicht zwangsläufig in eine Epilepsie. Schlafentzug etwa kann bei Jugendlichen Anfälle provozieren, ohne dass sich eine chronische Erkrankung entwickelt. Und bei Kleinkindern führt hohes Fieber gelegentlich zu Fieberkrämpfen, die trotz großer äußerlicher Ähnlichkeit nicht zu den Epilepsien gerechnet werden.

Die Entwicklung der Elektroencephalografie (EEG) im Jahr 1924 durch den Nervenarzt Hans Berger (1873–1941) förderte wesentlich das Verständnis der neuronalen Vorgänge während des epileptischen Geschehens. Bei der Elektro-

AUF EINEN BLICK

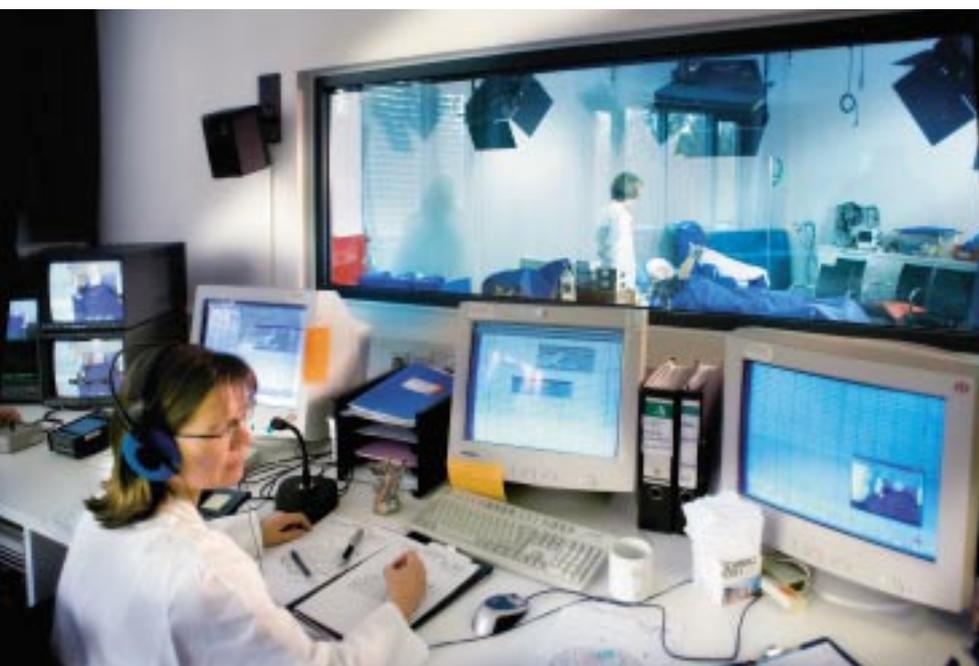
Epilepsiechirurgie

1 Die Ursache einer Epilepsie liegt in einer erbten oder erworbenen abnormen Erregbarkeit von Nervenzellen in einem oft sehr eng begrenzten Hirnareal – dem Anfallsursprung.

2 Etwa zwei Drittel aller Patienten werden durch eine medikamentöse Therapie dauerhaft von ihren Anfällen befreit. Treten trotz mehrmaliger Umstellung der Medikamente immer noch Anfälle auf, sollte ein chirurgischer Eingriff erwogen werden.

3 Die Risiken der Operation sind gut kalkulierbar. Falls notwendig, werden die Folgen des Eingriffs zuvor durch Elektrostimulation simuliert. Nach der Operation sind sechzig Prozent der Erwachsenen und siebzig Prozent der Kinder dauerhaft anfallsfrei.

4 Die Epilepsiechirurgie ermöglicht Forschern nicht nur einzigartige Einblicke in die Erkrankung, sondern auch in die Arbeitsweise des menschlichen Gehirns.



REIZENDE BESCHÄFTIGUNG

Die Folgen einer geplanten Hirnoperation können per Elektrostimulation simuliert werden: Während die Ärztin die Kontakte der im Gehirn implantierten Elektroden mit verschiedenen Stromstärken und Frequenzen aktiviert, bittet sie die Patientin, verschiedene Bewegungen auszuführen, zu zählen und von besonderen Empfindungen zu berichten (oben). Außerhalb des Untersuchungsraums markieren medizinisch-technische Assistentinnen auf einer »Hirnkarte«, wie die Reizung der einzelnen Areale Wahrnehmung und Verhalten der Patientin beeinflusst (links).

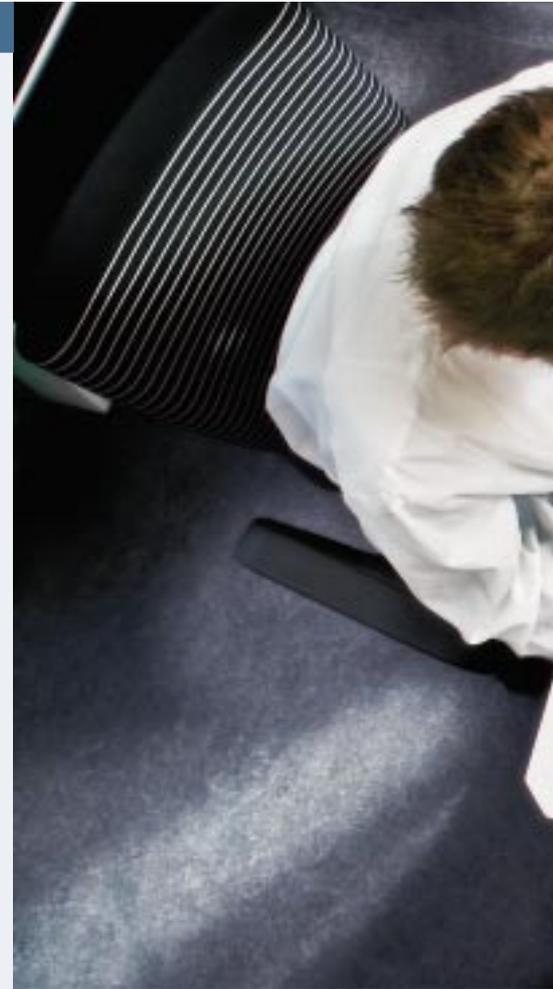
IM TEST: SPRACHE, GEDÄCHTNIS, KONZENTRATION

IM RAHMEN DER PRÄCHIRURGISCHEN DIAGNOSTIK prüfen Neuropsychologen bei jedem epilepsiechirurgischen Kandidaten in einer mehrstündigen Untersuchung die kognitive Leistungsfähigkeit. Dazu gehören die motorische Koordination, Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, verbale sowie nonverbale Merkfähigkeit, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten (Beispiel siehe Foto), Denkfähigkeit und allgemeine Intelligenz. Auch die emotionale Befindlichkeit wird per Fragebogen erfasst. Oft korrelieren kognitive Leistungseinbußen und Lage des Anfallsherds. Das Hauptproblem vieler Patienten mit Schläfenlappenepilepsie beispielsweise besteht in einer beeinträchtigten Merkfähigkeit. Patienten mit Stirnhirnepilepsien dagegen scheitern eher an strategischen Denkaufgaben oder neigen dazu, Impulsen unkontrolliert nachzugeben.

Bis vor wenigen Jahren wurde zudem bei praktisch allen Patienten vor einem epilepsiechirurgischen Eingriff mit Hilfe des »Wada-Tests« bestimmt, welche

Hirnhälfte sich vornehmlich mit der Sprachverarbeitung befasst: Jeweils eine Hirnhälfte wird für etwa fünf bis zehn Minuten narkotisiert; währenddessen löst der Patient Sprach- und Gedächtnisaufgaben. Den Wada-Test ersetzt heute meist eine funktionelle Kernspintomografie (fMRT), verbunden mit einer Sprachaktivierungsaufgabe, bei der ein Patient im Scanner Fragen beantworten soll wie »Bedeutet STOCK und KNÜPPEL dasselbe?«. Durch gleichzeitige Messung des Hirnstoffwechsels lassen sich jene Hirnregionen identifizieren, die an der Sprachverarbeitung beteiligt sind.

Die Tests zur kognitiven Leistungsfähigkeit werden ein Jahr nach der Operation wiederholt. Auf der Basis vieler solcher Verlaufsuntersuchungen konnte ermittelt werden, mit welchen Risiken die verschiedenen Eingriffe assoziiert sind. Insgesamt sind die kognitiven Effekte einer Hirngewebsentfernung erstaunlich gering; die Epilepsiechirurgie gilt daher zu Recht als sicheres Verfahren.



▷ encephalografie registrieren auf die Kopfhaut geklebte Elektroden die elektrische Aktivität der Nervenzellen – genauer gesagt: die Schwankungen elektromagnetischer Feldpotenziale, die durch Letztere hervorgerufen werden. Elektronisch verstärkt, digitalisiert, gespeichert und im Zeitverlauf abgebildet liefern diese Signale das Elektroencephalogramm (siehe Bilder S. 18). 1933 publizierte Berger, damals Vorsteher der Psychiatrischen Universitätsklinik in Jena, Ausschnitte von EEG-Kurven, die er während eines Anfalls aufgenommen hatte, und lieferte damit den überzeugendsten Beweis für die Gehirnhypothese der Epilepsie.

Es ist beeindruckend, wie sich das EEG beispielsweise im Moment eines Grand-Mal-Anfalls verändert: Eben noch verzeichneten alle Elektroden die üblichen feinen, niedrigen Potenzialschwankungen. Doch ganz plötzlich schaukelt sich die Aktivität zunächst an ein oder zwei Elektroden auf. Heftige, spitze Kur-

venausschläge zeigen an, dass sich jetzt offenbar Tausende von Nervenzellen synchron entladen. Dann pflanzt sich die epileptische Aktivität in Sekundenschnelle zu weiteren Elektroden fort – es scheint, als würde das sonst so differenzierte Spiel des Neuronenorchesters abrupt zu einem »unisono fortissimo« wechseln. Die heftige elektrische Aktivität spiegelt sich im Verhalten des Patienten wider, der das Bewusstsein und die Kontrolle über seinen Körper verliert.

NEURONEN-INTERMEZZO

Die allermeisten Anfälle enden nach wenigen Minuten von allein, gleichzeitig normalisiert sich auch das EEG wieder. Den Nervenzellen schaden die Anfälle in der Regel nicht – so wenig wie das Spielen von unisono fortissimo die wertvollen Instrumente eines Musikorchesters zerstört! Nur manchmal dauert der Anfall länger als eine halbe Stunde; dann spricht man vom Status epilepticus –

eine meist lebensbedrohliche Situation, die notärztlicher oder auch intensivmedizinischer Behandlung bedarf.

Die starke, rhythmisch synchronisierte Nervenzellaktivität während eines epileptischen Anfalls erklärt, warum sich das Verhalten und Erleben des Betroffenen so abrupt verändern. Die Symptome – Muskelzuckungen und Verkrampfungen, Sprech- und Bewusstseinstörungen – hängen davon ab, wo im Gehirn sich der Anfallsursprung befindet, wie weit sich die epileptische Aktivität dort ausbreitet und welche Aufgaben die betroffenen Hirnregionen normalerweise erfüllen. So können beim einen Patienten Anfälle fast unbemerkt vorübergehen, während sie sich bei einem anderen dramatisch in Stürzen und Bewusstseinsverlust äußern.

Bei manchen Epilepsieformen sind auch zwischen den Anfällen kleine Auffälligkeiten im EEG zu erkennen. Zusammen mit exakten Beschreibungen



der Anfälle durch Angehörige des Patienten lässt sich die Diagnose Epilepsie dann meist erhärten. Doch in anderen Fällen kann nur ein EEG während eines Anfalls abschließend klären, ob die Symptome tatsächlich auf epileptischen Vorgängen im Gehirn beruhen. Denn ein anfallsartiges, »pseudoepileptisches« Verhalten ohne entsprechende EEG-Veränderung ist gar nicht so selten und kann beispielsweise auf einer vorübergehenden Unterbrechung der Herzrhythmus oder akutem seelischem Stress beruhen.

Rätselhaft bleibt, was den Zeitpunkt der epileptischen Synchronfeuer bestimmt. Kritisch scheinen Übergangsphasen in der Hirnaktivität: aufwachen, entspannen, in Wut oder Stress geraten. Manche Personen reagieren empfindlich auf flimmerndes Licht oder akustische Reize. Auch Schlafentzug, körperliche Erschöpfung und Alkohol begünstigen epileptische Anfälle. In der Regel jedoch kommen diese unerwartet. Berufe, bei

denen die Betroffenen während eines Anfalls sich oder andere gefährden könnten, sind daher ungeeignet. Auch bei der Fahrerlaubnis gelten abhängig von der Anfallsform strenge gesetzliche Einschränkungen.

Die Patienten haben daher den starken Wunsch, vollständig und für immer von ihrer Epilepsie befreit zu werden. Methode der Wahl ist in der Regel die medikamentöse Therapie: Über ein Dutzend zugelassener Substanzen stehen heute schon zur Verfügung, mehrere neue dieser Antikonvulsiva (bekannter unter dem Namen Antiepileptika) befinden sich zudem in klinischer Erprobung. Ungefähr zwei Drittel aller Patienten werden durch diese Pharmaka dauerhaft anfallsfrei, die weitaus meisten davon durch ein einzelnes Präparat.

Allerdings haben alle Antikonvulsiva einen Haken: Sie beseitigen die Ursache der Erkrankung nicht. Vielmehr unterdrücken sie nur die neuronale Überakti-

vität und beugen so einem Anfall vor. Der Patient schluckt also tagaus, tagein Tabletten, in dem Bewusstsein, dass es ohne diese – vielleicht – irgendwann wieder zu einem Anfall kommen würde. Zudem bergen alle Antikonvulsiva unterschiedliche, mehr oder weniger ausgeprägte Nebenwirkungen wie Gewichtsveränderungen, Müdigkeit oder auch Konzentrationsprobleme.

ANFALLS-ALARMANLAGE IM KOPF?

Optimal wäre eine Behandlung, die jeweils erst kurz vor einem drohenden Anfall einsetzt. Doch dazu müsste man diesen vorhersehen können. Genau das versuchen derzeit Neurophysiker an der Bonner Epilepsieklinik. Aus den kontinuierlich aufgezeichneten EEG-Daten errechnen sie komplexe »Kennziffern«, die im Vorfeld eines Anfalls charakteristische Veränderungen der Hirnaktivität signalisieren. Ihre Vision: Ein implantierter Chip überwacht den zuvor bestimmten Anfallsursprung im Gehirn mittels einer Elektrode, aus deren Signalen er kontinuierlich geeignete Kennziffern errechnet und beurteilt. Bei anfallspezifischen Veränderungen schlägt das System Alarm, sodass der Betroffene Sicherheitsmaßnahmen ergreifen kann – oder es aktiviert eine Mikropumpe, die sofort hochwirksame Antikonvulsiva ins Gehirn abgibt. Noch feilen die Forscher an der Genauigkeit der Prognosen – vorläufig ist die eingebaute »Anfalls-Alarmanlage« also noch Zukunftsmusik.

Falls keines der Medikamente ausreichend wirkt, sollte möglichst früh ein epilepsiechirurgischer Eingriff in Betracht gezogen werden, der in diesem Fall die wichtigste Behandlungsoption darstellt. Epileptologen schätzen, dass etwa jeder zehnte »pharmakoresistente« Patient ein Kandidat für eine solche Operation wäre.

Meist wird eine von zwei neurochirurgischen Therapiestrategien verfolgt: Das Entfernen – die »Resektion« – eines exakt umschriebenen Hirnareals, in dem die Anfälle nachweislich entstehen, zielt auf eine komplette Anfallsfreiheit. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass nur ein Anfallsherd existiert und dass dieser sich genau lokalisieren lässt. Ist dies nicht der



WARTEN AUF DEN ANFALL

Mehrere Tage müssen die Epilepsiepatienten mit aufgeklebten Elektroden in den einzelnen Zimmern der Monitoring-Einheit ausharren, bis genügend Anfälle aufgezeichnet sind. Bei den heftigen Ausschlägen im zweiten Bild von oben handelt es sich nicht um epileptische Aktivität, sondern um Artefakte, die durch Bewegungen der Kopfhautmuskulatur entstehen.

▷ Fall, kann alternativ die Durchtrennung bestimmter Nervenbahnen – eine »Diskonnektion« – erwogen werden, um die Ausbreitung der Übererregung im Gehirn zu unterbinden. Ziel ist in diesem Fall, die Stärke der Anfälle zu mildern. Ihre Häufigkeit wird dadurch kaum beeinflusst.

Seit 1994 ist noch ein drittes neurochirurgisches Behandlungsverfahren in Europa zugelassen: Bei der »Vagusnervstimulation« wird ein Impulsgenerator wie ein Herzschrittmacher in die Brustwand implantiert – ein relativ unkomplizierter Eingriff, nach dem der Patient das Krankenhaus in der Regel bereits einen Tag später wieder verlassen kann. Die elektrischen Reize des Impulsgenerators stimulieren den Nervus vagus an der linken Halsseite. Im Gehirn verringert dies nach einigen Monaten bei einem Teil der Patienten auf noch nicht geklärte Weise die Krampfbereitschaft. Eine vollkommene Anfallsfreiheit wird allerdings nur bei etwa fünf Prozent der Fälle erreicht.

Es liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes, auf die Möglichkeiten einer chirurgischen Therapie hinzuweisen. Als Faustregel gilt: Wird ein Patient trotz mehrfacher Umstellung der Medikation nicht anfallsfrei, sollte er spätestens nach zwei bis drei Jahren in ein Spezialzentrum für Epilepsie überwiesen werden. Leider werden die Betroffenen nach wie vor meist erst sehr spät über diese Therapieoption informiert.

Auch für Frau S. war es ein langer Weg in die Bonner Klinik für Epileptologie: Seit über 18 Jahren leidet die 34-jährige Bankangestellte an Epilepsie. Sie hat alle Medikamente ausprobiert, die überhaupt in Frage kamen – mit nur geringem Erfolg. Meist spürt sie bei einem Anfall zunächst Übelkeit in sich hochsteigen, dann wird sie bewusstlos, einige Minuten später erwacht sie erschöpft. Wie ihr Mann berichtet, schmatzt sie während des Anfalls oft laut und fuchtelt mit den Händen.

Zuletzt erlitt Frau S. zwei bis drei Anfälle pro Woche – zum Glück fast nie während der Arbeit. Durch einen Fernsehbericht wird sie auf die Bonner Spe-

zialklinik aufmerksam und wenige Wochen später fährt sie zu ihrem ersten ambulanten Termin. Nach einem ausführlichen Gespräch über die Krankengeschichte werden die Blutspiegel der Antikonvulsiva bestimmt. Dann führen die Ärzte ein Routine-EEG sowie eine hochauflösende Kernspintomografie des Kopfs durch, die speziell auf die epilepsiediagnostische Fragestellung ausgerichtet ist.

KLEINE NARBE, GROSSE WIRKUNG

Auf Grund des typischen Anfallsablaufs hatten die Mediziner einen Ursprung der Anfälle im Schläfenlappen vermutet – eine Temporallappenepilepsie. Tatsächlich finden die Neuroradiologen bei Frau S. auf dem Kernspintomogramm Auffälligkeiten im linken Hippocampus, einer kleinen C-förmigen Struktur in der Tiefe des Schläfenlappens. Sie tippen auf eine Vernarbung. Damals, als Frau S. ihre ersten Anfälle bekam, hätte man diese wohl kaum entdeckt: Derartig kleine, hirnstrukturelle Veränderungen können erst seit Mitte der 1990er Jahre mittels hochauflösender Kernspintomografie nachgewiesen werden. Einige Tage später ruft Frau S. in der Klinik an: Ein epilepsiechirurgischer Eingriff kommt in Frage, man empfiehlt ihr eine stationäre Abklärung.

So beginnt einige Wochen nach dem ersten ambulanten Termin für Frau S. der stationäre Aufenthalt in der Bonner Klinik. Zunächst führen Neuropsychologen verschiedene Tests mit ihr durch (siehe Kasten S. 16). Dabei ergibt sich, dass Frau S. Schwierigkeiten damit hat, sich an Worte auf einer dreißig Minuten zuvor auswendig gelernten Liste zu erinnern. Wie viele Patienten mit Temporallappenepilepsie leidet sie offenbar an einer leichten verbalen Merkfähigkeitsstörung, die bei einem Anfallsursprung im linken Hippocampus bekanntermaßen häufiger vorkommt. Die Beobachtung passt also zum kernspintomografischen Befund. Doch den Beweis dafür, dass die Anfälle in der strukturell auffälligen Hirnregion ihren Ursprung haben, kann letztlich nur die während eines Anfalls per EEG aufgezeichnete neuronale Aktivität erbringen.

Station »Otfried Förster«. Seit wenigen Stunden befindet sich Frau S. in einem Einzelzimmer in der hochmodernen Monitoring-Einheit, in der sie rund um die Uhr unter Videoüberwachung steht. Ihr Kopf ist verkabelt, über den Monitor neben dem Bett wandern EEG-Linien. Wie die meisten Patienten fand Frau S. es nach einigen Minuten nicht mehr spannend, ihrem Gehirn bei der Arbeit zuzusehen; dies übernehmen ohnehin medizinisch-technische Assistentinnen in einem separaten Überwachungsraum. Bei anfallsspezifischen Auffälligkeiten im Verhalten oder im EEG eilen sie sofort zu Hilfe und führen kurze Verhaltenstests durch, um den Anfall genauer charakterisieren zu können.

Frau S. muss nicht lange warten: Schon nach sechs Stunden bekommt sie den ersten Anfall, in den nächsten 48 Stunden folgen drei weitere. Doch die Aufzeichnungen mittels Kopfhaut-Elektroden gestatten den Ärzten keine klare Lokalisierung des Anfallsursprungs. Sie begannen zwar definitiv im Schläfenlappen, doch ist nicht klar auszumachen, ob im linken oder rechten. Mit einem von der Kopfhaut abgeleiteten EEG lässt sich die Quelle der elektrischen Hirnaktivität nicht genau lokalisieren, weil es durch Schädelknochen und Hirngewebe zu einer starken räumlichen Verzerrung und Dämpfung der aufgezeichneten Signale kommt. So reicht bei einem Teil der Patienten das Oberflächen-EEG für die prächirurgische Diagnostik nicht aus. Eine Verbesserung der Messgenauigkeit ist nur möglich, wenn man mit den Elektroden unter die Schädeldecke geht.

Frau S. entscheidet sich für einen solchen Eingriff. Zunächst öffnen die Chirurgen an zwei Stellen – über dem linken und rechten Schläfenlappen – die Schädeldecke und legen dort Elektrodenstreifen auf, direkt unter die harte Hirnhaut, also fast direkt auf die Hirnrinde. Dann schieben sie noch vorsichtig in einem zuvor berechneten Winkel jeweils eine millimeterstarke Stabelektrode vom Hinterhauptslappen her tief in den rechten und linken Schläfenlappen, wo nun mehrere Elektrodenkontakte über die ganze Länge von der Amygdala (dem Mandelkern)

GLOSSAR

ABSENCE: von franz. Abwesenheit, auch Petit Mal genannt. Kleine, sehr kurze (zehn bis zwanzig Sekunden) Anfälle, während der die Betroffenen nicht ansprechbar sind

ANFALLSFORMEN: Beispiele sind Grand Mal, Absence, fokale Anfälle (mit und ohne Bewusstseinstörung), Status epilepticus. Im Rahmen einer Epilepsieform können mehrere Anfallsformen auftreten

ANFALLSHERD: auch Fokus, Anfallsursprung. Eng umgrenzter Hirnbereich, von dem die epileptische Aktivität ursprünglich ausgeht

ANTI-KONVULSIVA: auch Antiepileptika. Medikamente, welche die epileptische Aktivität im Gehirn unterdrücken, indem sie die Krampfschwelle erhöhen

GRAND MAL: von franz. großes Übel, auch generalisierter Anfall. Zunächst verliert der Betroffene das Bewusstsein, versteift sich, stürzt, Arme und Beine verkrampfen sich und zucken. Dauer des eigentlichen Anfalls meist unter zwei Minuten

EPILEPSIE: von griechisch gepackt, ergriffen werden. Es gibt mehr als dreißig verschiedene Formen der Epilepsie. Beispiele: Temporallappenepilepsie, kindliche Absence-Epilepsie

bis zum hinteren Hippocampus die Hirnaktivität erfassen.

Die zweite Monitoring-Phase beginnt. Schon am zweiten Tag nach der Implantation der Elektroden bekommt Frau S. zwei Anfälle, die den vorangegangenen gleichen. Beide Male beginnt die epileptische Aktivität an der linken Tiefenelektrode. Damit ist die Sache entschieden: Alle Befunde deuten übereinstimmend auf den linken Hippocampus als alleinigen Anfallsursprung hin. Ein epilepsiechirurgischer Eingriff bei Frau S. erscheint Erfolg versprechend.

DER MANN OHNE VERGANGENHEIT

Auf keinen Fall dürfen die Hippocampi auf beiden Seiten entfernt werden: Einen solchen Eingriff hatten Chirurgen 1953 am Montreal Neurological Institute (Kanada) bei dem Epilepsiepatienten H. M. durchgeführt. Der damals 27-jährige Patient ist seither zwar weit gehend anfallsfrei, aber er verlor durch diesen Eingriff seine Merkfähigkeit. So kann H. M. zwar die bereits vor der Operation gespeicherten Gedächtnisinhalte abrufen, aber alles, was er seither erlebt, vergisst er binnen fünf Minuten. Das Schicksal dieses Patienten zeigt auf bedrückende Weise, dass offensichtlich mindestens ein intakter Hippocampus für das kontinuierliche »Schreiben« unserer Autobiografie unabdingbar ist (siehe Gehirn&Geist 2/2002, S. 76).

Auch heute helfen Epilepsiepatienten, wichtige Erkenntnisse über das Gehirn zu gewinnen – allerdings auf weit weniger dramatische Weise. Die implantierten Elektroden stellen eine einzigartige Untersuchungsmöglichkeit dar, da sie eine nicht nur räumlich, sondern auch zeitlich exakte Messung der Hirnaktivität ermöglichen – etwas, was selbst die funktionelle Kernspintomografie nicht leisten kann, deren Aufzeichnungen den eigentlichen Prozessen um Sekunden hinterherhinken.

Wie die meisten Patienten stimmt auch Frau S. zu, an den psychophysiologischen Experimenten teilzunehmen – denn etwas Abwechslung kommt ihr gerade recht. Während die Elektroden in ihrem Kopf quasi in Echtzeit die elektrische Aktivität der Nervenzellen aufzeichnen, löst Frau S. für etwa dreißig bis vierzig Minuten computergestützte Aufgaben. Aus den gesammelten Daten lässt sich später ganz genau ablesen, welche Hirnaktivität mit einem Ereignis – etwa dem Aufleuchten eines Worts auf dem Bildschirm – korreliert. Bonner Forscher konnten anhand solcher Versuche zum Beispiel zeigen, welche Hirnregionen in welcher Reihenfolge beim Merken eines Begriffs beteiligt sind und wovon es abhängt, ob wir uns später daran erinnern (siehe Gehirn&Geist 2/2003, S. 68).

Um die Risiken neurologischer Ausfälle zu minimieren, entfernen Neurochir- ▷



EPILEPSIE UNTER DER LUPE

Ein Elektrophysiologe untersucht die Aktivität einzelner Zellen im operativ entfernten Hirngewebe. Die winzigen Elektroden hat er unter dem Mikroskop genau platziert. Der betreffende Ausschnitt des vergrößerten Bilds ist auf dem Monitor ganz links zu sehen.

▷ urgen heute möglichst wenig Hirngewebe. In Bonn werden beispielsweise bei Temporallappenepilepsien schon seit Jahren kaum mehr zwei Drittel des Schläfenlappens entfernt, viel häufiger beschränkt man sich auf Amygdala und Hippocampus, während das übrige Gewebe des Schläfenlappens erhalten bleibt. Dieser Eingriff wird jetzt auch Frau S. vorge schlagen.

Für diese und viele andere Situationen existieren bereits standardisierte epilepsiechirurgische Routinen, deren therapeutische Resultate und Risiken gut bekannt sind. Doch liegt der Anfallsherd im Stirnhirn oder im Scheitellappen, ist nicht sicher vorherzusehen, ob die Operation »eloquente Areale« schädigen würde, die für bestimmte Leistungen wie Motorik und Sprache unverzichtbar sind.

In diesen Fällen werden wie bei Frau S. für die prächirurgische Diagnostik Elektroden implantiert – allerdings mit einer weiteren Zielsetzung. Letztere dienen dann nicht nur zur Aufzeichnung epileptischer Hirnaktivität, sondern auch zur elektrischen Stimulation des Hirngewebes. Die Folgen des geplanten neurochirurgischen Eingriffs werden so quasi simuliert. Während der Arzt systematisch die einzelnen Kontakte der implantierten Elektroden mit verschiedenen Stromstärken und Frequenzen aktiviert, fordert er den Patienten zu bestimmten Tätigkeiten auf, etwa laut zu zählen.

Die Stimulation primär-sensorischer Areale löst im Gehirn plötzliche Sinnesindrücke aus, beispielsweise kribbelt es den Patienten im Finger – wohlgemerkt: nicht im Kopf! Stimuliert man primär-motorische Areale, so zucken die entsprechenden Muskelgruppen, während eine elektrische Reizung in den multimodalen Assoziationscortices meist zu Ausfällen etwa beim Sprechen führt. Selten treten auch andere Phänomene auf, etwa wenn der Körper oder die Extremitäten komplexe Bewegungssequenzen vollführen oder sich der Patient plötzlich in einer Art Flash-back an längst vergessenen Geglauhtes erinnert. Auch plötzliche intensive Gefühlsempfindungen kom-

men gelegentlich vor. Aufsehen erregte ein Bericht über eine Hirnstimulation, bei der die Neurologen durch Reizung »supplementär-motorischer Areale« ihre Patientin zum Lachen brachten. Erstaunlicherweise fand die junge Frau das nicht seltsam, sondern hatte stets eine Erklärung für ihre plötzlichen Heiterkeitsausbrüche parat: »Ihr Jungs seid einfach lustig, wie ihr da so herumsteht.«

Eine der faszinierendsten Erfahrungen während solcher Stimulationen ist die Veränderung der visuell-räumlichen Wahrnehmung. Eine Epilepsiepatientin, bei der die Neurologen den Gyrus angularis im Parietallappen untersuchten, hatte plötzlich das Gefühl, über dem Bett zu schweben – ein typisches Out-of-Body-Erlebnis. Es scheint, als müssten wir die Grundlage solcher »übernatürlichen« Erfahrungen im Gehirn suchen!

INDIVIDUELLE HIRNLANDKARTE

Im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik protokollieren medizinisch-technische Assistentinnen jede mit der Stimulation zuverlässig assoziierbare Veränderung im Verhalten, etwa ein Aussetzen des Sprachflusses, und jedes ungewöhnliche sensorische Erlebnis. Am Schluss halten die Ärzte eine funktionelle Landkarte der Hirnrinde des individuellen

Patienten in den Händen, in der die verschiedenen Aufgaben der Areale zentimetergenau verzeichnet sind.

Dienstagmorgen, 9.05 Uhr, erste OP-Welle. Frau S. schläft tief und fest in Vollnarkose. Seit gut anderthalb Stunden operieren die Neurochirurgen der Bonner Universitätsklinik. Sie haben sich bereits vorsichtig durch die »sylvische Fissur« – die große Furche, die den Schläfenlappen vom Stirnlappen trennt – nach unten in die Tiefe des linken Schläfenlappens vorgearbeitet. Bei der Navigation helfen die kernspintomografischen Aufnahmen des Gehirns von Frau S. und ein Mikroskop, das eine bis zu vierzigfache Vergrößerung des OP-Felds gestattet: Möglichst wenig Blutgefäße sollen verletzt, möglichst wenig Druck auf das umliegende Gewebe ausgeübt werden. Der nächste Schritt ist die vorsichtige Entfernung der Amygdala und des Hippocampus im linken Schläfenlappen. Drei bis fünf Stunden wird die Operation insgesamt dauern.

Frau S. hat vor der Operation einer weiteren wissenschaftlichen Nutzung des aus ihrem Gehirn entnommenen Gewebes zugestimmt. Es wird daher umgehend in Nährlösung eingelegt, sodass die Elektrophysiologen noch nach etwa zwanzig bis dreißig Stunden Untersuchungen daran durchführen können (siehe Bild links). Die Forscher haben dann lebende Nervenzellen unter dem Mikroskop, die kurz zuvor noch im Gehirn eines Menschen ihren Dienst verrichteten!

Die Untersuchungen am Gewebeschnitt zielen zunächst darauf, die Ursachen der epileptischen Aktivität zu klären: Was machte das entnommene Gewebe zum Schrittmacher für die Synchronisierung der Aktivität vieler tausender Nervenzellen? Bei Frau S. finden die Neuropathologen in bestimmten Unterregionen ihres Hippocampus eine deutlich reduzierte Anzahl von Nervenzellen. Der Verdacht einer Vernarbung im linken Hippocampus bestätigt sich somit histologisch. Zudem entdecken die Forscher bei einzelnen Nervenzellen eine weitere interessante Auffälligkeit: Bei den Patch-Clamp-Untersuchungen, bei der einzelne Zellen mit Mikroelek-

troden untersucht werden, zeigt ein erhöhter Anteil von Nervenzellen aus dem entnommenen Gewebe spontan so genannte Burst-Entladungen. Immer wieder folgen drei Aktionspotenziale unmittelbar aufeinander. Diese ungewöhnliche Erregbarkeit könnte erklären, warum das Gehirn von Frau S. eine epileptische Aktivität in dieser Region nicht mehr wirksam unterdrücken konnte.

Eine erhöhte Entladungsbereitschaft einzelner Neurone kann vielfältige Ursachen haben, etwa veränderte Ionenkanäle oder Transmitterrezeptoren in der Nervenzellmembran. Solche Besonderheiten können durch schädigende Einflüsse erworben oder auch ererbt sein. Eine Mutation des Chlorid-Kanal-Gens *CLCN2* ist beispielsweise mit ungefähr 15 Prozent aller erblichen Epilepsien assoziiert.

ZURÜCK IN DIE NORMALITÄT

Frau S. erholt sich schnell von der Operation. Sie ist optimistisch: Zwar weiß sie, dass sich ihre bereits vorhandene verbale Merkfähigkeitsstörung möglicherweise noch etwas verstärken könnte. Doch das nahm sie bewusst in Kauf, denn neuere Verlaufsstudien zeigen, dass auch nicht ausreichend behandelte, »aktive« Epilepsien über die Jahre einzelne kognitive Funktionen beeinträchtigen können. Statistisch gesehen, werden 60 Prozent aller Patienten nach dem Eingriff dauerhaft anfallsfrei, wobei sich die meisten dafür entscheiden, ihre Medikamente zunächst weiterhin zu nehmen. Auch bei einem Großteil der nach einer Operation nicht anfallsfreien Patienten tritt eine erhebliche Verbesserung ein. Insgesamt gilt die Epilepsiechirurgie daher als Erfolg versprechende und sichere Therapie.

Kennen Sie irgendeine prominente Person, die sich zu ihrer Epilepsie öffentlich bekennt – oder darüber spricht, dass jemand in der Familie davon betroffen ist? Noch immer werden viele Menschen, die an einer Epilepsie leiden, an den Rand der Gesellschaft gedrängt, fast als laste ein Fluch auf ihnen. Dabei traf die Krankheit nicht selten berühmte Geister: Julius Cäsar, Teresa von Avila, Sir Isaac Newton und Fjodor Dostojewski – um nur einige zu nennen. Sie alle litten

höchstwahrscheinlich unter epileptischen Anfällen. In Deutschland leben derzeit mindestens 600 000 Menschen mit Epilepsie. Umfragen zeigen, dass hier zu Lande jeder Vierte aus Unkenntnis unbegründete Ängste gegenüber diesen Menschen hegt, in den USA sind es nur drei Prozent. Die Krankheit wird unnötig dramatisiert. So sind Epilepsiepatienten seltener erwerbstätig, häufiger unter ihrem Qualifikationsniveau beschäftigt und öfter sozial isoliert.

Wir verdanken sehr viele faszinierende Einsichten über die Funktionsweise des menschlichen Gehirns der freiwilligen, uneigennütigen Teilnahme von Epilepsiepatienten an wissenschaftlichen Studien. Viel wäre bereits gewonnen, wenn die große Zahl von Menschen, die sich heute für Themen rund um Gehirn und Geist begeistern, den Betroffenen und ihren Angehörigen in Zukunft mit Interesse und Offenheit statt mit Ängsten und Vorurteilen begegneten. ◀



CHRISTIAN HOPPE ist katholischer Theologe und promovierter Neuropsychologe. Seit 1998 arbeitet er an der Universitätsklinik für Epileptologie in Bonn.

Literaturtipps

Krämer, G.: Epilepsie, Antworten auf die häufigsten Fragen. Hilfreiche Informationen für Betroffene und Angehörige. Stuttgart: Trias 2000.

Schachter, S.: Über Epilepsie sprechen. Persönliche Berichte vom Leben mit Anfällen. Berlin: Blackwell Wissenschaft 1997.

Schmidt, D., Elger C.E.: Praktische Epilepsiebehandlung. Stuttgart: Thieme 2002.

Schneble, H: Epilepsien. Erscheinungsformen, Ursachen, Behandlung. München: C.H.Beck 1996.

Weblinks

www.epileptologie-bonn.de
www.ligaepilepsie.de
www.epilepsie-online.de