

# *Epilepsie*

- ▶ griechisches Wort für  
Gepacktwerden, Ergriffenwerden,  
Angefallenwerden, Anfall
  
- ▶ andere Begriffe im deutschsprachigen Raum:  
  
Fallende Sucht, Fallendes Übel,  
Schwere Noth, Böses Wesen

# *Epilepsie*

## ► Geschichtliches:

- 1750 v. Chr. erstmalig erwähnt (Babylon)
- Frühantike: *heilige Krankheit göttlichen Ursprungs*
- 5. Jh. v. Chr., Hippokrates: Epilepsie ↔ Gehirn
- 1863, J.H. Jackson:  
erste exakte Beschreibung von Anfällen
- 1870, G. Fritsch & E. Hitzig:  
Auslösung epileptischer Anfälle beim Hund durch elektrische Reizung der Großhirnrinde
- 1875, R. Caton: Hirnelektrische Aktivität beim Tier
- 1924, H. Berger: Entwicklung der Elektroenzephalographie und verbesserte Differenzierung der Epilepsie

# *Epilepsie*

▶ Berühmte Menschen mit Epilepsie:

Caesar, Lenin

Flaubert, Dostojewski

Berlioz, Paganini, van Gogh

Helmholtz, Nobel

# *Epilepsie*

- ▶ Anfall:  
kurz-andauernde Fehlfunktion des Zentralnervensystems
  
- ▶ Gründe:
  - akut:  
pathologische Aktivierung des ZNS (unspezifisch)
  - chronisch:  
ZNS-Zustand aufgrund struktureller, metabolischer  
oder genetischer Veränderungen
  
- ▶ Epilepsie / Epilepsiesyndrom:  
wiederholtes Auftreten von Anfällen ohne akuten Grund

## *Epilepsie (Klassifikation von Anfällen)*

- (I) partielle (fokale, lokale) Anfälle:  
einfach partiell, komplex partiell, partiell mit sekundärer  
Generalisierung
  
- (II) (primär) generalisierte Anfälle (konvulsiv oder nicht-konvulsiv):  
petit mal (Absenzen), grand mal
  
- (III) unklassifizierte epileptische Anfälle:  
(nicht einzuordnen, aufgrund unvollständiger oder  
inadäquater Information)

(International League against Epilepsy, 1981)

## *Epileptische Anfälle (Ursachen)*

- ▶ unspezifische prädisponierende Faktoren:  
individuelle Schwelle (genetische Faktoren, Alter, zirkadiane Rhythmen, Drogen, Alkohol, ...)
- ▶ spezifische epileptogene Faktoren:  
pathologische Synchronisation von Neuronen  
(genetische Störungen, Läsionen, Tumoren, Fehlbildungen)
- ▶ Anfallstrigger:
  - endogene or exogene Stimuli    **SELTEN !**
  - andere ??

## *Epilepsie (Zustandsdefinitionen)*

- ▶ **iktualer Zustand: Anfall**

Dauer: ~ 1 - 2 min. (Status epilepticus: > 5 min.)

(beeinträchtigte mentale Funktionen, verändertes Bewußtsein, unwillkürliche Bewegungen, sensorische oder mentale Empfindungen, ...)

- ▶ **postiktualer Zustand: nach einem Anfall**

Dauer: Sekunden - Stunden

(neurologische Fehlfunktionen, Verstimmung, Depression, ...)

- ▶ **interiktualer Zustand: anfallsfreies Intervall**

Dauer: ?

(Depression, ..., normal ?)

- ▶ **präiktualer Zustand: vor einem Anfall**

Dauer: ?, nachweisbar ?

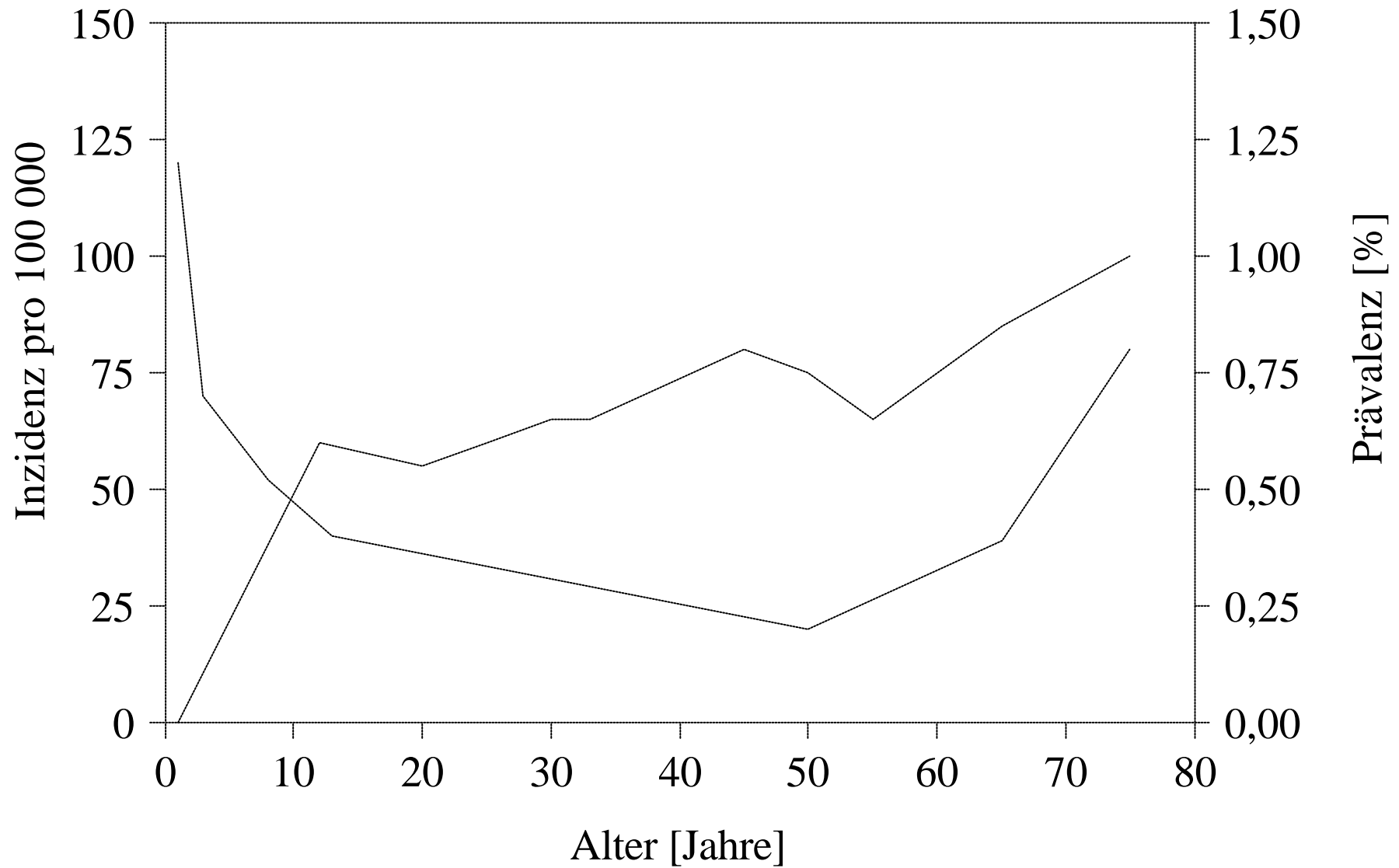
(teilweise unspezifische psychische Phänomene, Aura)

## *Epilepsie (Fakten)*

- ▶ ~ 1 % der Erdbevölkerung leidet an einer Epilepsie  
in Deutschland ~ 800.000 Fälle
- ▶ 30 % leiden an einer pharmakoresistenten Epilepsie
- ▶ davon bei 10 - 15 % Verbesserung/Heilung durch  
epilepsiechirurgischen Eingriff
  
- ▶ Epilepsiezentrum Bonn:  
prächirurgische Abklärungen: 140 Fälle / Jahr  
davon invasive Abklärungen: 60 - 70 Fälle / Jahr



# *Epilepsie (Fakten)*



Inzidenz ——— Prävalenz ———

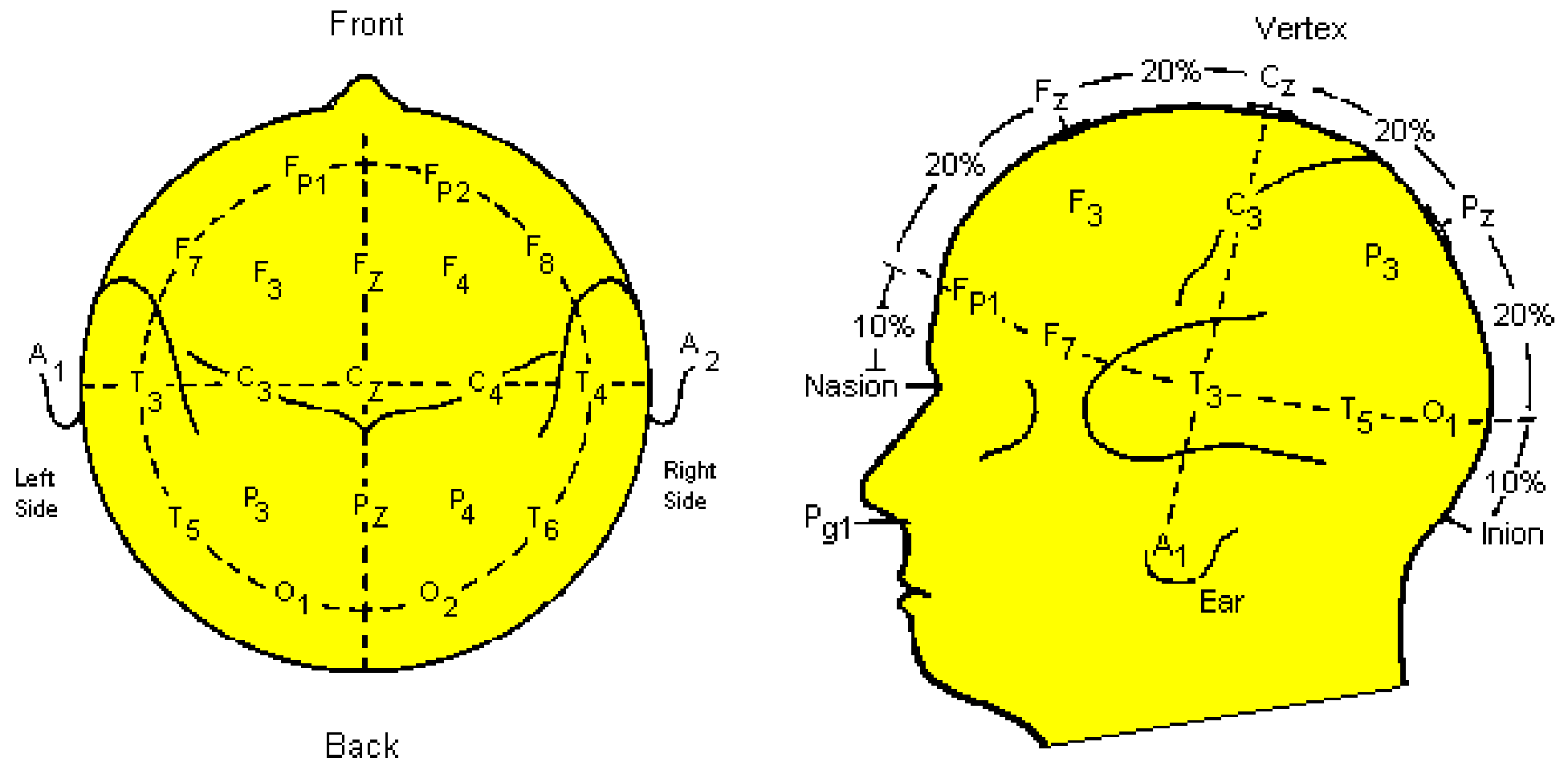
## *Epilepsiechirurgie (Ziele)*

- ▶ prächirurgische Abklärung
  - exakte Lokalisation des primär epileptogenen Areals  
(Goldstandard: Aufzeichnung des Anfallsursprungs)
  - exakte Abgrenzung von funktionell wichtigen Arealen
  - Abschätzung des post-operativen Status  
(Anfallsfreiheit, neurologische und neuropsychologische Defizite, ...)
- ▶ chirurgischer Eingriff  
maßgeschneiderte Resektion des anfallsgenerierenden Hirnareals  
(primär epileptogenes Areal)

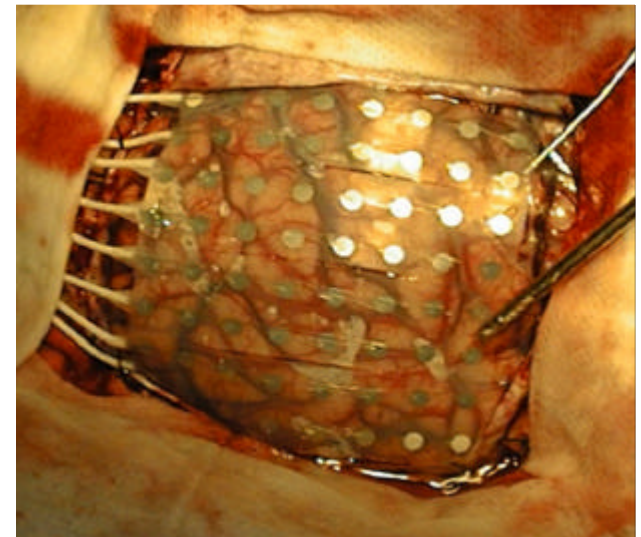
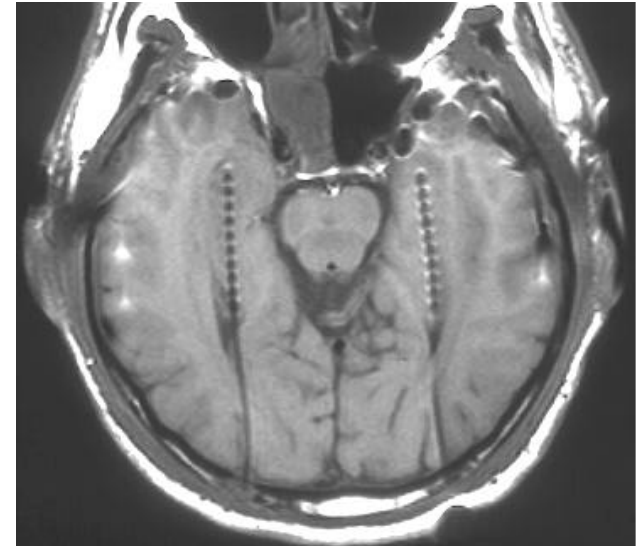
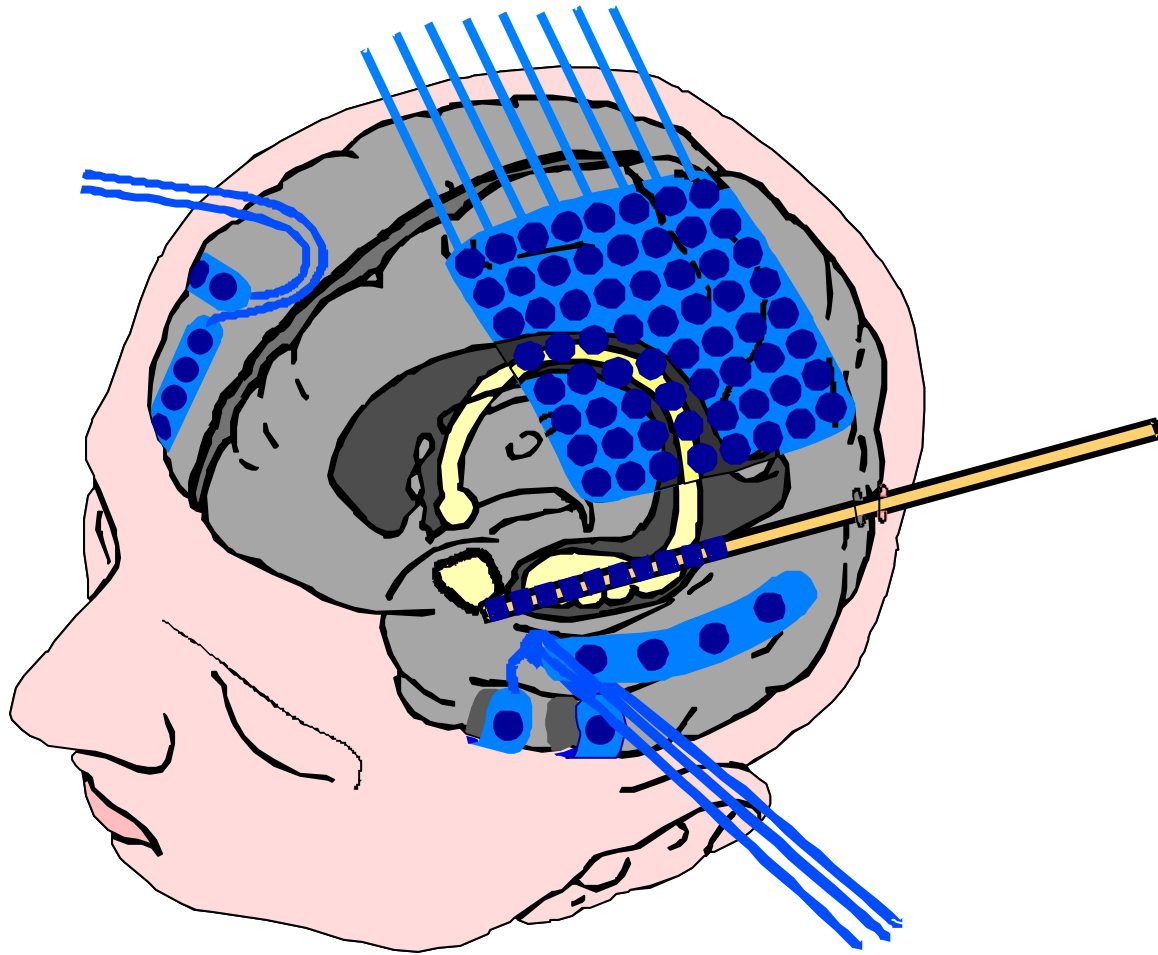
# *Epilepsie*

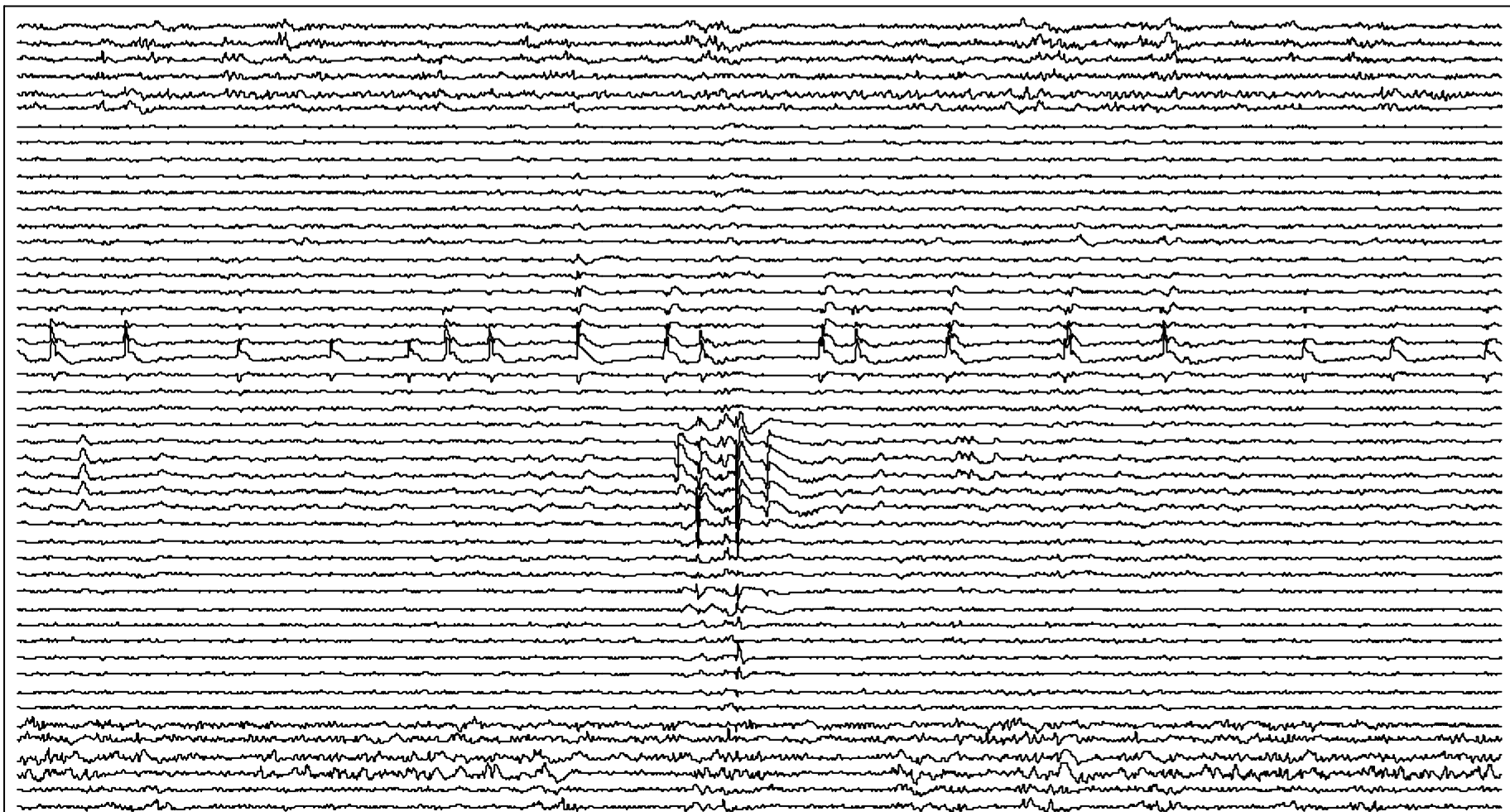
- prächirurgische Untersuchungstechniken -
  - ▶ neurologische und neuropsychologische Untersuchungen
  - ▶ bildgebende Verfahren  
PET, SPECT, MRI, CT
  - ▶ nicht-invasive elektrophysiologische Meßtechniken  
EEG (MEG)
  - ▶ invasive elektrophysiologische Meßtechniken  
ECoG, SEEG

# *Elektrodenpositionen nach dem int. 10-20-Schema*



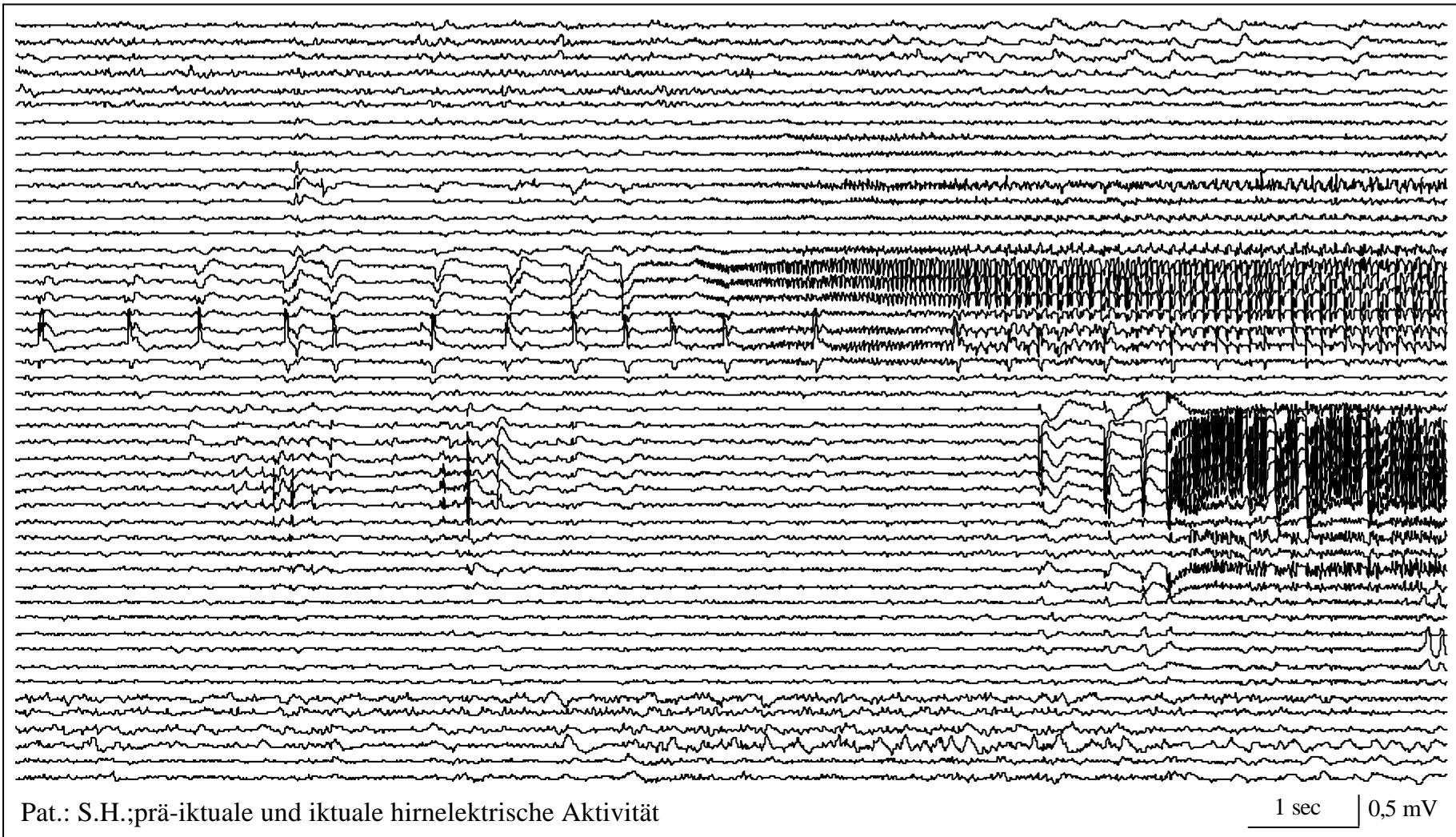
# *Invasive Elektroden*





Pat.: S.H.; interiktuale hirnelektrische Aktivität

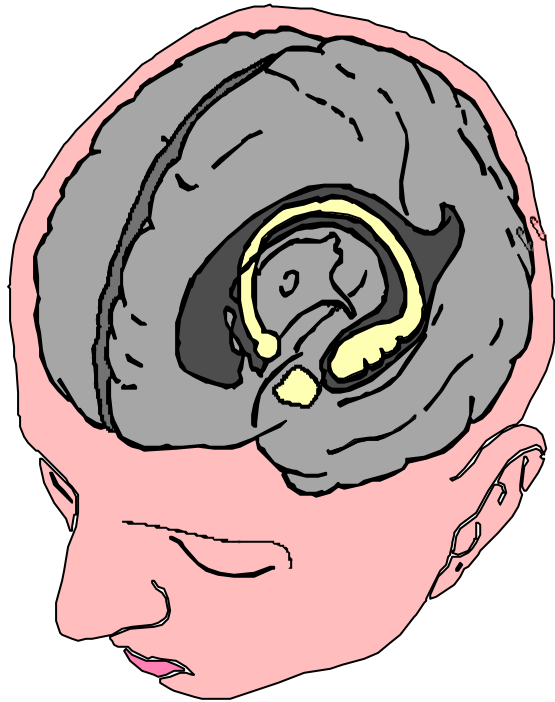
1 sec | 0,5 mV



Pat.: S.H.; prä-iktale und iktale hirnelektrische Aktivität

1 sec | 0,5 mV

## *Epilepsie und Gedächtnis*



betreffene Hirnstrukturen bei  
Temporallappenepilepsie:  
temporales limbisches System  
und angrenzender Kortex

Hauptbeeinträchtigung:  
deklaratives Gedächtnis  
(episodisch/semantisch)



# *Limbisches System und Gedächtnis*

## funktionelle Subsysteme

Hippokampus

Einspeichern; freier Abruf

entorhinaler Kortex,  
Gyrus parahipp.

Einspeichern; Wiedererkennen

Amygdala

emotionale Aspekte  
(z.B. Angstkonditionierung)

+

Materialspezifität

sprachdominante Hemisphäre:  
verbales Gedächtnis

nichtdominante Hemisphäre:  
figurales visuo-spatiales Gedächtnis

# Verbaler Lern- und Merkfähigkeits Test (VLMT)

verzögerter freier Abruf

Lernen/direkter Abruf

Distraction

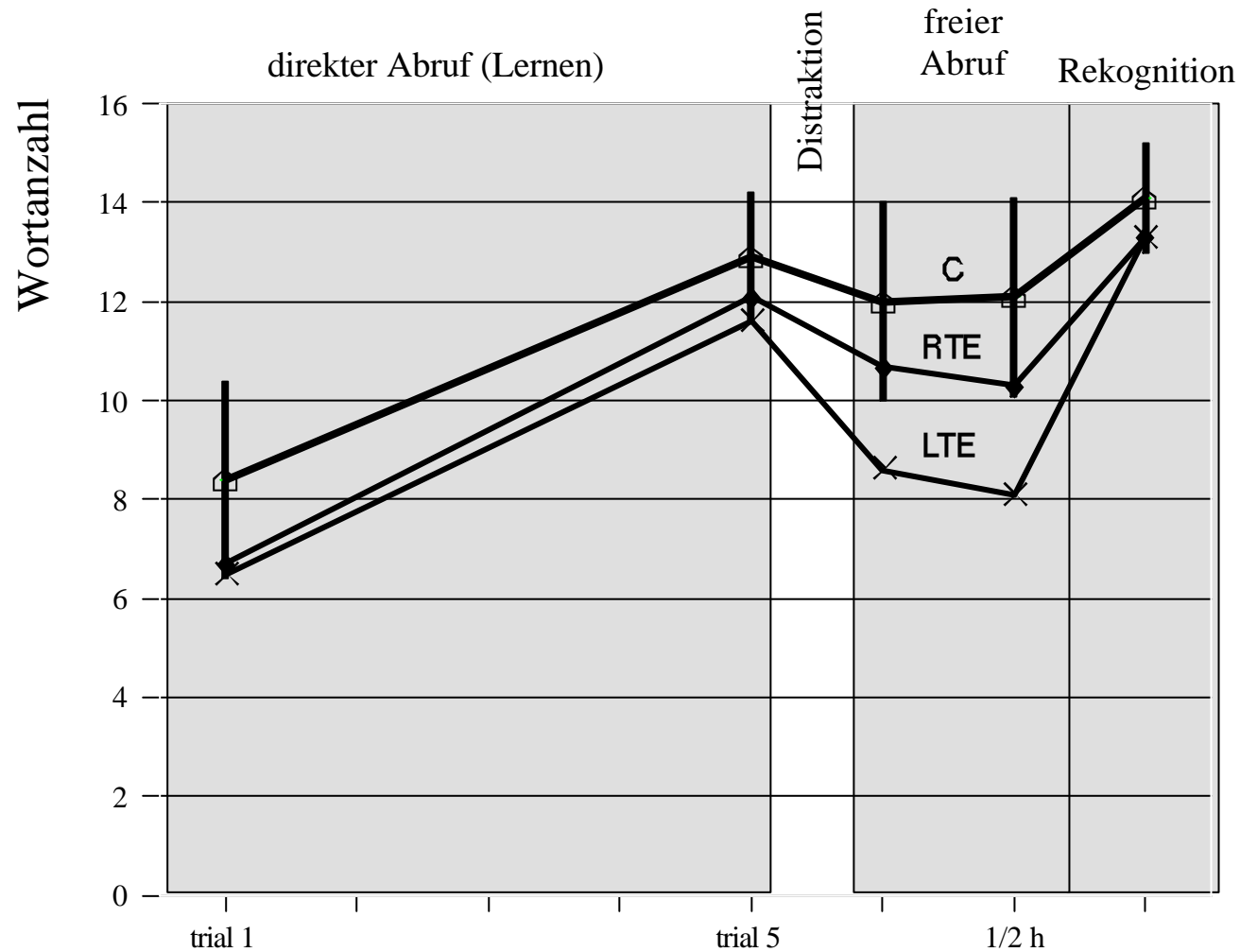
Rekognition

11	12	13	14	15	<b>D</b>	<b>6</b>	<b>1/2 h</b>	<b>7</b>	<b>rc</b>
Trommel					Tisch				
Vorhang					Förster				
Glocke					Vogel				
Schule					Berg				
Kaffee					Schuh				
Eltern					Handtuch				
Bauer					Ofen				
Nase					Brille				
Garten					Wolke				
Mond					Boot				
Hut					Lamm				
Truthahn					Gewehr				
Farbe					Bleistift				
Haus					Kirsche				
Fluß					Arm				

Kurzzeitgedächtnis

Langzeitgedächtnis

# Verbaler Lern- und Merkfähigkeits Test (VLMT)



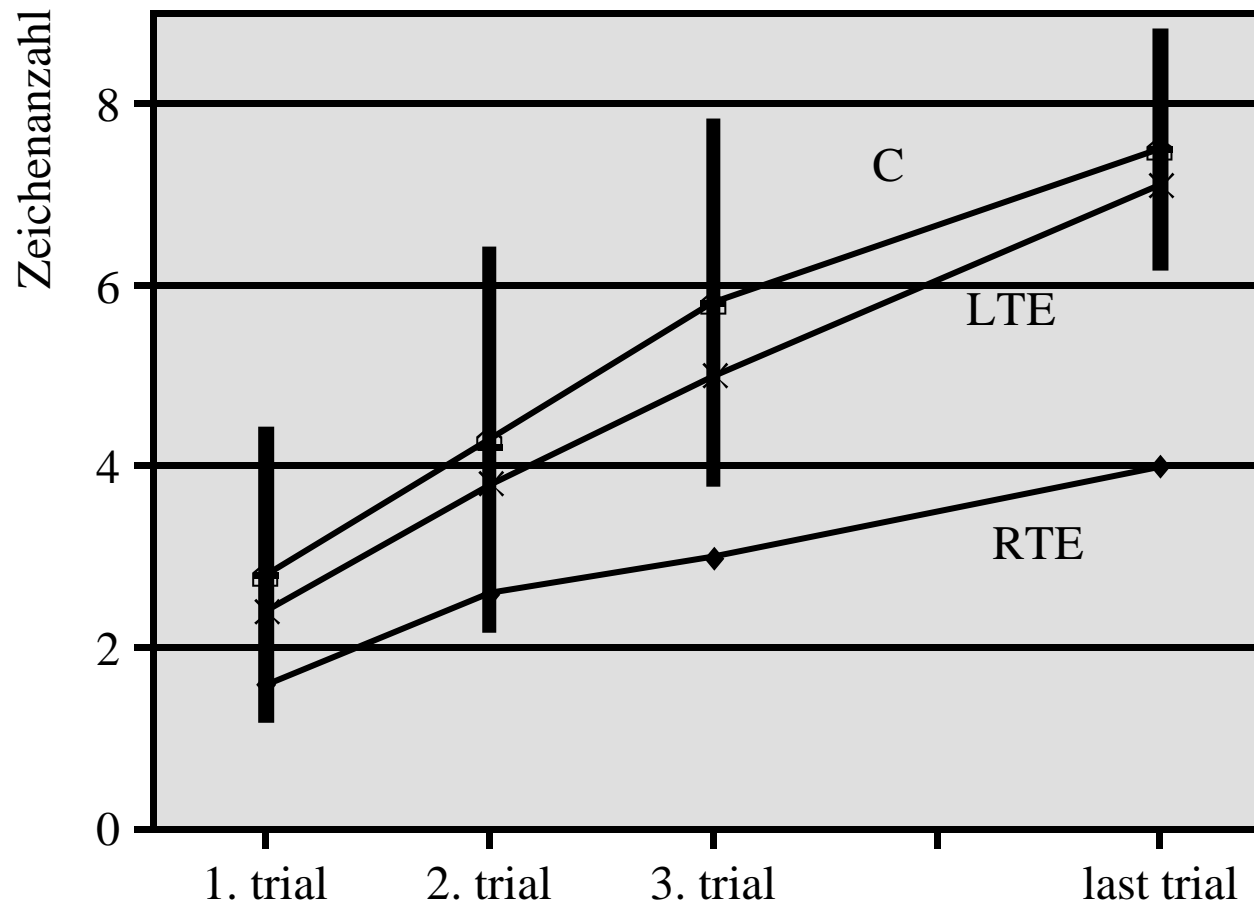
n= 90, C: control; RTE: Temporallappenepilepsie rechts; LTE: Temporallappenepilepsie links

# *Diagnostikum für Cerebrale Schädigungen (DCS)*

	L1	L2	L3	L4	L5	L6
▩▩▩▩						
∑						
⊥						
⊥						
◇						
∑						
⊥						
⊥						
∑						

Lerndurchgänge

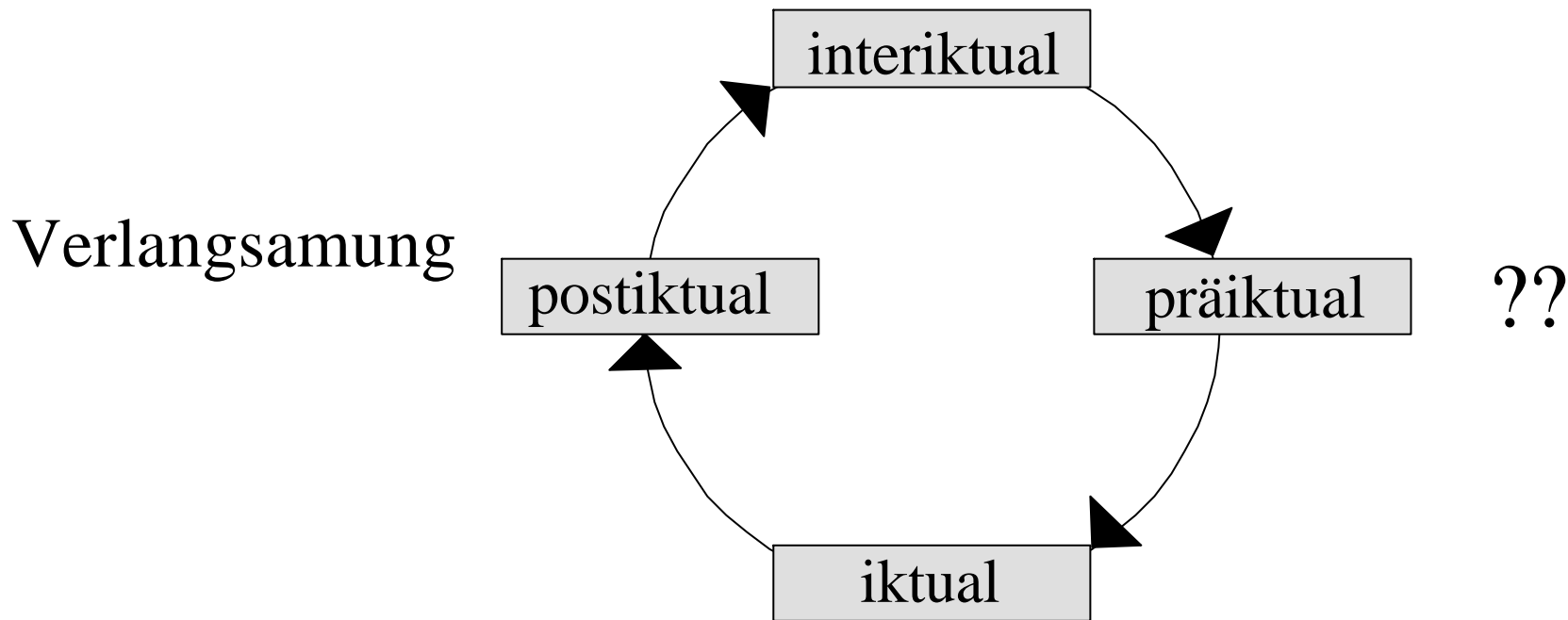
# Diagnostikum für Cerebrale Schädigungen (DCS)



n= 90, C: control; RTE: Temporallappenepilepsie rechts; LTE: Temporallappenepilepsie links

# *Epilepsie (EEG-Charakteristika)*

"normales" EEG  
epileptiforme Entladungen (Spikes)



steile Potentialschwankungen, Ausbreitungsphänomene,  
kontinuierliche Rekrutierung

# *Epilepsie*

## - Probleme -

- ▶ Auftreten einzelner Anfälle nicht vorhersehbar
- ▶ uneindeutige Lokalisation des primär epileptogenen Areals und Abgrenzung von funktionell wichtigen Arealen (selbst im anfallsfreien Intervall)
- ▶ Vermeidung langandauernder invasiver Messungen hohe Risiken für den Patienten (Infektion, Blutungen, ...)
- ▶ unvollständiges Wissen über Basismechanismen (interiktualer Zustand, anfallsauslösende und -beendende Prozesse, Ausbreitung, *sekundäre Epileptogenese*, antiepileptische Medikamente, ...)

# *Epilepsie*

## - Probleme -

- ▶ offenes System Gehirn:  
~  $10^{11}$  Neuronen mit je ~  $10^3 - 10^4$  Synapsen
- ▶ Neuronenpools:  
komplexe Netzwerke, positive und/oder negative Rückkopplungen
- ▶ Neuron:  
hochgradig nichtlineares Element
- ▶ elektromagnetische, chemische, biochemische, morphologische Interaktionen



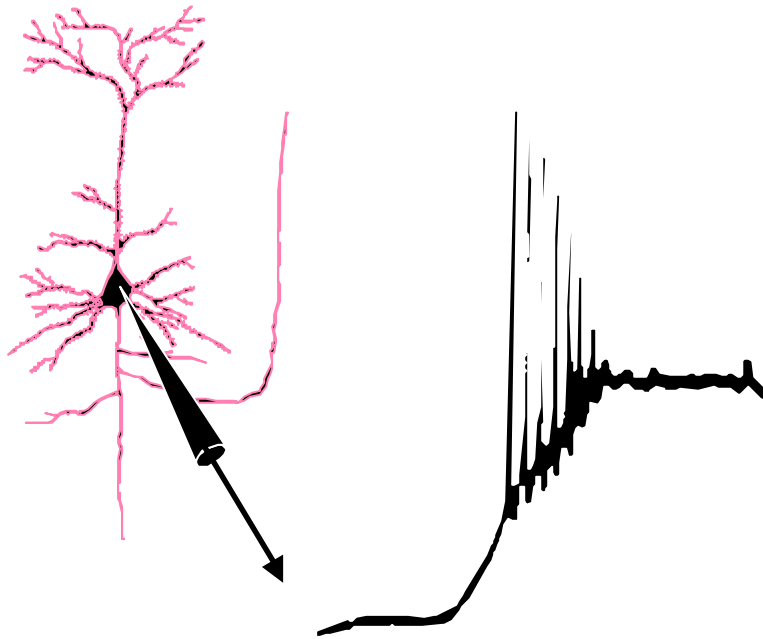
# *Epilepsie*

## - Probleme -

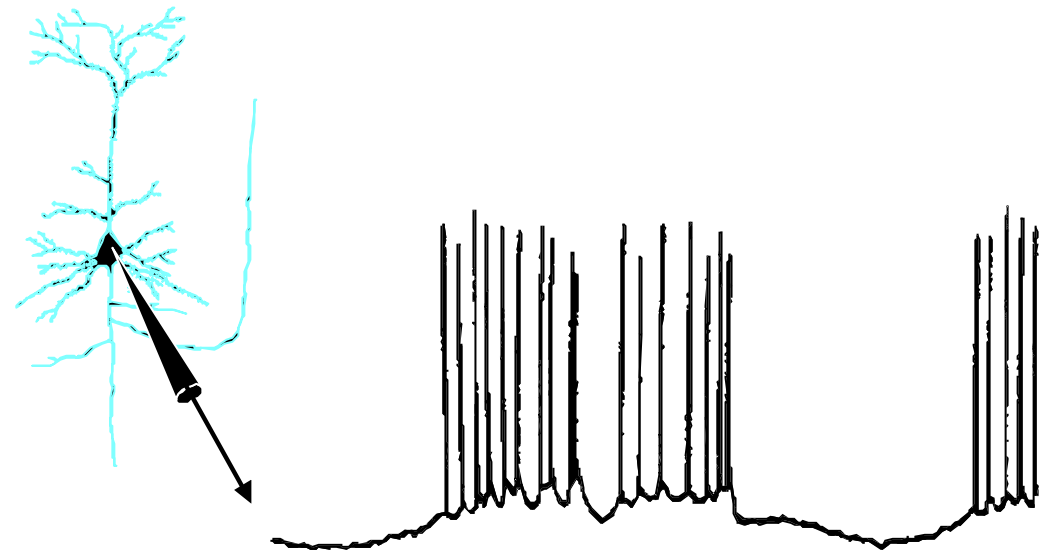
- ▶ veränderte intrinsische Eigenschaften epileptischer Neurone (paroxysmaler Depolarisationsshift)
- ▶ Rekrutierung entfernter Neurone in den epileptogenen Prozeß (raum-zeitliches Phänomen)
- ▶ eingeschränkte physiologische Informationsverarbeitung (aufgabenabhängig ?)
- ▶ morphologische Reorganisation (z.B. Moosfaser-sprouting)

# Neuronales Verhalten

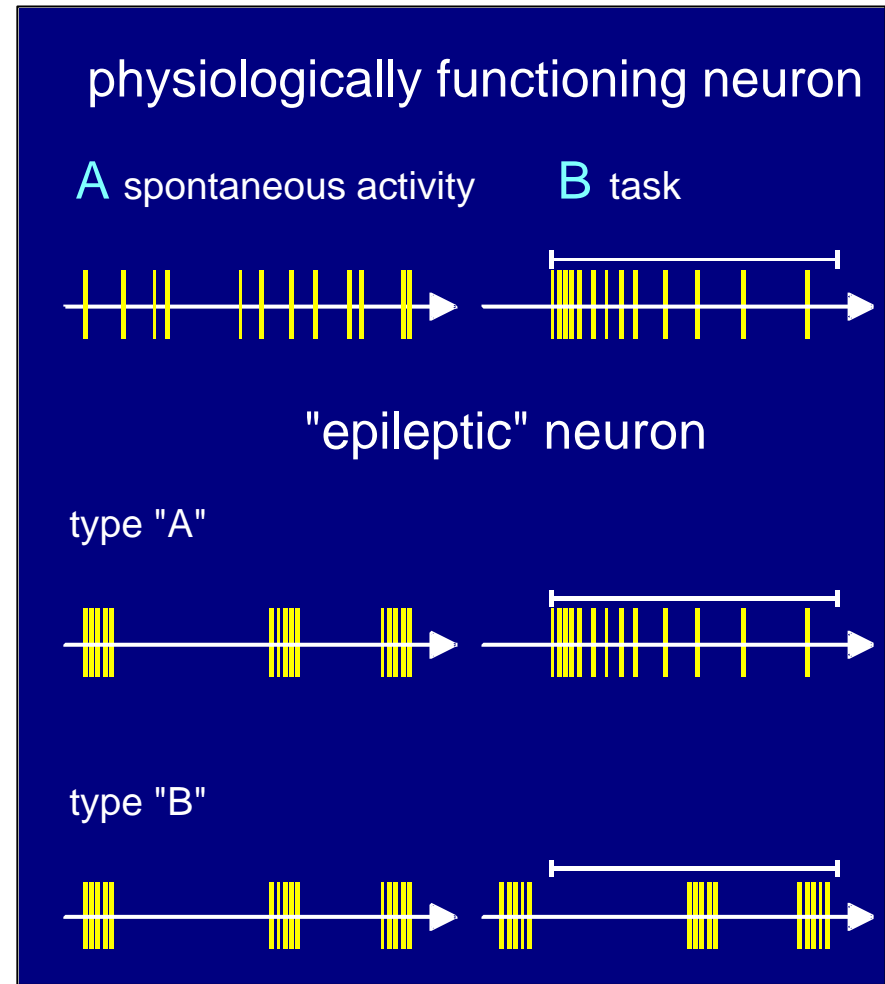
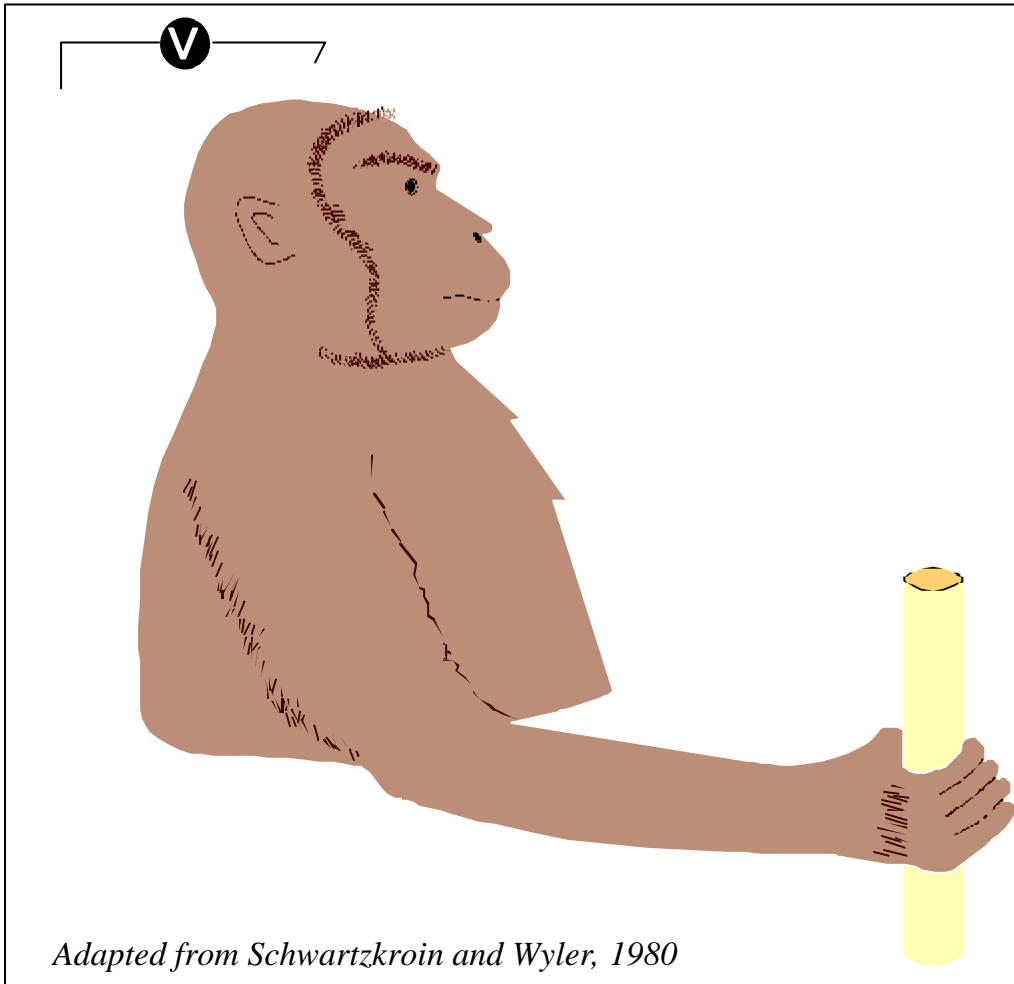
"epileptisches" Neuron



nicht-epileptisches Neuron

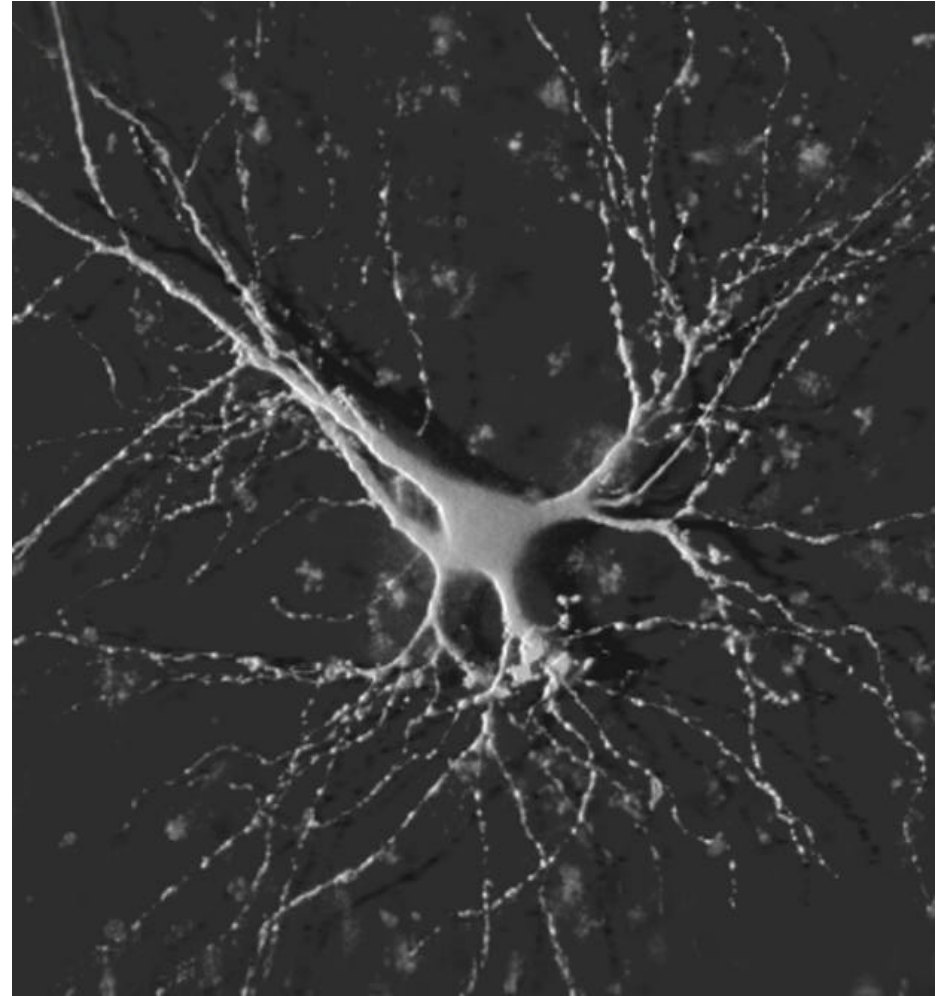
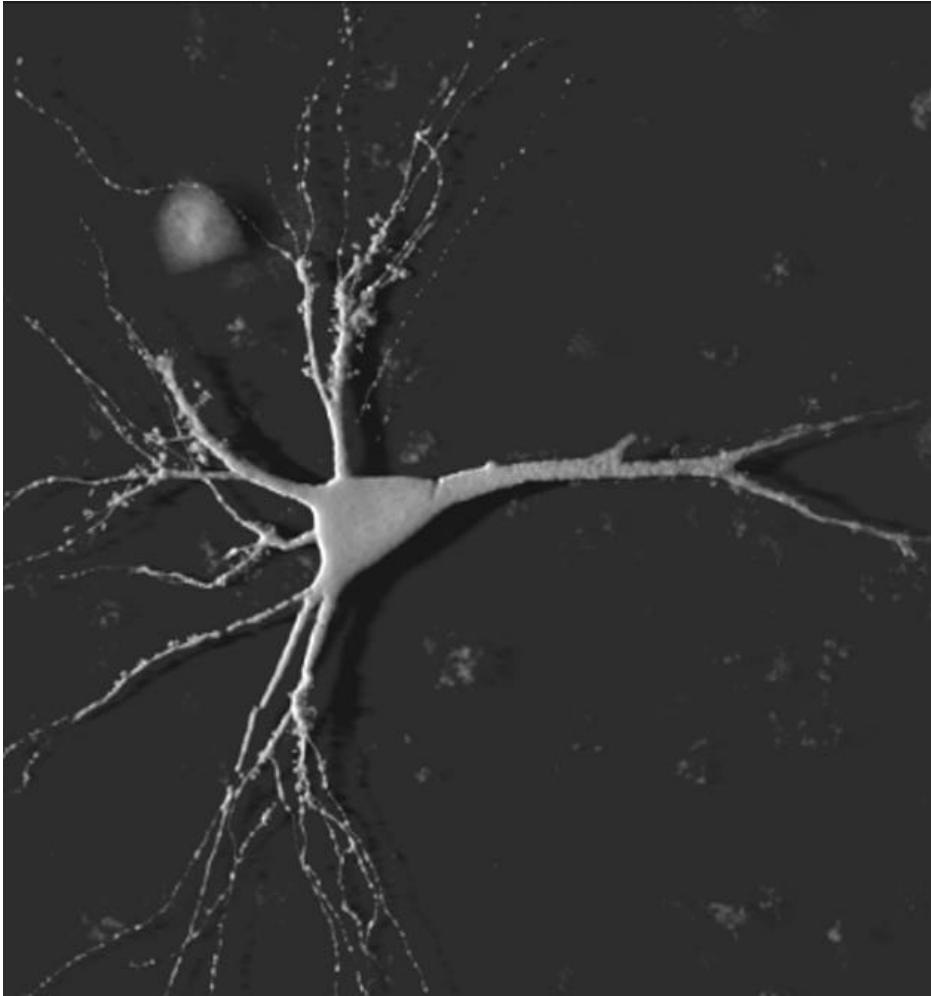


# Neuronales Verhalten



# *Morphologische Reorganisation*

Veränderungen von Dendriten - CA4-Neuronen Hippokampus  
(Temporallappenepilepsie bei Ammonshornsklerose)



# *Epilepsie*

*→ eine hochkomplexe und nichtstationäre (Fehl-)funktion in einem hochkomplexen System*

*→ eine Herausforderung für die nichtlineare Zeitreihenanalyse ?*