



Alternativpsychose und Forcierte Normalisierung

Autor: Walter Fröscher, Volker Faust, Mai 2019

083

Zusammenfassung

- Die Möglichkeit des Alternierens von epileptischen Anfällen und psychotischen Episoden wird schon seit dem 18. Jahrhundert berichtet.
- Es ist das Verdienst von Tellenbach und von Landolt, dieses Alternieren, diesen Wechsel, als „Alternativpsychose“ bzw. als „forcierte Normalisierung“ des Elektroenzephalogramms (EEG) herausgearbeitet zu haben. Die Begriffe sind nicht deckungsgleich, eine Alternativpsychose kann ohne „forcierte“ Normalisierung des EEG auftreten.
- Die alternierend auftretende psychische Störung, das Ausmaß der Anfallsreduktion und der EEG-Normalisierung sind variabel. Die psychische Symptomatik braucht nicht dem Vollbild einer Psychose entsprechen. Eine Bewusstseinsstörung besteht in der Regel nicht.
- Die klinische Situation wird mit „Alternativpsychose“ besser charakterisiert als mit der Bezeichnung „forcierte Normalisierung“.
- Alternativpsychosen sind sehr selten; sie können in jedem Lebensalter und sowohl bei generalisierten als auch bei fokalen Anfällen vorkommen.
- Die Entstehungsbedingungen des Alternierens von epileptischen Anfällen und Psychose sind bisher unklar. Auslöser ist in der Regel die Anfallsunterdrückung durch ein Antiepileptikum.
- Die Behandlung besteht meist in der Verminderung der Dosis oder in einem Wechsel des verantwortlichen Antiepileptikums. In Abhängigkeit vom Verlauf der psychischen Symptome werden zusätzlich Psychopharmaka, vor allem Neuroleptika, eingesetzt.

Historisches

Schon seit dem 18. Jahrhundert ist das Phänomen des alternierenden Auftretens von epileptischen Anfällen und psychischen Störungen bei einzelnen Patienten bekannt (Schmitz u. Trimble 2005). In den Dreißigerjahren des 20. Jahrhunderts führte die

Beobachtung eines Antagonismus, eines gegensätzlichen Verhaltens, von Psychose und epileptischen Anfällen bei einzelnen Patienten zur Einführung der Krampfbehandlung bei Psychosen. Für das Alternieren von epileptischen Anfällen und Psychose bzw. psychischen Störungen prägte der Psychiater Tellenbach (1965) den Begriff „Alternativpsychose“, der Epileptologe Landolt (1955) stellte den EEG-Befund in den Vordergrund und prägte den Begriff der „forcierten Normalisierung“ des EEG.

Tellenbach (1965) „empfing den Anstoß, in die Erörterung der Frage nach einer möglichen Relation von Epilepsie und Schizophrenie-ähnlichen Psychosen einzutreten, aus Erfahrungen mit Epileptikern, die während der antiepileptischen Behandlung psychotisch wurden“. Landolt (1955) machte seine Schlüsselbeobachtung bei einem Epilepsiepatienten, der in entspannter Situation im EEG Spike- und Wave-Komplexe (epilepsietypische Potentiale) aufwies, in der psychischen Verfassung von „Spannung und Wut“ jedoch ein normales EEG zeigte. Da die EEG-Normalisierung Landolt wie „eine übermäßige Reaktion des gesunden Hirngewebes“ erschien, wählte er die Bezeichnung „forcierte Normalisierung“. Landolt beobachtete darüber hinaus Epilepsiepatienten, bei denen Anfälle und ein pathologischer EEG-Befund bei normalem psychischem Befund alternierten mit Anfallsfreiheit, normalem EEG-Befund aber Verstimmungszuständen oder psychotischen Störungen.

Definition

Die „Alternativpsychose“ wird definiert als ein Alternieren zwischen Perioden klinisch manifester Anfälle bei normalem Verhalten und anderen Perioden mit Anfallsfreiheit und gleichzeitigem Bestehen von psychischen Störungen bis hin zur Psychose. Die psychischen Störungen sind vielgestaltig mit paranoiden Zügen und affektiven Symptomen; sie können von einer forcierten Normalisierung des EEG begleitet werden.

Die „forcierte Normalisierung“ wird definiert als vollständige oder annähernde Normalisierung des EEG-Befundes, insbesondere mit komplettem oder inkomplettem Verschwinden epilepsietypischer Aktivität im Oberflächen-EEG in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer psychischen Störung bis hin zur psychotischen Episode, die nach Erreichen von vollständiger oder annähernder Anfallsfreiheit auftritt (Fröscher u. Steinert 2007, Krishnamoorthy u. Trimble 1999, Landolt 1955).

Alternative Krisen können also ohne eine „forcierte Normalisierung“ einhergehen, alle Patienten mit einer „forcierten Normalisierung“ haben aber definitionsgemäß eine psychische Störung. Wegen der Missverständlichkeit des Begriffs „forcierte Normalisierung“ wird u.a. von „paradoxe Normalisierung“ (Wolf 1991) gesprochen, im englischen Schrifttum von „spurious normalization“ an Stelle von „forced normalization“.

Die Beobachtungen von Landolt (1955) und Tellenbach (1965) stimmen so weitgehend überein, dass „forcierte Normalisierung“ und „Alternativpsychose“ oft synonym verwendet werden. Dies sollte jedoch vermieden werden, da die EEG-Normalisierung auch ohne psychische Veränderungen oder sogar mit einer Verbesserung psychischer Funktionen einhergehen kann. Die Häufigkeit einer „forcierten Normalisierung“ des EEG bei „Alternativpsychosen“ wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben von 6% bis zu „häufig“ (Klosterkötter 1992, Krishnamoorthy et al. 2007).

Die klinische Situation wird mit „Alternativpsychose“ besser charakterisiert als mit „forcierter Normalisierung“, der EEG Verlauf kann zusätzlich angegeben werden. Da die psychischen Störungen, die mit dem Auftreten von epileptischen Anfällen alternieren können, nicht immer und vor allem nicht von Beginn an das Ausmaß einer Psychose erreichen, wird an Stelle von „Alternativpsychose“ auch von „alternativer psychischer Störung“ gesprochen (Rothenhäusler 2006).

In der ICD-10 (Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Dilling et al. 1999) werden die Begriffe „Alternativpsychose“ und „forcierte Normalisierung“ leider nicht verwendet. Eine „Alternativpsychose“ kann als „epileptische Psychose“ unter F 06.8 („sonstige näher bezeichnete organische psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit“) verschlüsselt werden, bei entsprechender Symptomatik alternativ unter F 06.2 („organische wahnhafte (schizophreniforme) Störung“).

Klinische Symptome der Alternativpsychose

Tellenbach (1965) beschreibt die Entwicklung der klinischen Symptomatik folgendermaßen: „Das psychopathologische Syndrom zeigt in der Regel folgende Entwicklung: Verlangsamung, Schlafstörung, zwangsähnliches Eingeengtsein, Verstimmung, katatoniforme Spannung, paranoide Störung. Die Wahnbildung der Patienten bleibt unsystematisch“. Die spätere Literatur bestätigt die Vielgestaltigkeit der Symptomatik; sie reicht von Angst- und Konversionssymptomen bis zu paranoid-halluzinatorischen Symptomen, eine Bewusstseinsstörung besteht in der Regel nicht (Fröscher u. Steinert 2007, Kanner 2000, Krishnamoorthy u. Trimble 1999, Schmitz u. Trimble 2005, Wolf 1984).

Die Symptomatik muss wie bei anderen Psychosen im Verlauf gesehen werden. Am Beginn kann eine neurotisch anmutende Verstimmung oder ein neurasthenisches Bild, eine Art Erschöpfungszustand, stehen, im weiteren Verlauf können eine schwere Depression und dann ein ausgeprägter Wahn hinzutreten. Wie bei anderen körperlich begründbaren Psychosen auch können unterschiedliche psychopathologische Zustandsbilder auftreten und im Verlauf aufeinander folgen (Huber 1999).

EEG-Befunde

Beim wahrscheinlich kleineren Teil der Patienten geht die Entwicklung einer Alternativpsychose mit einer EEG-Normalisierung („forcierte Normalisierung“) einher. Häufiger bestehen zumindest nach einem Teil der Untersucher während einer Alternativpsychose die epilepsietypischen Veränderungen fort oder sie nehmen während der Psychose sogar zu (Klosterkötter 1992, Köhler 1975). Genaue Zahlenangaben zur Häufigkeit einer Verschlechterung des psychischen Befundes bei Normalisierung des EEG-Befundes fehlen. Von einer „forcierten Normalisierung“ des EEG-Befundes wird nur gesprochen, wenn parallel dazu psychische Störungen auftreten.

Verlauf

Im typischen Falle einer Alternativpsychose kommt es Tage bis Wochen bis Monate bis Jahre nach dem Erreichen von spontaner oder – viel häufiger – durch Antiepileptika erreichter Anfallsfreiheit (oder auch einer wesentlichen Anfallsreduktion) zum Auftreten einer Psychose (Fröscher u. Steinert 2007, Klosterkötter u. Penin 1989). Die Dauer einer Alternativpsychose wird mit Tagen bis vielen Monaten angegeben, sie endet spontan oder durch spontane Anfälle oder durch Anfälle, die durch Antiepileptika-Reduktion induziert wurden (Schmitz u. Trimble 2005, Tellenbach 1965). Beim

Absetzen eines verantwortlichen Antiepileptikums kann sich die psychotische Symptomatik innerhalb von wenigen Tagen zurückbilden. – Eine Alternativpsychose kann beim gleichen Patienten im Krankheitsverlauf durch unterschiedliche Antiepileptika oder auch durch verschiedene Behandlungsmethoden (Antiepileptika, Vagus-Stimulation, Operation) ausgelöst werden (Fröscher u. Steinert 2019). Die Entwicklung einer chronischen Psychose gilt als selten (Klosterkötter u. Penin 1989, Tellenbach 1965, Wolf 1991).

Lebensalter und Geschlecht

Die Alternativpsychose kann in jedem Lebensalter vorkommen; auch schon Kinder ab 2 bis 3 Jahren können betroffen sein (Amir u. Gross-Tsur 1994). Zur Geschlechtsverteilung liegen bei der Alternativpsychose nur wenige, unterschiedliche Angaben vor. Nach einer aktuellen Literaturübersicht waren Frauen mehr als doppelt so häufig betroffen wie Männer; der Grund ist unklar (Fröscher und Steinert 2019).

Häufigkeit

Alternativpsychosen sind selten. Sie sollen ca. 10% der epileptischen Psychosen ausmachen (Schmitz 2012). Die Häufigkeit einer Psychose allgemein bei Epilepsiepatienten wird mit 0,5 – 10% der Patienten angegeben (Hwang et al. 2010, Rüsç et al. 2004).

Anfallstyp

Alternativpsychosen kommen bei generalisierten und fokalen Anfällen nach Erreichen von Anfallsfreiheit (oder wesentlicher Anfallsreduktion) vor (Fröscher u. Steinert 2007, Majkowski 2005). In der Ära der älteren Antiepileptika wurde eine Alternativpsychose vor allem bei der Behandlung von Absencen mit Succinimiden berichtet. In der Ära der neuen Antiepileptika, die mit der Einführung von Vigabatrin begann, waren vor allem Patienten mit relativ pharmakoresistenten fokalen Epilepsien betroffen (Fröscher und Steinert 2019).

Risikofaktoren

Das Risiko eine Alternativpsychose zu bekommen, ist erhöht bei Patienten mit langjährigen komplizierten Epilepsien. Weitere Risikofaktoren sind vorbestehende psychische Auffälligkeiten einschließlich einer geistigen Behinderung und psychosozialer Belastungsfaktoren, bei fokalen Epilepsien ein Fokus im Temporalbereich, ferner ein Status epilepticus in der Vorgeschichte (Chang et al 2011, Fröscher u. Steinert 2007, Krishnamoorthy u. Trimble 1999, Majkowski 2005, Schmitz u. Trimble 2005, Tellenbach 1965, Wolf 1991). Ein wichtiger Risikofaktor ist die medikamentöse antiepileptische Behandlung. Dabei ist das Risiko bei den einzelnen Antiepileptika verschieden hoch. Einzelfallberichte über die Auslösung einer Alternativpsychose bzw. einer forcierten Normalisierung liegen bei fast allen Antiepileptika vor. Bei den älteren Antiepileptika war die Häufigkeit einer Alternativpsychose unter Carbamazepin oder Valproinsäure sehr wahrscheinlich seltener als unter Phenobarbital oder Phenytoin (Fröscher u. Steinert 2007, Kanner u. Rivas-Grajales 2016, Klosterkötter 1992, Schmitz u. Trimble 2005). Bei den wichtigeren neuen Antiepileptika scheint das Risiko einer Alternativpsychose nach einer aktuellen Literaturübersicht bei Oxcarbazepin, Eslicarbazepin, Gabapentin und Pregabalin besonders gering zu sein. Bezüglich der Beurteilung von Perampanel, Brivaracetam und auch Lacosamid muss noch abgewartet werden, nach derzeitigem Stand der Mitteilungen ist ein besonders hohes Risiko jedoch nicht zu erwarten (Fröscher und Steinert 2019). Besonders hoch ist das Risiko einer Alternativpsychose bei der Absencetherapie mit Ethosuximid (Fröscher u. Steinert 2007, Schmitz u. Trimble 2005).

Pathomechanismus

Der Pathomechanismus (die Entstehungsbedingungen) des Alternierens von epileptischen Anfällen und Psychose ist trotz zahlreicher Hypothesen bisher unklar geblieben (Fröscher u. Steinert 2007, Klosterkötter u. Penin 1989, Krishnamoorthy u. Trimble 1999, Prüter u. Pohlmann-Eden, Schmitz u. Trimble 2005). Meist handelt es sich um Patienten, bei denen die Anfallsfreiheit medikamentös erreicht wurde. Auch bei Anfallsfreiheit durch eine Epilepsie-Operation oder bei deutlicher Anfallsreduktion durch eine Vagus-Stimulation kann eine Alternativpsychose auftreten (Blumer et al. 2001, Elger u. Hefner 1992, Kanner 2000, Murphy et al. 1998). Das spontane Auftreten einer Alternativpsychose ist außerordentlich selten (Landolt 1955, Schmitz u. Trimble 2005, Tellenbach 1965, Wolf 1991).

Das unter bestimmten Bedingungen bestehende gegensätzliche Verhalten von psychischen Störungen und epileptischen Anfällen wird durch die Erfolge der „Krampftherapie“ in der Behandlung der Psychosen und durch die prokonvulsiven Eigenschaften von Neuroleptika wie Clozapin unterstrichen (Schmitz u. Trimble 2005).

Behandlung

Die meisten Alternativpsychosen sind Folge der Anfallsunterdrückung durch ein Antiepileptikum. Die Behandlung besteht in diesen Fällen in einer Änderung der antiepileptischen Medikation. Im günstigsten Falle reicht eine

Dosisreduktion aus, sonst muss versucht werden, die Störung durch Umsetzen auf ein anderes Antiepileptikum zu beheben. Ein während der Psychose im Sinne einer forcierten Normalisierung normalisiertes EEG kann dabei pathologisch werden und bei der Dosisfindung von Nutzen sein.

Je nach Verlauf der psychischen Symptomatik werden zusätzlich Psychopharmaka, insbesondere Neuroleptika wie Haloperidol, eingesetzt (Clemens 2005, Fröscher u. Steinert 2007, Klosterkötter u. Penin 1989, Landolt 1955, Schmitz u. Trimble 2005, Tellenbach 1965). Beim Auftreten von Symptomen einer drohenden Psychose kann eine Benzodiazepin-Gabe die Entwicklung zum Vollbild der Psychose verhindern (Wolf 1991).

Bei Aufklärung über die unerwünschten Wirkungen eines erstmals verabreichten Antiepileptikums sollte je nach Substanz und Gesamtsituation des Patienten mehr oder weniger ausführlich auf eventuell mögliche psychische Veränderungen hingewiesen werden und eine Rückmeldung beim Auftreten solcher Symptome, (z.B. Depressivität, Reizbarkeit) vereinbart werden. Damit besteht die Chance, eine beginnende Alternativpsychose so frühzeitig zu erfassen, dass eine Behandlung gut möglich ist.

Ein ausdrücklicher Hinweis im Aufklärungsgespräch auf die Möglichkeit des Auftretens von psychischen Veränderungen gerade dann, wenn die Anfälle abnehmen oder ausbleiben, ist im Hinblick auf die große Seltenheit dieses Ereignisses nicht erforderlich, mit Ausnahme bei der Behandlung mit Ethosuximid.

Literatur

- Amir N. and Gross-Tsur V.: Paradoxical normalization in childhood epilepsy. *Epilepsia* 35(1994)1060-1064
- Blumer D., Davies K., Alexander A. et al.: Major psychiatric disorders subsequent to treating epilepsy by vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav.* 2(2001) 466-472
- Chang Y.-T., Chen P.-Ch., Tsai I.-J. et al.: Bidirectional relation between schizophrenia and epilepsy : A population-based retrospective cohort study. *Epilepsia* 52(2011)2036-2042
- Clemens B.: Forced normalisation precipitated by lamotrigine. *Seizure* 14(2005)485-489
- Dilling H., Mombour W., Schmidt M.H. (Hrsg.): Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10, Kapitel V (F). Hans Huber, Bern-Göttingen-Toronto-Seattle, 3. Aufl., 1999
- Elger Ch.E., Hefner G.: Epilepsiechirurgie und psychische Störungen. In: Möller A.A. und Fröscher W.(Hrsg.): Psychische Störungen bei Epilepsie. Thieme, Stuttgart-New York, 1992, 131-138
- Fröscher W., Steinert T.: Alternative psychoses of epilepsy. *Epileptologia* 15(2007)29-40
- Fröscher W, Steinert T: Alternativpsychose und forcierte Normalisierung durch Antiepileptika unter besonderer Berücksichtigung der neuen Antiepileptika. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 2019 Feb 20. doi: 10.1055/a-0820-3345. [Epub ahead of print]
- Huber G.: Psychiatrie. Schattauer, Stuttgart-NewYork, 6. Aufl., 1999
- Hwang S., Ettinger A., and So E.L.: Epilepsy comorbidities. *Continuum (Lifelong Learning Neurol.)* 16(2010)86-104
- Kanner A.M.: Psychosis of epilepsy: a neurologist's perspective. *Epilepsy Behav.* 1(2000)219-227
- Kanner A.M. and Rivas-Grajales A.M.: Psychosis of epilepsy: a multifaceted neuropsychiatric disorder. *CNS Spectrums* 21(2016)247-257
- Klosterkötter J.: Medikamentöse Behandlung epileptischer Psychosen. In: Möller A.A. und Fröscher W.(Hrsg.): Psychische Störungen bei Epilepsie. Thieme, Stuttgart-New York, 1992, 177-181
- Klosterkötter J. und Penin H.: Epilepsiepsychosen und ihre medikamentöse Behandlung. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 57(1989)61-69
- Köhler G.-K.: Epileptische Psychosen – Klassifikationsversuche und EEG-Verlaufsbeobachtungen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 43(1975)99-153
- Krishnamoorthy E.S. and Trimble M.R.: Forced normalization: clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia* 40, Suppl. 10(1999)S57-S64
- Krishnamoorthy E.S. Trimble M.R., Blumer D.: The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE commission on psychobiology of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 10(2007)349-353
- Landolt H.: Über Verstimmungen, Dämmerzustände und schizophrene Zustandsbilder bei Epilepsie. *Ergebnisse klinischer und elektro-enzephalographischer Untersuchungen.* *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 76(1955)313-321
- Majkowski J.: Schizophreniform psychosis with forced EEG normalisation in idiopathic localisation-related epilepsy during levetiracetam (LEV) treatment. *Epileptologia* 13(2005)57-69
- Murphy J.V., Hornig G., Schallert G., Tilton C.L.: Adverse events in children receiving intermittent left vagal nerve stimulation. *Pediat. Neurol.* 19(1998)42-44
- Prüter Ch., Pohlmann-Eden B.: Die Epilepsiepsychosen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 70(2002)303-312
- Rothenhäusler H.-B.: Klinik, Diagnostik und Therapie epilepsieassoziiertes depressiver Verstimmungen und Psychosen. *Nervenarzt* 77(2006)1381-1392
- Rüschi N., Tebartz van Elst L., Baeumer D. et al.: Absence of cortical gray matter abnormalities in psychosis of epilepsy. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 16(2004)148-155
- Schmitz B.: Psychiatrische Aspekte bei Epilepsien. *Nervenarzt* 83(2012)205-208
- Schmitz B, Trimble M.: Psychiatrische Epileptologie. Thieme, Stuttgart-New York, 2005
- Tellenbach H.: Epilepsie als Anfallsleiden und als Psychose (Über alternative Psychosen paranoider Prägung bei „forcierter Normalisierung“ (Landolt) des Elektroencephalogramms Epileptischer. *Nervenarzt* 36(1965)190-202
- Wolf P.: The clinical syndromes of forced normalisation. *Folia Psychiatr. Neurol. Jpn.* 38(1984)187-192
- Wolf P.: Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality. Paradoxical or “forced” normalization. In: Smith D., Treiman D., and Trimble M. (Eds.): *Adv. Neurol.* 55(1991)127-142

Adressen

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie e.V., Reinhardtstr. 27 c, 10117 Berlin
www.dgfe.info oder auch www.izepilepsie.de als Patienteninformationsstelle,
Abgabe von Adressen zertifizierter Epileptologen, Anfallsambulanzen und Epilepsiezentren, Epilepsieberatungsstellen
Filmausleihe, Filmverkauf „Epilepsie leben – Epilepsie verstehen“ www.epilepsie-film.de

Deutsche Epilepsievereinigung (Selbsthilfe), Zillestr. 102, 10585 Berlin, Internet: www.epilepsie.sh
Herstellung von Infomaterial zu Epilepsie, Zeitschrift Redaktion „einfälle“, Organisation Tag der Epilepsie, Info-Seminare

Stiftung Michael, Alsstr. 12, 53227 Bonn, Tel: 0228/ 94 55 45 40, Fax: 0228/ 94 55 45 42, Internet: www.Stiftung-Michael.de
Herstellung von Infobroschüren, Unterstützung der Selbsthilfe, jährliche Praxisseminare am Gardasee für Ärzte,
Vergabe des Michael-Preises.

Herausgeber: Dt. Gesellschaft für Epileptologie