

Aus dem
Charité Centrum für Innere Medizin und Dermatologie
(CC12) Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik
Direktor/in: Prof. Dr. Matthias Rose

Habilitationsschrift

Neue Aspekte zu Ätiologie sowie Therapie psychogener nicht-epileptischer Anfälle

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin
von

Dr. med. Anna Philine Senf-Beckenbach

Eingereicht: Juni 2022

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter/in: Prof. Dr. Carsten Spitzer, Rostock
2. Gutachter/in: Prof. Dr. Claas Lahmann, Freiburg i. B.

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungen	4
2. Einleitung	5
2.1 <i>Historische Aspekte</i>	5
2.2 <i>Epidemiologie psychogener nicht-epileptischer Anfälle</i>	6
2.3 <i>klinisches Bild PNES</i>	7
2.4 <i>Begriffsdefinition</i>	8
2.5 <i>Neurowissenschaftliche Ätiologiemodelle funktioneller Körperbeschwerden</i>	8
2.5.1 <i>Zur Rolle der frühkindlichen Entwicklung für die Entstehung von PNES</i>	8
2.5.2 <i>Bindung und PNES</i>	10
2.5.3 <i>Emotionsverarbeitung, Empathiefähigkeit und Exekutivfunktionen bei PNES</i>	11
2.6 <i>Therapie PNES</i>	12
2.7 <i>Zielsetzung der Rehabilitationsarbeit</i>	14
3. Eigene Arbeiten	16
3.1 <i>Unsichere und desorganisierte Bindung bei Menschen mit psychogenen nicht-epileptischen Anfällen</i>	16
3.2 <i>Emotionale und kognitive Empathie bei Menschen mit psychogenen nicht-epileptischen Anfällen</i>	26
3.3 <i>Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit bei Menschen mit psychogenen nicht-epileptischen Anfällen</i>	34
3.4 <i>Iktaler Bewusstseinszustand bei PNES korreliert mit traumatischen Erfahrungen in der Kindheit: eine Querschnittsstudie</i>	43
3.5 <i>Evaluation eines körperorientierten Gruppenbehandlungsprogramms versus einer angeleiteten Selbsthilfegruppe für Erwachsene mit PNES: eine randomisiert kontrollierte klinische Machbarkeitsstudie</i>	51
4. Diskussion	63
4.1 <i>Ätiologische Konzepte psychogener nicht - epileptischer Anfälle</i>	63
4.2 <i>Therapie der psychogenen nicht - epileptischen Anfallserkrankung</i>	66

5. Zusammenfassung	70
6. Literaturangaben.....	71
7. Erklärung.....	76

1. Abkürzungen

AAP - Adult Attachment Projective Picture System

AAS - allgemeines Adaptionssystem

ACC - anteriorer cingulärer Cortex

ANT - Attention Network Task

AWMF - Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften

CTQ - Childhood Trauma Questionnaire

DBT - dialektisch behaviourale Therapie

DES - Dissociation Experience Scale

DLPFC - dorsolateraler präfrontaler Cortex

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders

EEG - Elektroenzephalografie

ELS - early life stress

FND - funktionelle neurologische Störungen

GRE - glucocorticoidresponsive elements

HC - healthy control

HPA - hypothalamic-pituitary-adrenal axis

ICD - International Classification of Diseases

LSSS - Liverpool Seizure Severity Scale

MET - Multifaceted Empathy Task

MRT - Magnetresonanztomografie

PNES - psychogene nicht-epileptische Anfälle

PTBS - posttraumatische Belastungsstörung

RCT - randomized controlled trial

RMET - Reading the Mind in the Eye Test

rSMA - rechtes supplementär-motorisches Areal

rTMJ - rechtes temporoparietales Kreuzungsareal

SHG - self help group

SKID - Strukturiertes klinisches Interview für DSM

TMT - Trail Making Test

2. Einleitung

2.1 Historische Aspekte

Bereits in mehr als 2000 Jahre alten Dokumenten aus dem alten Ägypten werden Fälle von erkrankten Frauen beschrieben, die von ominösen Leiden wie Lähmungen, Mutismus, Erstickungsanfällen oder Wahrnehmungsstörungen befallen waren (*Senf-Beckenbach, 2020*). Schon in diesen frühen Dokumenten wurde die beschriebene Störung als „Hysterie“ bezeichnet und die sogenannte „Hystera - Wanderung“ im Körper der Frauen als Ursache angenommen (*Fiedler, 2001*). Viele Jahrhunderte später, in der Epoche des Mittelalters, wurden ähnliche Fälle wieder populär. Die damals betroffenen Frauen wurden mit ihren Symptomen in einen religiösen Kontext gebracht und als von bösen Mächten (ergo Teufel) besessen stigmatisiert (*Senf-Beckenbach, 2020*). Wie allgemein bekannt ist, mündete diese Stigmatisierung in die Inquisition bzw. die „Hexenverbrennungen“. Zwar scheinen diese dunklen Kapitel der Geschichte heutzutage weit weg zu sein, aber nichtsdestotrotz taucht die Idee einer fremden („bösen“) Macht, welche den Körper ergreift und diesen steuert, im Kontext der heutigen Erkrankung psychogener nicht-epileptischer Anfälle (PNES) immer wieder auf. Letztlich trägt das bedrohlich wirkende Krankheitsbild wohl zu der ideologischen Aufladung bei: die Anfälle der Betroffenen scheinen ängstigend und faszinierend zugleich zu sein (*Bogousslavsky, 2014; Engelhardt, 2000*).

In der Zeit der „belle Époque“ um 1900 kam es zu einer erneuten historisch gut überlieferten Häufung des Krankheitsbildes: auffallend viele Frauen erkrankten an organisch nicht erklärlichen Anfällen, welche in dieser Zeit endgültig den klinischen Namen der „Hysterie“ erhielten (*Senf-Beckenbach, 2020*). Der Neurologe Jean – Martin Charcot (1825 – 1893) prägte den Begriff der Hysterie und verstand diese zunächst als eine vererbte, organisch bedingte Erkrankung. Mit aufwändigen Methoden versuchte er, eine klinische Regelmäßigkeit im Krankheitsbild zu finden, die eine anatomisch – funktionelle Zuordnung des Beschwerdebildes liefern würde (*Didi-Hubermann, 1997*). Der Arzt Pierre Janet (1859-1947), ein direkter Schüler Charcots, beschrieb erstmalig den Mechanismus der Dissoziation als „Abspaltung bestimmter Gehirnareale als Schutz vor quälenden Gedankeninhalten“ (*Senf-Beckenbach, 2020*). Die heutigen Klassifikationssysteme der dissoziativen Störungen (und somit auch der psychogenen nicht - epileptischen Anfälle) beziehen sich im Wesentlichen auf den von Pierre Janet geprägten Dissoziationsbegriff. Auch der Arzt Sigmund Freud (1856-1939) trug mit seinem Strukturmodell der Psyche und des Unbewussten entscheidend zu dem bis heute

vorherrschenden Verständnis der Entstehung nicht-organisch bedingter Körperbeschwerden bei und prägte den Begriff der „Konversion“. Durch die Erkenntnisse der neurobiologischen Forschung im Laufe des 20. Jahrhunderts erweiterte sich das Wissen über die Entstehung psychischer Erkrankungen (*Eckhardt-Henn, 2004*). Zunehmend wurden hormonelle und stressadaptive Systeme ins Zentrum der Forschung gerückt. Die „Hysterie“ wurde im Zuge dieser Entwicklungen in den Siebziger Jahren aus den Klassifikationssystemen herausgenommen, da gerade auch die Konnotation des Wortes „Hysterie“ mit dem weiblichen Geschlecht (Hystera = Gebärmutter) überholt war. Es wurde deutlich, dass auch männliche Personen „hysterisch“ sein können, zudem wurden die Bezüge zu adaptiven Stress - Regulationen als Ursachen zunehmend zentral.

Seit den letzten Jahrzehnten beschäftigen sich immer mehr Arbeitsgruppen innerhalb der klinischen Neurologie mit dem Phänomen dissoziativer Körperbeschwerden, wobei vor allem die sich körperlich manifestierenden Formen (analog zu der damals von Charcot untersuchten Hysterie) im Fokus stehen. Terminologisch werden diese Störungen hier meist als funktionelle Körperbeschwerden bezeichnet, da die Begriffe Dissoziation und Konversion letztlich bereits theoriegeleitete Erklärungsmodelle in sich tragen, welche jedoch keine experimentell – wissenschaftliche Grundlage aufweisen (*Popkirov, 2020*).

2.2 Epidemiologie psychogener nicht-epileptischer Anfälle (PNES)

Psychogene nicht-epileptische Anfälle kommen zwar insgesamt nicht sehr häufig vor, allerdings kommt es zu einer Häufung des Krankheitsbildes in bestimmten klinischen Versorgungsstrukturen. Hier sind vor allem die neurologische Notfallversorgung (Rettungsstellen) sowie Epilepsiezentren zu nennen. Gemäß der aktuellen Literatur sind 30% der stationär behandelten Patient*innen in Epilepsiezentren an dissoziativen, nicht-epileptischen Anfällen erkrankt (*Brown, 2011*). Aber auch in allgemeinen neurologischen Kliniken oder Praxen trifft man auf PNES-Patient*innen: man findet das Krankheitsbild auch in psychotherapeutischen Praxen, in der Kardiologie („Synkopen“), in der Allgemeinmedizin oder in psychiatrischen und psychosomatischen Settings. Insgesamt sind Frauen nach wie vor häufiger von der Krankheit betroffen (*Dworetzky, 2017*). Die Prävalenz der Erkrankung wird mit von 2-33 Personen je 100.000 Einwohner angegeben und variiert damit stark (*Benbadis u. Hauser, 2000, Sigurdardottir u. Olafsson, 1998*). Die Prognose von PNES gilt im Vergleich zu der Prognose epileptischer Anfälle als ungünstig. Bei der (insgesamt dünnen) Studienlage

zu Fragen der Prognose zeigte sich, dass (in einer Metaanalyse von 16 Studien) nur 37% von an PNES Erkrankten nach einem mittleren Follow-up von 39 Monaten anfallsfrei war (*Schmitz u. Tettenborn, 2004*). Eine weitere Studie zeigte, dass 41% der Betroffenen nach zwei Jahren Follow - up in ihrer Anfallsfrequenz unverändert waren (*Lempert, 1990*).

2.3 klinisches Bild PNES

Ein psychogener nicht-epileptischer Anfall (PNES) ist klinisch vor allem durch die Variabilität der Symptomatik gekennzeichnet. Gleichzeitig besticht das klinische Bild durch die oft bizarre, skurrile, aber auch dramatisch - theatralisch wirkende Symptomdarbietung. Klinisch - phänomenologisch handelt es sich um eine zeitlich begrenzte Episode, bei der es bei der betroffenen Person unwillkürlich zu Veränderungen im Verhalten, den Bewegungen, Empfindungen oder Sinneswahrnehmungen kommt. Hierbei kann das Bewusstsein beeinträchtigt sein oder auch nicht. Die Dauer der Attacke variiert stark (wenige Sekunden bis hin zu mehreren Stunden oder gar Tagen und Wochen). Neben den häufig auftretenden produktiv - motorischen Symptomen („Zitteranfälle“) kann es auch zu einer motorischen Schwäche kommen. Generell kommt es häufig zu einem Sturz oder Fall zu Boden (sowohl bei schlaffen als auch bei aktiven motorischen Anfällen). Ernsthafte Verletzungen aufgrund der Stürze kommen sehr selten vor. Zungenbisse und Enuresis kommen bei psychogenen Anfällen vor, jedoch seltener als bei epileptischen Anfällen (*LaFrance & Wincze, 2015*). In vielen Studien wurde bereits die Semiologie psychogener nicht - epileptischer Anfälle untersucht. Aufgrund der klinischen Relevanz erfolgten diese Untersuchungen meist innerhalb der Neurologie und hierbei war meist der Schwerpunkt, PNES sicher von epileptischen Anfällen abgrenzen zu können. Insofern bezieht sich die Beschreibung der Anfälle häufig auf die korrespondierende epileptiforme Anfallsbeschreibung: Pseudo-Absenzen, Pseudo-Synkopen, etc. Ob es bestimmte Risikokonstellationen für bestimmte semiologische Anfallsarten gibt, ist nicht bekannt. So ist z.B. nicht bekannt, warum einige Patient*innen während des Anfalls eine Bewusstseinsänderung erleben und andere nicht.

2.4 Begriffsdefinition

Es existieren verschiedene Begriffe für das Krankheitsbild psychogener nicht - epileptischer Anfälle: man spricht vorrangig von dissoziativen Anfällen, dies ist auch die offizielle Bezeichnung nach ICD-10 (und nach ICD-11 ebenfalls, hier aber als dissoziative neurologische Störung mit nicht-epileptischen Anfällen klassifiziert (6B60.4)). Weiterhin werden in der Literatur die Begriffe der pseudo-epileptischen Anfälle, der Pseudoanfälle oder auch der funktionellen Anfälle benutzt (*Reuber, 2011*). Im deutschsprachigen Raum existiert seit 2020 eine Leitlinie (S3) zur Behandlung funktioneller Körperbeschwerden (*Rönneberg, 2019*). In diese Leitlinie sind auch die funktionell - neurologischen Störungen inkludiert, und auch explizit psychogene nicht - epileptische Anfälle (PNES). Dieser Begriff wird in dieser Habilitationsschrift demnach stellvertretend für die anderen existierenden Begriffe (gemäß der S3 Leitlinie funktionelle Körperbeschwerden) benutzt.

2.5 Neurowissenschaftliche Ätiologiemodelle funktioneller Körperbeschwerden

Im letzten Jahrzehnt haben sich viele Arbeitsgruppen darum bemüht, die theoretischen Ätiologie - Modelle für funktionelle Körperbeschwerden auf eine neurowissenschaftliche Basis zu bringen. Letztlich lag der Fokus darin, die theoretisch vielfach vorgedachte Verbindung von affektiven Zuständen (Stress, Trauma, Emotion) und somatisch - körperlichen Funktionen als „Vertreter“ - Symptom für affektive Zustände (dissoziative, somatoforme, funktionelle Körpersymptome) auf einer neurobiologischen Basis nachzuweisen, bzw. diese Verbindung besser zu verstehen. Hier sind insbesondere bildgebende Verfahren mit dem Nachweis funktioneller Beeinträchtigungen zu nennen (*Aybek, 2013*). Weiterhin sind epigenetische Studien sowie neue Studien im Bereich der Psychoneuroendokrinologie, der Emotionsverarbeitung auf neurowissenschaftlicher Basis sowie der Bindungsforschung zu nennen (*Brückl, 2017; Gerhardt, 2021*).

2.5.1 Zur Rolle der frühkindlichen Entwicklung für die Entstehung von PNES

Eine aktuelle Metaanalyse von 34 Fall - Kontroll - Studien mit einer Gesamtzahl von 1.405 Patienten mit einer funktionell - neurologischen Störung (FND) ergab eine signifikant erhöhte Anzahl von sexuellen Missbrauchserfahrungen, frühbiografischer emotionaler Vernachlässigung sowie körperlicher Misshandlung in der Kindheit (*Ludwig, 2018*). Zwei

ältere Studien untersuchten die Entstehung dissoziativer Symptome (= funktioneller neurologischer Symptome) in einem prospektiven Setting in Bezug auf aversive Erlebnisse in Kindheit und Jugend. Die Arbeitsgruppe um John Ogawa begleitete 168 Menschen aus einer Risikopopulation (niedriger sozioökonomischer Status) über 19 Jahre. Hierbei wurde untersucht, inwiefern traumatische Erlebnisse, Selbstwahrnehmung, die Qualität der frühen Mutter - Kind - Beziehung, Temperament und Intelligenz einen Einfluss auf die Entstehung dissoziativer Symptome haben (*Ogawa et al., 1997*). Bei dieser Studie konnten traumatische Erlebnisse sowie ein vermeidender und desorganisierter Bindungsstil als signifikante Risikofaktoren für pathologische dissoziative Symptomatik in der Jugendzeit herausgearbeitet werden. (*Ogawa, 1997*). Eine andere prospektive Studie von Carlson et al., welche 1998 157 Probanden ebenfalls über 19 Jahre beobachtete, zeigte sich eine erhöhte Rate an Dissoziation bei aversiven Erlebnissen in der Kindheit (insbesondere desorganisierte Bindung) (*Carlson et al., 1998*).

Weltweit zeigen sich in epidemiologischen Studien signifikant erhöhte Lebenszeitprävalenzen für nahezu jede psychische Störung bei Probanden mit Traumaerlebnissen in der Biografie (*Brückl und Binder, 2017*). In einer Arbeit von 2010 wurde eine Zahl von rund 30% aller psychischen Störungen genannt, in deren Kontext Kindheitstraumata und / oder widrige Kindheitsumstände nachgewiesen werden konnten (*Brückl & Binder, 2017*). In einer aktuellen Studie der Arbeitsgruppe um die Psychologin Constance Hammen wurden 815 Personen aus einer Risikogruppe (Mütter mit Depressivität prä- und postpartum) über 20 Jahre prospektiv untersucht. Hierbei zeigte sich, dass frühe aversive Erlebnisse (Erlebnisse < 5 Jahre Alter) in der Familie einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von Psychopathologie bei den untersuchten Kindern im Alter von 20 Jahren hatten. Hierbei wurden in dieser Studie nicht explizit nur Gewalterfahrungen und Missbrauch untersucht, sondern vor allem auch „softe“ adverse Erlebnisse wie familiärer Streit, Trennungen, Depressivität der Eltern, soziale Probleme wie Arbeitslosigkeit und Kriminalität sowie Substanzabusus der Eltern. Die spätere Psychopathologie zeigte keine Spezifität für ein bestimmtes psychisches Krankheitsbild (*Conway et al., 2018*).

Ein Erklärungsmodell für den weitreichenden und lebenslangen Einfluss früher Traumatisierungen bietet die sogenannte „biologische Einbettungshypothese“. Diese besagt, dass Kindheitstraumata Veränderungen in neurobiologischen Systemen induzieren, die wiederum die Vulnerabilität für Erkrankungen erhöhen (*Brückl & Binder, 2017*).

2.5.2 Bindung und PNES

Ein möglicher erklärender Zusammenhang zwischen dem Entstehen von psychopathologischen Auffälligkeiten wie PNES und / oder FND im Erwachsenenalter sowie aversiven Erlebnissen / Traumaerfahrungen in der Kindheit kann durch die sogenannte Bindungstheorie bereitgestellt werden. Es gibt bereits viele klinische Studien, welche Störungen im Bindungsverhalten eines Menschen in Zusammenhang mit psychiatrischen Erkrankungen (und auch körperlichen Erkrankungen) und insbesondere auch dissoziativen Erkrankungen gebracht haben (*Herstell et al., 2021*). In vorherigen Studien konnte mehrfach ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung emotionsregulatorischer Fähigkeiten / Stresscoping - Kompetenz sowie dem Bindungsstil festgestellt werden (*Cooke et al., 2019*).

Gemäß der Bindungstheorie entwickeln Kinder aufgrund ihrer Erfahrungen mit primären Bezugspersonen sehr früh im Kindesalter ein internes Arbeitsmodell einer sicheren, unsicheren oder desorganisierten Bindung (*Gerhardt et al., 2021*). Insbesondere desorganisiertes Bindungsverhalten ist in retrospektiven Studien mit traumatischen Erlebnissen in der kindlichen Entwicklung in Verbindung gebracht worden, allerdings ist eine Bindungsstörung nicht unbedingt immer durch Traumaerlebnisse in der Kindheit verursacht (*Gerhardt et al., 2021*). Hier sind vor allem feinere Nuancen der Beziehung zu den kindlichen Bezugspersonen (wie zum Beispiel distanziertes, affektiv negatives, beängstigendes und/oder katastrophisierendes Verhalten und vor allem auch ein Mangel an Feinfühligkeit und Empathie) als Risikofaktoren zu nennen. Vor allem das Vorhandensein eines desorganisierten Bindungsstils wurde wiederholt mit dem Auftreten dissoziativer Störungen in Verbindung gebracht (*Gerhardt et al., 2021*).

Auf neurobiologischer Ebene wird vermutet, dass sich eine gesund ausgeprägte mütterliche Feinfühligkeit dämpfend auf die HPA-Achsen-Aktivität des Kindes in Stresssituationen auswirkt (*Albers et al. 2008; Brückl und Binder, 2017*). Theoretisch wird hier der Eltern - Kind - Interaktion eine Rolle als wichtiger, externer „Regulator“ für die HPA - Achse des Kindes in den ersten Lebensjahren zugesprochen (*Gunnar und Donzella 2002*).

Bei Ausfall dieses Regulators (z.B. bei Missbrauch/Gewalt durch die Eltern, Mangel an Feinfühligkeit) könnte es zu einer Dysregulation der HPA-Achse mit konsekutivem Glukokortikoidanstieg beim Kind kommen. Hierdurch könnte dann während der Entwicklung stressempfindlicher Gehirnregionen (z. B. Hippocampus) eine Fehlregulation verursacht werden (*Brückl und Binder, 2017*).

2.5.3 Emotionsverarbeitung, Empathiefähigkeit und Exekutivfunktionen bei PNES

Schon Sigmund Freud postulierte in seinen Theorien, dass die innere Abwehr aversiver Gefühle aus der frühen Biografie (wie z.B. existenzielle Angst, Scham, Schuld, Aggression oder sozial inkompatible libidinöse Wünsche) eine Schutzfunktion für das innerpsychische System darstellt, um die Funktion des betroffenen Erwachsenen in späteren sozialen Systemen zu gewährleisten (Freud, 1892-1899). Auch heutige Studien belegen einen Zusammenhang zwischen der Fähigkeit zur regulatorischen Kompetenz aversiver Gefühle, aversiven Kindheitserlebnissen sowie dem Auftreten psychiatrischer Erkrankungen: eine aktuelle Metaanalyse untersuchte das Auftreten dissoziativer Störungen in Zusammenhang zu Fähigkeiten der Emotionsregulation, hierbei wurden insgesamt 11596 Individuen untersucht. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer inkompetenten Emotionsregulationsfähigkeit und dem Auftreten dissoziativer Störungen in klinischen sowie auch nicht - klinischen Samples (Cavicchioli et al., 2021). Die häufigsten maladaptiven Muster der Emotionsregulation waren Vermeidungsstrategien (soziales Vermeidungsverhalten, kognitive und emotionale Verdrängung) sowie Perseveration aversiver Gefühle (Rumifizieren, Sorgen sowie Inakzeptanz realer Gegebenheiten) (Cavicchioli et al., 2021). Neben diesen allgemeinen Daten zeigen spezifische Studien zu PNES und Emotionsregulation, dass von PNES Betroffene höhere Alexithymiewerte im Vergleich zu gesunden Kontrollen aufweisen (Urbanek et al., 2014). Eine Studie verglich 64 PNES Patient*innen mit gesunden Kontrollen bzgl. der Emotionsregulationsfähigkeit („Difficulties in emotion regulation - questionnaire“ DERS und „Affective style questionnaire“ ASQ) und stellte eine verminderte Kompetenz der Emotionsregulation in allen Domänen fest (Krámská et al., 2020).

Im Kontext der bereits gut untersuchten Störungen der Regulation eigener Gefühle bei an PNES Erkrankten stellt sich die Frage nach der Fähigkeit der Betroffenen, Gefühle anderer zu erkennen und adäquat auf diese zu reagieren.

Es gibt bereits einige Studien, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben: in einer Studie von 2013 wurde eine erniedrigte Fähigkeit zu kognitiver Empathie bei Menschen mit PNES nachgewiesen (Stonnington, 2013). Szaflarski et al. konnten dieses Ergebnis allerdings nicht reproduzieren (Szaflarski, 2018). In weiteren Studien zu sozialer Kognition bei PNES Erkrankten zeigte sich eine spezifische Neigung, besonders stark auf negative, bedrohliche Reize bei emotionalen Gesichtsausdrücken zu reagieren. Dies könnte auf eine besondere Wachsamkeit gegenüber emotional bedrohlichen Inhalten hinweisen, welche wiederum in Zusammenhang mit einer selektiven Emotionswahrnehmung vor allem auch bei dem

Gegenüber (eingeschränkter / selektiver Empathie - Fähigkeit) stehen könnte (Bakvis, 2009; Pick, 2018).

Neben Störungen bei der Emotionsverarbeitung wurden dissoziative Symptome (und damit auch PNES) in Zusammenhang mit eingeschränkten kognitiven Fähigkeiten (Exekutivfunktionen) gebracht. Die theoretische Verbindung stellen hier die bei Dissoziation häufig auftretenden Gedächtnis- und Bewusstseinsstörungen dar, welche kognitive Fähigkeiten natürlich beeinträchtigen können (McKinnon, 2016). Darüber hinaus bestehen bei Menschen mit dissoziativen Störungen häufig zahlreiche psychiatrische Komorbiditäten, welche wiederum mit beeinträchtigten kognitiven Fähigkeiten und Exekutivfunktion einhergehen, wie zum Beispiel depressiven Symptomen (Hingray, 2016; Rock, 2014). Wie in den vorherigen Kapiteln bereits ausgeführt, ist zudem frühkindlicher Stress ein Risikofaktor für die Entstehung von sowohl dissoziativen Symptomen als auch von Störungen der Exekutivfunktionen im späteren Leben (Ludwig, 2018; Danese, 2017).

2.6 Therapie PNES

Aktuelle Leitlinien zur Behandlung von PNES

Es gibt bisher keine eigene Leitlinie zur Behandlung von PNES, allerdings erschien 2019 eine deutschsprachige Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) zur Behandlung funktioneller Körperbeschwerden (Roenneberg et al., 2019). In dieser Leitlinie tauchen funktionell - neurologische Störungen sowie auch psychogene Anfälle explizit als Krankheitsbild auf. Hier werden drei Behandlungsphasen unterschieden, welche im Folgenden auf das Krankheitsbild psychogener nicht-epileptischer Anfälle bezogen werden:

- **die erste Phase (initiale Grundversorgung)** ist bei PNES meist in der Neurologie oder der Epileptologie verortet. Ziel ist die erfolgreiche Kommunikation der Diagnose und die Stärkung der Therapieadhärenz. Studien zeigen, dass eine optimale Versorgung am Ort der Diagnosestellung, also innerhalb der Neurologie, bereits zu einer Besserung der Symptomatik führen kann (Mayor et al., 2012). Dies betont die Wichtigkeit dieser ersten Phase und konnotiert somit auch die Wichtigkeit der Neurologen*innen /

Epileptologen*innen in der Gestaltung einer erfolgreichen Behandlung von PNES (Senf-Beckenbach et al., 2020).

- **die zweite Phase (erweiterte Grundversorgung)** findet vor allem an der Schnittstelle zwischen Neurologie und Psychosomatik / Psychiatrie statt. Hier sind oft spezialisierte Versorgungsstrukturen involviert, welche die Möglichkeit zur Interdisziplinarität bieten, wie zum Beispiel Epilepsiezentren, Schwerpunktpraxen oder Universitätskliniken.
- **die dritte Phase (langfristige multimodale Behandlung)** beinhaltet als Kernelement die (einzel-) psychotherapeutische Behandlung. Hier sind vor allem niedergelassene Psychotherapeuten*innen, aber auch ärztliche Mitarbeiter*innen von Institutsambulanzen oder psychiatrischen/psychosomatischen Tageskliniken als Therapeuten*innen tätig (Senf-Beckenbach et al., 2020).

AWMF-Leitlinie zur Behandlung funktioneller Störungen (Rönneberg et al., 2019): 3 Phasen der Behandlung.

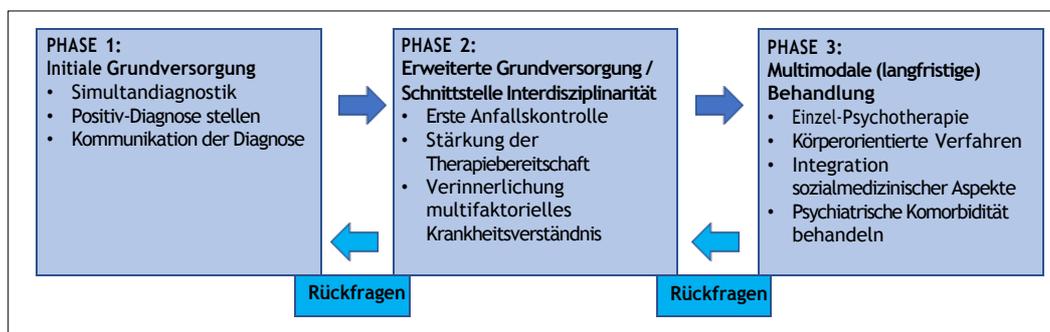


Abb. 1: Phasen der Behandlung psychogener nicht - epileptischer Anfälle, entnommen und modifiziert aus Senf-Beckenbach et al., 2020 (Hogrefe).

Psychotherapieforschung bei PNES

Insgesamt gibt es verhältnismäßig wenige hochwertige Studien zu spezifischen, leitliniengerechten Therapieansätzen bei PNES.

2014 fasste ein Cochrane – Review alle Studien zusammen, welche bis 2014 zu diesem Thema publiziert wurden. Hier wurden aus insgesamt 46 Studien nur eine Studie als qualitativ hochwertig eingestuft (Martlew et al., 2014). In dieser einen Studie zeigte sich eine signifikante

Reduktion der Anfallsfrequenz bei PNES Patienten*innen durch eine standardisierte psychologische Intervention, verglichen mit einer Gruppe, welche die medizinische Normalversorgung erhielt (Goldstein et al., 2010). Seit 2014 wurden weitere randomisiert kontrollierte klinische Studien (RCT) zur Behandlung dissoziativer Anfälle in multizentrischen Settings in Europa (Goldstein et al., 2020) sowie in den USA (LaFrance et al., 2015) durchgeführt. Diese sprechen klar für eine Wirksamkeit von strukturierten Psychotherapieprogrammen (Senf-Beckenbach et al., 2020).

Bisherige Studien zur Evaluation von Behandlungsangeboten für Menschen mit PNES setzten vorrangig Methoden aus der dialektisch - behaviouralen Therapie (DBT), der kognitiven Verhaltenstherapie oder auch rein psychoedukativ orientierte Programme ein. Es gab bis 2020 nur ein allgemein zugänglich publiziertes Handbuch (englischsprachig) mit einem Behandlungsprogramm für PNES Patienten*innen von Joel Reiter u.a. (Reiter et al., 2015). Dieses bezieht sich vorwiegend auf das Verständnis der Anfallsentstehung, der therapeutische Schwerpunkt liegt in der Verbesserung der Fähigkeit, Frühwarnzeichen eines Anfalls zu erkennen.

2.8 Zielsetzung der Rehabilitationsarbeit

Die vorliegende Habilitationsschrift versucht zum einen, durch Studien zum Thema Bindungsstil, Emotionsregulation / Empathie sowie Exekutivfunktionen bei psychogenen nicht - epileptischen Anfällen einen Beitrag zum ätiologischen Verständnis dieses Krankheitsbildes zu leisten. Zum anderen soll durch die klinisch - wissenschaftliche Evaluation einer neu entwickelten therapeutischen Anwendung für PNES Patient*innen eine Verbesserung der klinischen Versorgungsstrukturen für die Betroffenen erzielt werden.

1. ätiologisches Verständnis von PNES

In den letzten Jahren gab es eine Häufung von Publikationen zu Ätiologie und Theoriemodellen psychogener nicht - epileptischer Anfälle, nichtsdestotrotz steht aber die moderne, neurowissenschaftlich basierte Forschung zu diesem Krankheitsbild noch am Anfang. Im Rahmen dieser Habilitationsschrift wurde zunächst in einer ersten Arbeit der Bindungsstil bei an PNES Erkrankten mit einem strukturierten Interviewverfahren (AAP) im Vergleich zu Gesunden untersucht. Dies beruht auf den bisherigen Hinweisen in der Literatur, welche den

Bindungsstil als möglichen ätiologischen Faktor bei der Entstehung von PNES betonen. Im Folgenden wurden Aspekte der Emotionsverarbeitung und der Empathiefähigkeit sowie der Exekutivfunktionen (präfrontale Funktionen) bei an PNES Erkrankten untersucht. Zuletzt wurde in einer weiteren Studie die Anfallssemiologie in Bezug auf frühkindliche aversive Erlebnisse in der Vergangenheit beleuchtet.

2. klinisch - therapeutische Versorgung von PNES

Neben ätiologischen Überlegungen stellt die klinisch - therapeutische Versorgung von PNES Patient*innen ganz real in der Erstversorgung (Rettungsstelle), aber auch in den langfristigen Therapieplanungen nach wie vor eine große Herausforderung dar. Ein wesentlicher Grund hierfür ist, dass das Krankheitsbild aufgrund seiner Semiologie häufig in der Neurologie auftaucht, letztlich die Therapie aber in der Psychiatrie und / oder Psychosomatik durchgeführt wird. Dies führt zu einer Unklarheit der Zuständigkeiten mit entsprechenden Versorgungslücken, was sich letztlich zum Nachteil der betroffenen Patient*innen auswirkt.

Ziel der Habilitationsschrift ist demnach, einen Beitrag zur besseren klinischen Versorgung der Patient*innen mit psychogenen nicht - epileptischen Anfällen zu leisten: da bisher kein deutschsprachiges strukturiertes Behandlungsprogramm für PNES Erkrankte vorlag, war das primäre Ziel, dieses zu entwickeln und es anschließend unter RCT Bedingungen in einer klinischen Studie zu evaluieren. Als besonderes Merkmal wurden körperpsychotherapeutische Aspekte in das Behandlungsmanual integriert (gemäß der AWMF Leitlinie zur Behandlung funktioneller Körperbeschwerden, siehe Diskussion), wodurch sich das Behandlungsprogramm von den bisher publizierten Programmen abhebt.

3. Eigene Arbeiten

3.1 Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf-Beckenbach P.**

Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Die Bindungstheorie stellt einen inzwischen sehr etablierten Ansatz dar, psychopathologische Auffälligkeiten im Erwachsenenalter in Zusammenhang mit frühkindlicher Prägung durch aversives Erleben zu verstehen. In den letzten Jahrzehnten wurden auch reliable Messinstrumente etabliert, welche die Bindungstheorie im wissenschaftlichen Setting verankert haben (Buchheim, 1998). In unserer Studie wurden 44 PNES Patient*innen mit 44 gesunden gematchten Kontrollproband*innen bezüglich ihres Bindungsstils verglichen. Hierbei kam das „Adult Attachment Projective Picture System“ (AAP) bei der Erhebung des Bindungsstils zum Einsatz. Das AAP ist ein valides, reliables Instrument zur Erfassung des Bindungsstils, mit welchem bereits vielfältige klinische und neurobiologische Studien durchgeführt wurden. Es erlaubt eine Beurteilung des Bindungsstils, welche über die reine Selbsteinschätzung (wie bei Selbsterhebungsfragebögen) hinausgeht (Buchheim, 2003).

Wir konnten in unserer Studie eine signifikant erniedrigte Rate an sicherer Bindung sowie eine signifikant erhöhte Rate an unsicherer sowie desorganisierter Bindung im Patientenkollektiv im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe feststellen. Weiterhin zeigten die Patient*innen mit einem desorganisierten Bindungsstil erhöhte Werte emotional - instabiler Persönlichkeitsmerkmale in einem Screening - Test (SKID-II Screening), sowie eine erhöhte Rate an kindlichen Traumaerfahrungen im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Unsere Studie leistete hiermit einen Beitrag zu einer weiteren ätiologischen Verfeinerung im Verständnis der heterogenen Krankheitsgruppe PNES. Weiterhin bietet der Fokus auf den Bindungsstil die Möglichkeit zur Etablierung spezifischer therapeutischer Methoden, welche den Bindungstyp inkludieren.

Der folgende Text entspricht dem Abstract der zitierten Arbeit:

Background: Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) are still poorly understood and difficult to treat. Attachment theory could add new aspects to the understanding of the multifactorial genesis and maintenance of PNES and the therapeutic needs of this patient group.

Objective: The aim of the present study is to systematically assess attachment in adult patients with PNES with a focus on the role of unresolved/disorganized attachment.

Methods: A cross-sectional design was chosen to compare patients with confirmed PNES (n = 44) and healthy controls (n = 44) matched for gender, age, and education. Attachment was assessed using the Adult Attachment Projective Picture System. Psychometric questionnaires included the Childhood Trauma Questionnaire, the Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) axis II disorders, the Somatoform Dissociation Questionnaire and the Patient Health Questionnaire.

Results: We found significantly less secure ($P = 0.006$) and more unresolved/disorganized ($p = 0.041$) attachment classifications in the PNES group. Among patients with PNES, 7% were classified secure and 43% were classified unresolved/disorganized. Patients with an unresolved attachment representation were significantly more likely to be screened positive for personality pathology in the Structured Clinical Interview for DSM-IV axis II disorders, Patient Questionnaire ($P = 0.03$) and to report more emotional abuse in the Childhood Trauma Questionnaire ($P = 0.007$) than patients with other attachment classifications.

Conclusions: Our findings suggest that unresolved/ disorganized attachment might be the predominant attachment style in patients with PNES and might be associated with more severe personality pathology. This could be of therapeutic relevance. The present study is the first to assess adult attachment in patients with PNES using a semi-structured interview in comparison .

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

Insecure and Unresolved/Disorganized Attachment in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures

Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Buchheim A, **Senf- Beckenbach P.**
Psychosomatics 2020 Vol. 62 (3); p. 337-334
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.014>

3.2 Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, Senf-Beckenbach P. *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Kognitive Empathie im Kontext psychiatrischer Erkrankungen ist vor allem in den letzten Jahren in Zusammenhang mit der Mentalisierungs - Theorie in den Fokus der Aufmerksamkeit geraten (Cerniglia, 2019). In unserer Studie untersuchten wir 41 PNES Patient*innen bezüglich ihrer Fähigkeit zu emotionaler und kognitiver Empathie und verglichen diese mit einer gematchten gesunden Kontrollgruppe. Wir konnten in dieser Pilot - Studie eine verringerte emotionale Empathie bezüglich positiver Emotionen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe feststellen. Die Arbeit leistete einen Beitrag zum ätiologischen Verständnis von PNES sowie zur Ausdifferenzierung der spezifischen Beeinträchtigungen über die Anfälle hinaus, welche vor allem soziale Aspekte in den Fokus nehmen. Dies kann - bei Replikation der Ergebnisse mit einer größeren Studienpopulation - relevant für die Therapieplanung sein.

Der folgende Text entspricht dem Abstract der zitierten Arbeit:

Objective: Evidence suggests that impairments in social cognition are associated with the occurrence of PNES. Our aim was to investigate impairments in social cognition in the form of emotional and cognitive empathy in patients with PNES compared to healthy controls.

Methods: For this purpose, we recruited 41 patients with video-EEG secured PNES and compared them to 41 healthy controls matched by age, gender and educational level. Emotional and cognitive empathy were assessed using the Multifaceted Empathy Task (MET) and the Read the Mind in the Eye Test (RMET). Self-assessment questionnaires were used to record psychopathology in both groups.

Results: Patients with PNES showed no differences in cognitive empathy compared to the healthy controls. Additionally, they seem to have less emotional empathy specifically towards positive emotions, compared to healthy controls.

Discussion: Our results are an indication of possible emotional empathy abnormalities in patients with PNES should focus on improving empathy skills.

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

Emotional and cognitive empathy in patients with non-epileptic seizures.

Irorutola F, Gerhardt C, Hamouda K, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K, **Senf-Beckenbach P.** *Seizure* 81 (2020); p. 280-286.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.009>

3.3 Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, Senf-Beckenbach P*, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Nach dem „integrativen Kognitiven Modell“ von Brown und Reuber zur Entstehung von PNES könnten Exekutivfunktionsstörungen in der Implementierung des Symptoms „PNES“ im menschlichen Gehirn als Reaktion auf aversive Trigger von großer Relevanz sein (Brown, 2011). Auf dem Boden dieser Voruntersuchungen wurden in unserer Studie 40 PNES Patient*innen bzgl. Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit im Vergleich zu 40 gematchten gesunden Kontrollproband*innen untersucht. Wir konnten eine reduzierte Exekutivleistung, insbesondere der Arbeitsgedächtnisfunktion, bei Patient*innen mit PNES im Vergleich zu den gesunden gematchten Kontrollen nachweisen. Die verminderte Exekutivleistung korrelierte mit der Stärke der kindlichen Traumaerfahrungen. Dies könnte auf eine mögliche Subgruppe mit Traumafolgestörung innerhalb der heterogenen Gruppe der PNES Patient*innen hinweisen.

Der folgende Text entspricht dem Abstract der zitierten Arbeit:

Objective: Psychogenic nonepileptic seizures (PNESs) are considered functional neurological symptoms and are highly prevalent in specialized epilepsy clinics. The underlying mechanisms of PNES are not fully understood. Recent findings point toward possible alterations in attention and executive functions. This study aimed to extend the current knowledge of attention and executive function in patients with PNES and to assess possible relationships between seizures and dissociation, childhood trauma, and cognitive function. **Methods:** We recruited 40 patients with PNES and 40 sex-, age-, and education-matched healthy controls (HCs) in this study. Participants completed self-report questionnaires to assess early life stress (Childhood Trauma Questionnaire [CTQ]), dissociation (the German version of the Dissociative Experience Scale, or Fragebogen zu dissoziativen Symptomen), and depression (Patient Health Questionnaire-9). Executive functions and attention were assessed with the Trail Making Test (TMT), Digit Span, and Attention Network Task. **Results:** Compared with HCs, patients with PNES reported significantly higher levels of childhood trauma, depression, and dissociation. Patients with PNES also had reduced performance indices for Digit Span Forward ($d = 0.62$), Digit Span Backward ($d = 0.62$), and TMT ($d = 0.67$) but not Attention Network Task. CTQ scores positively correlated with TMT and Digit Span Backward performance in patients with PNES.

Adjusting for CTQ scores attenuated the observed group difference in TMT performance. Depression and dissociation did not explain the observed findings. **Conclusions:** These results contribute to the evidence of impaired executive functions in patients with PNES. Furthermore, childhood trauma scores, but not (trait) dissociation or depression scores, seem to drive group differences (HC versus patients with PNES).

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

Executive functions and attention in patients with psychogenic non - epileptic seizures compared to healthy controls: a cross - sectional study.

Hamouda K*, **Senf-Beckenbach P***, Gerhardt C, Irorutola F, Rose M, Hinkelmann K.

*contributed equally

Psychosomatic Medicine 2021(Jul) 62(3): 337-344.

DOI: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000981>.

3.4 Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.
 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

Die Semiologie psychogener nicht - epileptischer Anfälle wurde bereits in vielen Studien untersucht, wobei diese meist innerhalb der Neurologie vor allem mit dem Schwerpunkt erfolgten, PNES von epileptischen Anfällen abzugrenzen. Es gibt bisher nur wenige Studien, welche explizit auf mögliche semiologische Unterscheidungen innerhalb der heterogenen Gruppe der psychogenen Anfallserkrankungen abzielen. In unserer Studie wurde die Semiologie von 60 PNES Patient*innen bzgl. der quantitativen Vigilanz (awareness) untersucht. Wir konnten hierbei einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer erhöhten Rate an früher Traumatisierung sowie einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine quantitative Vigilanzstörung während des Anfalls feststellen. Ebenso war eine quantitative Vigilanzstörung signifikant mit dem weiblichen Geschlecht, geringerem Lebensalter sowie einem niedrigeren Bildungsgrad assoziiert. Unsere Studie kann somit potentiell dazu ermutigen, den Fokus auf mögliche Subgruppen innerhalb der heterogenen Gruppe „PNES“ zu legen. Hier könnte insbesondere das Auftreten von PNES im Rahmen von Traumafolgestörungen als eine mögliche Subgruppe im Fokus zukünftiger Studien stehen.

Der folgende Text entspricht dem Abstract der zitierten Arbeit:

There is a great amount of research regarding the particular ictal manifestations of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) with a focus on the differences to epileptic seizures. Most of the research aims to define guidelines for diagnosing PNES in differentiation from epilepsy, because this differentiation is clinically relevant for clinical neurological settings. In contrast, very few studies aimed to gain insight about particular ictal manifestations of the different semiological appearances of PNES regarding distinctive psychological processes or prognostic outcomes. One study revealed that a higher level of mental dissociation and cognitive impairment was associated with a higher level of traumatization in patients with PNES. We analyzed the seizure semiology with a focus on the level of awareness in 60 patients with PNES. Patients were divided into two groups: one with an impaired awareness during their seizures and the other one with preserved awareness during their seizures. We assessed the amount of adverse traumatic experience in childhood with the “Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)”. We found that patients with PNES with impaired awareness showed more childhood traumatic experiences in the CTQ, especially on the subscales of sexual and emotional abuse as well as

physical neglect. Furthermore, patients with PNES with impaired awareness during seizures were significantly younger, more often female, showed a lower degree on education, and a higher amount of self-harm behavior compared with patients with PNES with preserved awareness during seizures. Our study presents clinical evidence for the potential significance of the level of awareness during PNES for the etiology of PNES. Our results point toward the existence of clinical subgroups of patients with PNES with distinctive etiological mechanisms and indicate that seizure semiology might help to differentiate those potential subgroups.

Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

Ictal level of awareness in psychogenic nonepileptic seizures correlates with the experience of traumatic events in childhood: A cross sectional study.

Senf-Beckenbach P, Hamouda K, Irorutola F, Gerhardt C, Rose M, Hinkelmann K.
Epilepsy and Behavior (2020) Nov(112); 107492.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107492>

3.5 Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K. *Journal of Neurology* (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Trotz der Häufigkeit funktionell neurologischer Störungen und psychogener nicht - epileptischer Anfälle in neurologischen und epileptologischen klinischen Settings gibt es vergleichsweise wenig kontrollierte klinische Studien zur Wirksamkeit strukturierter Therapieverfahren für die Betroffenen (*Martlew, 2014*).

In unserer Studie evaluierten wir ein selbst entwickeltes, strukturiertes Behandlungsmanual für Menschen mit PNES im Rahmen einer monozentrischen, kontrolliert randomisierten klinischen Studie. Als Vergleichsgruppe wurde eine PNES Patientenkohorte mit einer Selbsthilfegruppe behandelt, womit wir versucht haben, die bei Psychotherapiestudien häufig vorhandene Aufmerksamkeits - Bias zu umgehen. Wir konnten zeigen, dass es zu einer Reduktion der Anfallsschwere 6 Monate nach der Behandlung im Vergleich zur aktiven Kontrollgruppe kam. Insgesamt zeigte sich die Überlegenheit der spezifischen Behandlung in unserer Studie mit aktiver Kontrollgruppe nicht so deutlich wie in den vorherigen Studien, welche die spezifische Behandlung gegen eine Nicht - Behandlung („treatment as usual“) verglichen.

Der folgende Text entspricht dem Abstract der zitierten Arbeit:

Objective Psychogenic non-epileptic seizures (PNES), a common phenomenon in neurological settings, are regarded as a paroxysmal type of functional neurological disorder (FND). In a substantial proportion, PNES are disabling with poor longterm outcomes and high economic costs. Despite the clinical and financial consequences of PNES, there is still a lack of controlled clinical trials on the treatment of this challenging disorder. The study aims to evaluate the feasibility and collect first evidence of the efficacy of a group based-intervention in PNES-patients.

Methods A pilot randomized controlled feasibility study with a parallel-group design was performed in adult outpatients with PNES to evaluate a new body-focused group therapy (CORDIS) versus guided self-help groups. Self-assessment of dissociation (Dissociation Experience Scale—DES-20) and seizure severity (Liverpool Seizure Severity Scale—LSSS) were assessed two weeks before and two weeks after the treatment intervention and also six months after treatment as primary outcome parameters.

Results A total of 53 patients were recruited from a specialized outpatient clinic, and out of those, 29 patients completed either the body-focused group therapy program (n = 15) or a guided self-help group (SHG) therapy (n = 14). When analyzing the ITT sample (n = 22 CORDIS group, n = 20 SHG), both groups showed an effect on seizure severity and level of dissociation. In the per protocol sample (n = 13 CORDIS group, n = 12 SHG), CORDIS was superior to the self-help group for reducing seizure severity 6 months after the treatment.

Significance CORDIS is a newly developed body-focused group therapy program for adults with PNES. Further studies should include a multicentric design with a higher number of participants.

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures: a pilot randomized controlled feasibility study.

Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, Frank A, Obermann L, Rose M, Hinkelmann K.

Journal of Neurology (6)2021 online ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10652-0>

4 Diskussion

4.1 Ätiologische Konzepte psychogener nicht - epileptischer Anfälle

Wie in der Einleitung skizziert, gibt es eine Vielzahl recht heterogener Ansätze zur möglichen Entstehung psychogener nicht - epileptischer Anfälle. Die Bindungstheorie sowie die Emotions - Forschung stellen hier (neben zahlreichen weiteren Konzepten) zentrale Theorien im modernen ätiologischen Verständnis dieser Erkrankung dar. Ebenso ist die Forschung um Traumafolgestörungen vor allem im Bezug zu frühen biografischen aversiven Erlebnissen ein wichtiger Baustein für das aktuelle Verständnis der Entstehung psychogener nicht - epileptischer Anfälle sowie funktioneller Körperbeschwerden im Allgemeinen. In diesem Kontext spannen sich die ersten drei Studien dieser Habilitationsarbeit auf.

Hierbei beschäftigt sich die **erste Studie** mit der Frage nach dem Bindungsstil bei Menschen mit PNES. Die Hypothese war hier, dass das Auftreten von PNES letztlich als ein syndromaler Ausdruck einer zugrundeliegenden Bindungsstörung angesehen werden kann.

Unsere Studie war die erste Studie, welche den Bindungsstil bei an PNES Erkrankten mittels eines semistrukturierten Interviews untersuchte (vorherige Studien benutzten ausschließlich Selbstauskunft - Fragebögen). Weiterhin erhoben wir erstmalig Daten von gematchten Gruppen mit gesunden Kontrollen. In vorherigen Studien wurde der Bindungsstil vornehmlich mit an Epilepsie Erkrankten verglichen. Eine wichtige Limitation unserer Studie stellte die kleine Stichprobe dar. Die Ergebnisse unserer Studie können jedoch insgesamt einen Beitrag zum besseren Verständnis der Ätiologie von PNES leisten, vor allem was das komplexe Zusammenspiel aus frühkindlichen Traumaerfahrungen, Borderline - Persönlichkeitsstörungen (+ narzisstisch / histrionisch) und Bindungsstörungen angeht. Dieses Verständnis wiederum kann eine Relevanz für die psychotherapeutische Behandlung dieser Patient*innen haben. Levy zeigte 2018 in einer Meta - Analyse, dass Personen mit einem unsicheren Bindungsstil besser von einer Psychotherapie profitieren, wenn diese einen Fokus auf interpersonelle Interaktion und auf die Beziehungen mit engen Bezugspersonen richtet (*Levy et al., 2018*). Eine Zukunftsvision könnte hier also sein, dass man aufgrund des präziseren Wissens über die Subgruppen und ihre spezifischen Einschränkungen bei PNES Patient*innen in der Lage ist, eine personalisierte, auf die individuellen Defizite zugeschnittene Psychotherapie zu planen. Das langfristige Ziel ist hier natürlich, die insgesamt ungünstige Prognose für Menschen mit einer PNES Erkrankung langfristig zu verbessern.

Neben dem Bindungsstil stellt der Umgang und die Regulation von Emotionen einen wichtigen Baustein im ätiologischen Verständnis von PNES dar. In vielen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Emotionsregulationsstörungen und Störungen der Emotionserkennung sowie dem Auftreten von PNES nachgewiesen werden (*Brown et al., 2013; Urbanek et al., 2014*). Weiterhin untersuchte eine Arbeitsgruppe die Fähigkeit zur Mentalisierung mittels eines „Theory of mind“-Test bei Menschen mit PNES (*Schönenberg et al., 2015*). In dieser Studie zeigte sich eine Beeinträchtigung der Empathiefähigkeit bei PNES Patient*innen im Vergleich zu Gesunden, bzw. eine Beeinträchtigung der Fähigkeit, sich in Situationen und Emotionen von Mitmenschen einzufühlen. Aufbauend auf diesen Vorstudien untersuchten wir in der **zweiten Studie** dieser Habilitationsschrift die Fähigkeit zur kognitiven und emotionalen Empathie bei Menschen mit psychogenen Anfällen. Trotz der kleinen Stichprobe und der letztlich nicht signifikanten Ergebnisse kann die Studie zumindest richtungsweisend für weitere Untersuchungen möglicher Anomalien der emotionalen Empathie bei Patienten mit PNES sein.

Ebenfalls im Kontext der ätiologischen Konzepte, welche zum Auftreten von PNES führen, widmete sich die **dritte Studie** dieser Habilitationsschrift der Ausdifferenzierung der neurokognitiven spezifischen Einschränkungen von Menschen mit einer PNES Erkrankung. Wir konnten in dieser Studie eine im Gruppenvergleich verminderte Exekutivfunktion im Bereich des Arbeitsgedächtnisses (Digit Span) sowie im Bereich der kognitiven Flexibilität (Trail Making Test) bei an PNES Erkrankten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen nachweisen. Im Bereich der Aufmerksamkeit (ANT) zeigten sich in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen. Weiterhin zeigte sich ein signifikanter Einfluss frühkindlicher aversiver Erfahrungen (erhoben mit dem Childhood Trauma Questionnaire CTQ) auf die Exekutivfunktionen. Unsere Ergebnisse sind im Einklang mit Studien, die zeigen konnten, dass eine geringere Kapazität des Arbeitsgedächtnisses sowie allgemein der Exekutivfunktionen durch vermehrten psychosozialen Stress entstehen können (*Schoofs et al., 2008*). Somit könnte die Assoziation zwischen der geringeren Exekutivleistung und der erhöhten Rate an Kindheitstraumata im CTQ in dem Sinne interpretiert werden, dass die Betroffenen Probleme haben, die Aufmerksamkeit von traumabezogenen Reizen weg zu lenken und neue Informationen zu integrieren. Dies wäre im Einklang mit aktuellen Befunden bei der posttraumatischen Belastungsstörung (*Aupperle, 2012*). Andererseits ist relevant, dass Exekutivfunktionen sehr gut trainiert werden können (*Klingberg, 2010*). Falls sich die Daten

zu einer Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses bei PNES Patient*innen replizieren lassen, so wären spezifische therapeutische Ansätze zum Training von Exekutivfunktionen ein vielversprechender Ansatz.

In der **vierten Studie** dieser Habilitationsschrift bezogen wir uns auf die Frage nach der Relevanz von früher Traumatisierung in Bezug auf das klinische Erscheinungsbild von PNES. Unsere Annahme war, dass es Hinweise auf die Traumagenese der Anfallserkrankung im klinischen Bild der Anfälle gibt. Insbesondere bezog sich die Annahme auf Vorarbeiten, welche zeigen konnten, dass es beim Vorliegen von Traumaerfahrungen in der Biografie zu einem erhöhten Auftreten von dissoziativen Phänomenen mit Bewusstseinsstörung in der späteren Biografie kommt (*Green et al., 2002; Liotti et al., 2006*). Diese These bestätigte sich in unserer Stichprobe: es zeigte sich, dass die von uns untersuchte PNES - Gruppe, welche während der Anfälle eine Störung der quantitativen Vigilanz („quantitative Bewusstseinsstörung“) erlitt, eine signifikant erhöhte Rate an kindlichen Traumaerfahrungen angab. Für die Erhebung der Traumaerfahrungen wurde der Selbstauskunfts - Fragebogen „Childhood Trauma Questionnaire“ verwendet, welcher ein weit verbreitetes Messinstrument zur Erhebung kindlicher Traumaerfahrungen ist (*Klinitzke et al., 2012*). Gleichzeitig zeigte sich eine signifikant häufigere Koinzidenz von quantitativer Bewusstseinsstörung während der Anfälle und weiblichem Geschlecht, jüngerem Lebensalter, einer höheren Rate an selbstverletzendem Verhalten sowie geringerem Bildungsgrad. Eine Limitation unserer Studie war die kleine Stichprobe, welche den Daten letztlich nur Pilotcharakter verleiht. Nichtsdestotrotz gelang es in unserer Studie erstmalig, traumatische Kindheitserlebnisse, welche mittels eines strukturierten Erhebungsinstrumentes gemessen wurden, mit einer spezifischen Semiologie der Anfälle zu verknüpfen (Vigilanzstörung). Zukünftige Studien mit größeren Stichproben könnten einen Fokus auf die Erhebung von Traumaerfahrungen mittels strukturierter Interviews legen. Letztlich ist die Hoffnung, ein detailliertes Bild einzelner Subgruppen im heterogenem Krankheitsbild PNES zu erhalten, insbesondere um die Therapie spezifischer und im Sinne einer personalisierten Therapie sinnvoller planen zu können.

4.2 Therapie der psychogenen nicht - epileptischen Anfallserkrankung

Die **fünfte Studie** ist eine Evaluationsstudie eines modularen, körperpsychotherapiegestützten Behandlungsprogramms für Menschen mit psychogenen nicht - epileptischen Anfällen.

2021 publizierte die Habilitandin Philine Senf-Beckenbach die Ergebnisse ihrer monozentrischen Pilot - RCT Studie, in welcher das erste deutschsprachige, strukturierte Behandlungsmanual für Menschen mit PNES evaluiert wurde. Die Pilot - RCT wurde von der Else Kröner Fresenius Stiftung sowie von der Heidehof Stiftung finanziell unterstützt. Neu bei dieser Arbeit war, dass die Behandlungsgruppe nicht gegen eine Gruppe mit Standardversorgung (in der Regel also keine unmittelbare psychologische Behandlung) verglichen wurde, sondern eine Kontroll - Intervention stattfand (Selbsthilfegruppe). In dieser Studie zeigte sich ebenfalls eine Überlegenheit der standardisierten Behandlung gegenüber der Kontrollgruppe, wenngleich diese jedoch nicht so ausgeprägt war wie in den Vorstudien ohne aktive Kontrollgruppe.

Weiterhin beinhaltet das eigens im Rahmen der Studie entwickelte, 2020 im Hogrefe Verlag publizierte Behandlungsmanual einige neue therapeutische Aspekte im Vergleich zu den Vorstudien. In bisherigen RCT Studien zur Evaluation von Therapien für PNES Patienten kamen ausschließlich an der dialektisch behavioralen Therapie orientierte Manuale zum Einsatz. Der Schwerpunkt lag bisher vor allem auf Krankheitsverständnis im Sinne von Psychoedukation sowie Erkennen von Auslösern und Erlernen von Vermeidungsstrategien (Reiter et al., 2015).

„KÖRDIS“ - erstes deutschsprachiges Behandlungsmanual für Menschen mit PNES

Das in unserer Publikation evaluierte Behandlungsmanual für Menschen mit PNES ist ein Gruppenbehandlungsprogramm und es orientiert sich inhaltlich an der AWMF - Leitlinie zur Behandlung funktioneller Körperbeschwerden (Roenneberg et al., 2019). Kördis beinhaltet 10 Sitzungen à 90 Minuten, welche idealerweise von 2 Psychotherapeut*innen geleitet werden. Die Inhalte der Therapiesitzungen gliedern sich in vier Module, wobei ein neuer Schwerpunkt hier die Arbeit mit körperpsychotherapeutischen Methoden darstellt. Um hier eine Rationale zu liefern, inwieweit die Inkludierung von körpertherapeutischen Methoden sinnvoll und wissenschaftlich fundiert ist, folgt nun eine Erläuterung zur Körperpsychotherapie bei funktionellen Störungen im Allgemeinen.

Körperpsychotherapie in der Behandlung funktioneller Störungen

Zusammenfassend wird mit dem Begriff „Körperpsychotherapie“ eine Form der Psychotherapie bezeichnet, welche explizit körperbezogene Übungen in die psychotherapeutische Arbeit integriert. Es gibt bereits einige wenige Studien, welche sich mit der Wirksamkeit ebendieser Therapieformen bei funktionellen Körperbeschwerden beschäftigt haben. Diese Studien haben zusammenfassend sehr hoffnungsvolle Ergebnisse erbracht, dass die Inkludierung der Arbeit mit dem Körper neben der rein intellektuellen, kognitiven Arbeit im Gespräch gerade bei funktionellen „Körper“ - Beschwerden sinnvoll sein kann: in einer Studie führte die Teilnahme an einem 12-wöchigen Körperpsychotherapieprogramm zu einer Reduktion der Depressivität, einer Verbesserung der Coping - Strategien sowie zu einer Reduzierung der körperlichen Symptome bei Patient*innen mit somatoformen Störungen (Lahmann et al., 2008). Weitere Studien zeigten die Wirksamkeit körperpsychotherapeutischer Interventionen bei funktionellen Herzbeschwerden (Lahmann et al., 2010), Reizdarmerkrankung (Lahmann et al., 2009) und Asthma bronchiale (Payne et al., 2015).

Aufgrund dieser überzeugenden Studienlage wurde in der AWMF - Leitlinie zur Behandlung funktioneller Körperbeschwerden auch explizit zur Integration körperorientierter Psychotherapieverfahren geraten.

Bisher gibt es keine Studie, welche die Wirkung körperpsychotherapeutischer Verfahren bei funktionell – neurologischen Störungen oder gar bei PNES untersucht. Da die FND (funktionell – neurologischen Störungen) jedoch ätiologisch in den Bereich der funktionellen Körperbeschwerden fallen, liegt es nahe, hier ebenso körperpsychotherapeutische Ansätze in die Behandlung zu integrieren. Das Behandlungsprogramm Kördis richtete sich somit zum einen nach der AWMF Leitlinie, zum anderen hebt es sich damit durch die Erweiterung in den Bereich der Körperarbeit von den bisher in RCT Studien evaluierten Behandlungsprogrammen für PNES ab (Senf-Beckenbach et al., 2020).

Klinisch ist oft zu bemerken, dass es sehr irritierend für PNES-Patient*innen sein kann, wenn sie im Rahmen der Diagnosestellung direkt mit Erklärungen zur psychologischen Genese ihrer Erkrankung konfrontiert werden. Gerade weil das Phänomen PNES als ein eindeutig körperliches Geschehen wahrgenommen wird und auch von Umstehenden in der Regel als ein solches interpretiert wird, ist die Hürde, sich auf ein psychologisches Verständnis einzulassen, erschwert. Daher versucht das Behandlungsprogramm Kördis auch, psychologische theoretische Erklärungsmodelle nicht konfrontativ anzusprechen, sondern diese eher im

Rahmen der eigenen Erläuterungen der Betroffenen selbst einfließen zu lassen. Dieser theoretische Ansatz in Kombination mit wiederholten Übungen, die zur Verbesserung der Körperwahrnehmung beitragen, könnte eine Rolle bei den positiven Langzeiteffekten unseres Behandlungsprogramms spielen.

Auf dem Boden der komplexen Entstehungsmechanismen aus epigenetischer Prägung, früher Stresserfahrungen und ihren Folgen für das HPA -Achsen system sowie biografischen traumatisierenden Erfahrungen (wie Bindungsstörungen oder „adverse life events“) für PNES ist allerdings zu berücksichtigen, dass eine effektive Therapie von PNES mehrschrittig und langfristig erfolgt. In diesem Sinne ist das in unserer Studie evaluierte Programm letztlich nur ein Behandlungsbaustein, welcher sich in ein komplexes Gefüge aus Interdisziplinarität zwischen Neurologie und Psychosomatik einfügt. Unser Programm eignet sich somit im Allgemeinen für die erste, maximal die zweite Phase der Therapie. In dieser Behandlungsphase geht es im Sinne der psychodynamischen Theorie (Konversionstheorie) zunächst um die einfache Anerkennung und Akzeptanz, dass ein intrapsychisches Problem vorliegt, welches sich im Körper zeigt.

Ein weiterer relevanter Diskussionspunkt unserer Studie ist, dass wir im Gegensatz zu früheren Studien als Ergebnisparameter nicht die Anfallshäufigkeit (Anfallsfrequenz), sondern die Anfallsschwere, gemessen mit der „Liverpool Seizure Severity Scale (LSSS)“ gewählt haben. Diese Abweichung von früheren Studiendesigns schwächt zwar die Vergleichbarkeit zwischen den Studien, allerdings gibt es zunehmend Hinweise, dass die Anfallshäufigkeit alleine kein entscheidender Faktor zur Beurteilung der Schwere einer PNES Erkrankung ist (*Reuber et al., 2005*). Interessanterweise zeigte die einzige verfügbare multizentrische Studie zur Wirksamkeit eines Behandlungsprogramms für PNES-Patienten von 2019, dass sich die Anfallshäufigkeit bei PNES-Patienten in einer mit einem DBT - Manual behandelten PNES- Gruppe im Vergleich zu der in der Standardversorgungsgruppe nicht signifikant verbesserte, allerdings die Gesamtsymptomatik im Sinne der Schwere der somatischen Allgemeinsymptome signifikant verbessert wurde (*Goldstein et al., 2020*). Diese Ergebnisse decken sich also im Wesentlichen mit unseren Ergebnissen einer verbesserten Gesamtsituation in der Behandlungsgruppe (und nicht ausschließlich der Anfallsfrequenz), wenngleich diese auch schwächer ausgeprägt war.

Dies führt zu einem weiteren zentralen und diskussionswürdigen Unterschied unserer Studie im Vergleich zu den Vorstudien, nämlich der Wahl einer aktiven Kontrollgruppe, welche eine

Selbsthilfegruppe besuchte, die zeitlich an unsere Intervention angepasst war (gleiche zeitliche Aufmerksamkeit für die Krankheit mit einer einwöchigen Sitzung von 90 Minuten).

Wir bezogen uns bei dieser Entscheidung auf eine richtungsweisende Arbeit bzgl. der Studienplanung von psychiatrisch - psychotherapeutischen Interventionsstudien im Allgemeinen (*Gold et al., 2016*). Gold bietet in dieser Arbeit einen Algorithmus an, der bei der Erstellung klinisch-psychiatrischer Studien hilft. Unter Berücksichtigung dieses Entscheidungsrahmens entschieden wir uns für eine aktive und unspezifisch wirksame Kontrollgruppe.

Es gibt mehrere Einschränkungen unserer Therapiestudie: die geringe Stichprobengröße, hauptsächlich aufgrund der hohen Abbruchraten, führte zu einer unzureichenden Power.

Dennoch ist unsere Abbruchrate vergleichbar mit den Abbruchraten früherer Studien mit gleichem Design und gleicher Erkrankung (*Goldstein et al., 2010; LaFrance et al., 2014*). Allerdings hatten wir vor Beginn der Interventionsgruppen eine bemerkenswert hohe Rate an Drop Outs. Von anfänglich 67 initial gescreenten Patienten begannen nur 42 mit der Intervention in einem der beiden Studienarme. Diese hohe Abbruchrate kann teilweise durch das nicht verblindete Design erklärt werden, das bei randomisierten Patienten im Kontrollgruppenarm einen „Nocebo“-Effekt auslöste. Sechs Patienten erschienen wegen der Enttäuschung über die Randomisierung in die „falsche Gruppe“ nicht zur Kontrollgruppenintervention. Für weiterführende Studien empfehlen wir eine verbesserte Kommunikation, beispielsweise eine neutrale Kennzeichnung der Studiengruppen bei der Rekrutierung, ausgehend von einer Äquivalenzposition der beiden Behandlungsarme. Dies könnte dazu beitragen, die Drop Out Rate noch vor Beginn der eigentlichen Intervention zu reduzieren.

3 Zusammenfassung

Auf Basis vorheriger Studien zum Themenkomplex der psychogenen nicht - epileptischen Anfälle hat die vorliegende Habilitationsschrift dazu beigetragen, die Ätiologie von PNES unter Einbezug bindungstheoretischer, psychotraumatologischer, kognitionspsychologischer sowie emotionspsychologischer Theorien besser zu verstehen. Weiterhin leistete diese Habilitationsschrift einen Beitrag zur Verbesserung der klinischen Versorgungslandschaft für Menschen mit psychogenen nicht - epileptischen Anfällen in Deutschland durch die Erstellung und anschließende wissenschaftliche Evaluation eines modularen, körperpsychotherapiegestützten Gruppenbehandlungsprogramms für Menschen mit psychogenen nicht - epileptischen Anfällen.

Insgesamt ist zu betonen, dass die Studienlage sowohl zum Verständnis der Ätiologie als auch zu therapeutischen Strategien von PNES / FND insgesamt noch sehr schwach ist.

Zukünftige Studien sollten bezüglich der ätiologischen Mechanismen eher prospektive Designs sowie größere Fallzahlen beinhalten. Bezüglich der therapeutischen Studien ist ebenfalls eine erhöhte Power durch größere Probandenzahlen notwendig, um relevante Aussagen zur Wirksamkeit zukünftiger Behandlungsmethoden für Menschen mit PNES treffen zu können.

4 Literaturangaben

Albers EM, Riksen-Walraven JM, Sweep FC, de Weerth C (2008). Maternal behavior predicts infant cortisol recovery from a mild everyday stressor. *J Child Psychol Psychiatry* 49(1):97–103

Aupperle RL, Melrose AJ, Stein MB, Paulus MP (2012). Executive Function and PTSD: Disengaging from Trauma. *Neuropharmacology*;62:686–94

Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F, Kanaan RA (2013). Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. *JAMA Psychiatry* 71(1): 52-60.

Bakvis P, Spinhoven P, Roelofs K (2009). Basal cortisol is positively correlated to threat vigilance in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2009;16(3 November):558–60.

Benbadis SR, Hauser W. (2000). An estimate prevalence of psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 9(4): 280-281.

Bogousslavsky, S (2014). *Hysteria: The rise of an enigma*; S. Karger, Basel, Switzerland. ISBN 978-3-318-02646-7

Brown RJ, Syed TU, Benbadis S, LaFrance WC, Reuber M (2011). Psychogenic nonepileptic seizures. *Epi & Behav* Vol 22, Issue 1, p 85-93.

Brown RJ, Bouska JF, Frow A, Kirkby A, Baker GA, Kemp S, et al. (2013). Emotional dysregulation, alexithymia, and attachment in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*;29:178–83.

Brückl TM, Binder E (2017). Folgen früher Traumatisierung aus neurobiologischer Sicht. *Forens Psychiatr Psychol Kriminol* 11: 118-122.

Buchheim A, Brisch KH, Kächele H (1998). Introduction to attachment theory and its significance for psychotherapy. *PPmP* 48(3-4): 128-138.

Buchheim A, George C, West M (2003). Das Adult Attachment Projective (AAP) - Gütekriterien und neue Forschungsergebnisse. *PPmP* 53: 419-427.

Carlson EA (1998). A prospective longitudinal study of attachment disorganization/disorientation. *Child Dev* Aug 69(4): 1107-1128.

Cavicchioli M, Scalabrini A, Northoff G, Mucci C, Oligari A, Maffei C (2021). Dissociation and emotion regulation strategies: A meta-analytic review. *J of Psych Res* 143: 370-387.

Cerniglia L, Bartolomeo L, Capobianco M (...), Cimino S (2019). Intersections and divergences between empathizing and mentalizing: Development, recent advancements by Neuroimaging and the Future of animal modelling. *Front. Behav. Neurosci*; doi: 10.3389/fnbeh.2019.00212

Conway CC, Raposa EB, Hammen C, Brennan PA (2018). Transdiagnostic pathways from early social stress to psychopathology: a 20-year prospective study. *J of Child psychology and Psychiatry* 59:8; 855-862.

Cooke JE, Kochendorfer LB; Stuart - Parrigon KL, Koehn AJ, Kerns KA (2019). Parent-child attachment and children´s experience and regulation of emotion: A meta - analytic review. *Emotion* Sept 19(6): 1103-1126.

Danese A, Moffitt TE, Arseneault L, Bleiberg BA, Dinardo PB, Gandelman SB, Houts R, Ambler A, Fisher HL, Poulton R, Caspi A (2017). The Origins of Cognitive Deficits in Victimized Children: Implications for Neuroscientists and Clinicians. *The American Journal of Psychiatry*.

Didi - Hubermann G (1997). *Die Erfindung der Hysterie. Die fotografische Klinik von Jean Martin Charcot.* Verlag Brill Fink, Paderborn.

Dworetzky BA, Baslet G (2017). Psychogenic nonepileptic seizures in women. *Semin Neurol.* Dec;37(6): 624-631. doi: 10.1055/s-0037-1607971.

Eckhardt-Henn, A. & Hoffman, S.O. (2004). *Dissoziative Bewusstseinsstörungen. Theorie, Symptomatik, Therapie.* Stuttgart: Schattauer Verlag.

Engelhardt v. D., Schneble H, Wolf P (2000). „Das ist eine alte Krankheit“. *Epilepsie in der Literatur.* Schattauer Verlag, Stuttgart / New York.

Fiedler P (2001). *Dissoziative Störungen und Konversion: Trauma und Traumabehandlung.* Berz PVU Verlag, Seite 26.

Freud, Sigmund (1892-1899). *Studien über Hysterie & frühe Schriften zur Neurosenlehre.* Gesammelte Werke, Fischer Verlag Frankfurt a. M., 1952.

Gold SM Enck P, Hasselmann H, Friede T, Hegerl U, Mohr DC, Otte C. Control conditions for randomized trials of behavioural interventions in Psychiatry: a decision framework. *Lancet Psychiatry* 2016, Vol 4, Issue 9: 725-732.

Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C et al, (2010). Cognitive behavioural therapy for psychogenic nonepileptic seizures. A pilot RCT. *Neurology* 74: 1986-1994.

Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC, Chalder T et a. (2020). Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): a pragmatic, multicenter, randomized controlled trial. *Lancet Psychiatry* Jun; 7(6): 491-505.

Green J, Goldwyn R (2002). Attachment disorganization and psychopathology: new findings in attachment research and their potential implications for developmental psychopathology in childhood. *J Child Psychol Psychiatry* 43: 835-846.

Gunnar MR, Donzella B (2002) Social regulation of the cortisol levels in early human development. *Psychoneuroendocrinology* 27(1–2):199–220.

Herstell S, Betz LT, Penzel N, Chechelnizki R, Filihagh L, Antonucci L, Kambeitz J (2021). Insecure attachment as a transdiagnostic risk factor for major psychiatric conditions: A meta-

analysis in bipolar disorder, depression and schizophrenia spectrum disorder. *J of Psychiatric Res* Vol 144; Dec 2021; p 190-201.

Hingray C, Biberon J, El-Hage W, de Toffol B. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) (2016). *Revue Neurologique*.;172:263–69.

Klingberg T (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in cognitive science* 14: 317-324.

Klinitzke G, Romppel M, Häuser W, Brähler E, Glaesmer H (2012). Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): psychometrische Eigenschaften n einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. *Psychother Psychosom Med Psychol* 62(2): 47-51.

Krámská L, Hreskova L, Vojtech Z, Kramsky D, Myers L (2020). Maladaptive emotional regulation in patients diagnosed with psychogenic non-epileptic seizures (PNES) compared with healthy volunteers. *Seizure* May 78:7-11.

LaFrance WC, Grayson L, Baird MS et al., (2014). Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures. A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 71: 997-1005.

LaFrance and Wincze JP (2015). *Taking control of your seizures. Therapist Guide.* Oxford University Press.

Lahmann C, Loew TH, Tritt K et al. (2008). Efficacy of functional relaxation and patient education in the treatment of somatoform heart disorders: a randomized, controlled clinical investigation. *Psychosomatics* 49: 378-385.

Lahmann C, Nickel M, Schuster T et al. (2009). Functional relaxation and guided imagery as complementary therapy in asthma: a randomized controlled clinical trial. *Psychother Psychosom* 78: 233-239.

Lahmann C; Röhrich F, Sauer N et al. (2010). Functional relaxation as complementary therapy in irritable bowel syndrome: a randomized, controlled clinical trial. *Altern Complement Med* 16: 47-52.

Lempert T, Schmidt D (1990). Natural history and outcome of psychogenic seizures: a clinical study in 50 patients. *J Neurol* 237: 35-38.

Levy KN, Kivity Y, Johnson BN, Gooch CV (2018): Adult attachment as a predictor and moderator of psychotherapy outcome: a meta-analysis. *J Clin Psychol* 2018; 74:1996–2013

Liotti G (2006). A model of dissociation based on attachment theory and research. *J Trauma Dissociation* 7: 55 - 73.

Ludwig L, Paskan JA, Nicholson T, et al (2018): Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry*; 5:307–320

Martlew J, Pulman J, Marson AG (2014). Psychological and behavioral treatments for adults with non-epileptic attack disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 11: CD006370.

Mayor R, Brown JR, Cock H et al. (2012). Short-term outcome of psychogenic nonepileptic seizures after communication of the diagnosis. *Epilepsy Behav* 25; 676-681.

McKinnon MC, Boyd JE, Frewen PA, Lanius UF, Jetly R, Richardson JD, Lanius RA. A review of the relation between dissociation, memory, executive functioning and social cognition in military members and civilians with neuropsychiatric conditions. *Neuropsychologia*. 2016;90:210–34.

Ogawa JR, Sroufe LA, Weinfield NS, Carlson EA, Egeland B (1997). Development and the fragmented self: longitudinal study of dissociative symptomatology in a nonclinical sample. *Dev. Psychopathol.* 9(4): 885-879.

Payne H, Stott D (2015). Change in the moving bodymind: quantitative results from a pilot study on the use of BodyMind approach (BMA) to psychotherapeutic group work with patients with medically unexplained symptoms (MUSs). *Couns Psychother Res* 10: 295-306.

Pick Susannah, Mellers John DC, Goldstein und Laura H (2018). Implicit attentional Bias for facial emotion in dissociative seizures: additional evidence. *Epilepsy Behav* ;80:296–302.

Popkirov S, Hoheisel M (2020). Funktionelle neurologische Störungen: vom Stigma der Hysterie lösen. *Dtsch Arztebl* 117(31-32), A-1504/B-1289.

Reiter J, Andrews D, Reiter C, LaFrance WC (2015). Taking control of your seizures. Workbook. Oxford University Press, Oxford. ISBN13 9780199335015

Reuber M, Mitchell AJ, Howlett S, Elger CE (2005). Measuring outcome in psychogenic nonepileptic seizures: how relevant is seizure remission? *Epilepsia* 46: 1788-1795.

Reuber M, Elger CE (2011). Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav* 4(3): 205-216.

Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*;44:2029–40.

Roenneberg C, Sattel H, Schaefert R, Henningsen P, Hausteiner – Wiehle C (2019): Clinical practice guideline: functional somatic symptoms. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 553-560.

Schmitz B, Tettenborn B (2004). Paroxysmale Störungen in der Neurologie. Springer Verlag Heidelberg.

Schönenberg M, Jusyte A, Höhnle N, Mayer SV, Weber Y, Hautzinger M, et al (2015). Theory of mind abilities in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 53:20–4.

Schoofs D, Preuß D, Wolf OT (2008). Psychosocial stress induces working memory impairments in an n-back paradigm. *Psychoneuroendocrinology* 33: 643-653.

Senf-Beckenbach P, Hinkelmann K, Hoheisel M, Devine J, Rose M (2020). Pilotäre Zwischenergebnisse zur Evaluation eines störungsspezifischen, körperpsychotherapeutisch orientierten Gruppenbehandlungsprogramm für Menschen mit psychogenen Anfällen. *Psychother Psych Med Jan* 71(1): 27-34.

Senf-Beckenbach P, Devine J, Hoheisel M (2020). *Behandlung psychogener nicht - epileptischer Anfälle*. Hogrefe - Verlag Göttingen. ISBN: 3456860404

Sigurdardottir KR, Olaffson E (1998). Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 39: 749-752.

Stonnington CM, Locke DEC, Hsu C-H, Ritenbaugh C, Lane RD (2013). Somatization is associated with deficits in affective Theory of Mind. *J Psychosom Res* 74:479–85.

Szaflarski JP, Allendorfer JB, Nenert R, LaFrance WC, Barkan HI, DeWolfe J, et al (2018). Facial emotion processing in patients with seizure disorders. *Epilepsy Behav* ;79:193–204.

Urbanek M, Harvey M, McGowan J, Agrawal N (2014). Regulation of emotions in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*;37:110–5.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....
Datum

.....
Unterschrift