

Epilepsie en agressie

Een literatuurstudie

door H. Omloo-Visser en T.C.A.M. van Woerkom

Samenvatting

De vraag wat agressie te maken heeft met epilepsie is een gecompliceerde. Agressie komt vaker dan gemiddeld voor bij patiënten die aan epilepsie, en dan met name partiële epilepsie met complexe symptomatologie, lijden. Het gaat vooral om interictale agressie; prodromale en postictale agressie zijn weinig frequent en doelgerichte ictale agressie komt slechts zeer sporadisch voor. Wat betreft de interictale agressie wordt aandacht besteed aan agressie bij psychosen, bij persoonlijkheidsstoornissen en bij dissociatieve fenomenen. Als verklaringsmodel wordt gedacht aan een samenspel van ongunstige biologische, psychologische en sociale factoren. Speciale aandacht wordt besteed aan de rol van het limbische systeem, waarbij het fenomeen van 'kindling' ter sprake komt.

Inleiding

In de psychiatrische kliniek wordt men geregeld geconfronteerd met de vraag of agressief gedrag bij een bepaalde patiënt iets te maken kan hebben met epilepsie. Een kort eenduidig antwoord is zelden mogelijk. Deze literatuurstudie poogt duidelijk te maken waarom dit zo is. Over de associatie tussen epilepsie en agressie werd al in de 19e eeuw geschreven. Fenton (1983) citeerde Delasiauve, die in 1854 een aantal geweldsdelicten beschreef begaan tijdens of na een insult. Lombroso (1889) meende dat de meeste misdadigers aan epilepsie leden. Modern wetenschappelijk onderzoek naar het verband epilepsie - agressie leverde een uitgebreide en onderling vaak tegenstrijdige literatuur op. Kligman en Goldberg (1975) en Pincus (1980) gaven een aantal redenen voor de nog steeds bestaande controversen op dit gebied. Zij voerden onder andere aan dat zowel epilepsie als agressie heterogene begrippen zijn. Beide kunnen zich op vele manieren uiten en kunnen verschillende oorzaken en gevolgen hebben. Verder maakt het veel verschil welke populatie wordt onderzocht: patiënten met epilepsie in de samenleving, in een psychiatrische inrichting of in een gevangenis, of plegers van geweldsdelicten. Een complicerende factor is ook, dat de aard van het verband onduidelijk is. Gaat het om een direct causaal

verband of om een indirect verband? Welke onderliggende en bijkomende factoren spelen mee?

Dit artikel bestaat uit vier delen. Het eerste gaat uit van patiënten met epilepsie en bestudeert wanneer (prodromaal, ictaal, postictaal, interictaal) en welke agressie bij hen beschreven is. Het tweede deel gaat uit van agressie en beschrijft welk aandeel epileptische stoornissen daarin hebben. Dan volgt een beschouwing over de rol van het limbische systeem en ten slotte wordt kort stilgestaan bij de therapeutische mogelijkheden.

Agressie bij epilepsie

Prodromale agressie— Sommige auteurs maken melding van agressie in de prodromale fase. Het gaat dan meestal om verhoogde prikkelbaarheid en om snel uitvallen om triviale ergernissen in de uren voorafgaand aan een epileptisch insult. McKenna (1985) gaf in zijn literatuuroverzicht aan, dat bij sommige patiënten insulden voorafgegaan werden door uren tot dagen durende perioden met psychotische verschijnselen, al dan niet bij licht gedaald bewustzijn, en agressief gedrag. Ferguson e.a. (1986) beschreven twee patiënten met prodromale agressie. De eerste leed aan generaliseerde epilepsie (GE) en de tweede patiënt had aanvallen van partiële epilepsie met complexe symptomatologie (PECS).^{*} Na verwijdering van een astrocytoom had deze tweede patiënt geen gedragsstoornissen meer, wel nog sporadisch aanvallen van PECS.

Ictale agressie— Zoals Devinsky en Bear (1984) opmerkten is de veronderstelling dat agressie bij epileptici een ictaal fenomeen is, een bron van grote verwarring gebleken. Sinds 1973 verschenen een aantal studies over nauwkeurig geobserveerde epileptische aanvallen (Rodin 1973; King en Marsan 1977; Delgado Escueta e.a. 1981, 1982; Ramani en Gummit 1981; Theodore e.a. 1983). De resultaten van deze studies waren eensluidend: doelgerichte, ernstige fysieke agressie werd tijdens een epileptische aanval niet waargenomen.

De meest veelzeggende studie op het gebied van ictale agressie was die van Delgado Escueta e.a. uit 1981. Het feit dat in de Verenigde Staten bij moordzaken steeds vaker een beroep gedaan werd op epilepsie als verontschuldigungsgrond, was aanleiding tot deze studie. Een internationaal panel van epileptologen bestudeerde 33 aanvallen van 19 patiënten uit hun gezamenlijk patiëntenbestand van ongeveer 5400 patiënten. Deze 19 patiënten werden geselecteerd op verdenking van

^{*} Deze term wordt in dit artikel gebruikt in navolging van de International Classification (1970, International League Against Epilepsy) en komt globaal overeen met het in de klinische praktijk gebruikelijke begrip 'temporale epilepsie'.

ictaal agressief gedrag. Bij 13 van hen bleek de diagnose epilepsie sluitend; 4 van deze 13 leden aan klinische aanvallen van PECS, 2 aan GE en 7 aan een combinatie. Tijdens een door video en EEG-monitoring geregistreerde aanval van PECS toonden 6 van de 13 patiënten geen agressie of een niet doelgerichte agressieve beweging. De overige 7 toonden een agressief gedrag van wisselende ernst, maximaal licht geweld ten opzichte van mensen. Bij elk van deze 7 patiënten begon het gedrag plotseling zonder planning en niemand van hen gebruikte een wapen. Het gedrag werd gevolgd door een periode van stereotiepe automatismen en verwardheid. Het herstel was geleidelijk en na afloop bestond er een amnesie. Het ging om korte perioden: gemiddeld 30 seconden op een gemiddelde aanvalsduur van 3 minuten. Van de 7 patiënten waren 3 mentaal geretardeerd, 3 anderen hadden leerproblemen en/of organisch cerebrale afwijkingen en 5 hadden psychiatrische stoornissen in de voorgeschiedenis.

Overigens werd, zij het zeer sporadisch, in gespecialiseerde klinieken duidelijke ictale agressie wel gesignaleerd (Mark en Ervin 1970; Saint-Hilaire e.a. 1981).

Samenvattend kan uit deze studies geconcludeerd worden dat doelgerichte ictale agressie uiterst zeldzaam is. Kortdurende, ongerichte sla- of schopbewegingen in het kader van automatismen, met name wanneer de bewegingsvrijheid beperkt wordt, zijn iets minder zeldzaam, maar blijven ongebruikelijk.

Postictale agressie – In dit opzicht is de literatuur opmerkelijk eensgezind: postictale agressie komt voor, met name wanneer de bewegingsvrijheid wordt beperkt, in het kader van verwardheidstoestanden met een gedaald bewustzijn. Het kan optreden na alle typen aanvallen. Devinsky en Bear (1984) merkten op, dat het meestal gaat om korte en ongerichte episodes, vooral wanneer de patiënten worden tegengehouden. Volgens McKenna (1985) ging het om verwardheid in de vorm van een delirante toestand, vaak samen met wanen, hallucinaties, stemmingsveranderingen of gestoord gedrag. Hij voegde hier nog aan toe, dat het EEG in deze direct postictale fase meestal een diffuse delta-dysrithmie vertoonde die synchroon met het klinische beeld verbeterde. Het lijkt bij de postictale agressie om een niet specifieke toestand te gaan, die ook bij andere patiënten met een delirium door allerlei oorzaken (bij voorbeeld posttraumatisch) kan optreden.

King en Marsan (1977), Delgado Escueta (1981) en Ramani en Gumnit (1981) die zoals eerder besproken, zorgvuldig aanvallen observeerden, beschreven allen voorbeelden van een dergelijk ongericht agressief gedrag. Gunn en Fenton (1971) maakten melding van zeldzame gevallen waarin postictale agressie wat minder ongericht was en uitliep op een agressief delict.

Interictale agressie – Agressie tussen de aanvallen in is zeer veel be-

schreven – variërend van een prikkelbare gemoedstoestand met agressieve gedachten tot daadwerkelijk gewelddadig optreden. Hoeveel vaker agressie optreedt bij patiënten met epilepsie dan in een doorsnee bevolking, is onduidelijk. De meeste auteurs immers beschreven een selectie: patiënten van epilepsieklinieken of poliklinieken voor gedragsstoornissen, of patiënten die wegens frequente onbehandelbare insulten, vaak met ernstige psychiatrische symptomen, neurochirurgisch geopereerd zijn. Het zal geen verbazing wekken, dat in de laatste series de hoogste frequenties agressie gerapporteerd worden. Taylor (1969) bij voorbeeld rapporteerde frequente openlijke agressie bij 27 van de 100 patiënten. Interessanter dan de vraag hoe de percentages precies liggen is het gegeven dat een deel van de epilepsiepatiënten interictaal agressief is. In de literatuur is men verdeeld over de vraag om welk type epilepsie het vooral gaat. Een veel voorkomende notie is, dat het vooral patiënten met PECS betreft. Er zijn in ieder geval veel beschrijvingen van agressie bij hen, waarbij wel bedacht moet worden dat PECS de meest voorkomende vorm van epilepsie is.

Niet alle auteurs kunnen staven dat agressie vooral bij patiënten met PECS voorkomt. Zo vonden Herman e.a. (1980) bij 153 patiënten met PECS en 79 patiënten met GE geen verband tussen type epilepsie en agressie. In de serie van 100 operatiepatiënten van Taylor (1969) echter leed $\frac{1}{3}$ aan PECS, onder wie alle 27 patiënten die daadwerkelijk agressief waren. Brown e.a. (1986) vonden in een vergelijking tussen 14 patiënten met ongecompliceerde PECS en 14 patiënten met GE significant meer prikkelbaarheid bij patiënten met PECS.

Algemeen wordt aangenomen, dat de relatie agressie - PECS geen exclusieve is, maar wel een preferentiële.

Bij het merendeel van het vergelijkend onderzoek PECS - GE werd niet zozeer naar agressie op zich, maar naar psychopathologie in het algemeen gekeken. Rodin e.a. (1976) kwamen op grond van een retrospectief onderzoek tot de conclusie, dat psychopathologie met name voorkwam bij patiënten die naast elkaar meer typen aanvallen hebben (bij voorbeeld zowel PECS als tonisch-clonische aanvallen of absences). Volgens Trimble (1983, 1984) komt uit de literatuur een verband naar voren tussen enerzijds psychopathologie en anderzijds slecht behandelbare PECS, beginnend voor of rond de puberteit en secundair generaliserend. Hermann e.a. (1982) beschreven dat patiënten met PECS, wier aanvallen begonnen met een aura van angst, meer afwijkend scoorden op bijna alle schalen van de MMPI dan wanneer het aura reuk of smaak is. De uitzonderingen betroffen de schalen voor hysterie en voor hypochondrie. Vergeleken met patiënten met GE scoorden de patiënten met een aura van angst eveneens afwijkend op de MMPI, en wel in dezelfde zin. Stevens en Hermann (1981) stelden op grond van literatuuronderzoek dat het risico op ernstige psychopathologie met name vergroot is indien de epilepsie samengaat met bilaterale, subcorticale of diffuus cerebrale afwijkingen. Ook afwijkingen bij

klinisch neurologisch onderzoek, automatismen en viscerale aura's zagen zij als risicofactoren.

In series met patiënten die een neurochirurgische operatie ondergingen is door meerdere auteurs vastgesteld, dat patiënten met agressief gedrag in meerderheid aan de linkerzijde geopereerd werden (Serafetidines 1965; Falconer 1973; Taylor 1969; Sherwin 1982). Bear en Fedio (1977) onderzochten persoonlijkheidskenmerken bij patiënten met PECS en vonden dat patiënten met een focus links meer prikkelbaarheid en woede rapporteerden. Nielsen en Kristensen (1981) kwamen tot vergelijkbare bevindingen. Ook bij patiënten met epilepsie en psychosen zijn er links-rechtsverschillen gevonden – in die zin dat het epileptische focus dan vaker links dan rechts is gelokaliseerd (o.a. Trimble 1984). Niet vermeld werd of patiënten met een psychose en het focus links agressiever zijn dan zij met een rechtszijdig focus. Samenvattend: uit de literatuur blijkt, dat het vooral patiënten met ernstige vormen van epilepsie zijn die interictaal kans maken op psychopathologie waaronder agressie. Vaak zijn zij al vanaf de jeugd ziek en hebben zij moeilijk behandelbare aanvallen van PECS, meestal in combinatie met andere typen epileptische aanvallen. Bij dit type patiënten werden beschreven persoonlijkheidsstoornissen, dissociatieve fenomenen en psychosen. Op elk van deze groepen en hun relatie met agressie, wordt in de volgende paragrafen nader ingegaan.

Persoonlijkheidsstoornissen – Vroeger meende men dat alle patiënten lijdende aan epilepsie breedsprakig, traag, religieus, egocentrisch, kleverig, prikkelbaar en achterdochtig waren. Voorts zouden zij snelle omslagen in het affect kennen en redeloos agressief en ruzieachtig zijn. Deze gedachte is in zijn algemeenheid achterhaald (Lishman 1987; Trimble 1983). Niettemin treden bij sommige patiënten wel degelijk ernstig invaliderende persoonlijkheidstrekken op. De vraag is om welke patiënten en om welke persoonlijkheidsstoornissen het precies gaat.

Bear en Fedio (1977) stelden op grond van literatuuronderzoek een vragenlijst op met 18 persoonlijkheidskenmerken, waaronder woede (waarmee bedoeld affect) en agressie (gedrag). Zij vergeleken een groep patiënten met PECS ($n=27$), een groep gezonde vrijwilligers ($n=12$) en een groep patiënten met een neuromusculaire ziekte ($n=9$). Er werden significante verschillen gevonden tussen de drie groepen, ook wat betreft de kenmerken woede en agressie. Bij de patiënten met PECS kwam een consistent profiel van veranderingen in gedrag (obsessies, breedsprakigheid), gedachten (godsdiensstige en filosofische interesses) en affect (woede, emotionaliteit en somberheid) naar voren. In een vervolgstudie (Bear 1982) verdween in vergelijking met het vorige onderzoek om niet toegelichte redenen het kenmerk woede uit de vragenlijst. Gehandhaafd werd het kenmerk agressiviteit, dat nu zowel gewelddadig gedrag als het affect woede omvat. Patiënten met PECS

($n=10$) werden vergeleken met vier andere groepen. Wat betreft het kenmerk agressiviteit werd geen verschil gevonden tussen patiënten met PECS en patiënten met andere vormen van epilepsie. De patiënten met PECS waren significant agressiever dan manisch-depressieve patiënten, even agressief als de schizofrenen en minder agressief dan de patiënten met een agressieve karakterstoornis.

Mungas (1982) kwam tot de conclusie dat patiënten met PECS en psychiatrische problemen niet agressiever zijn dan psychiatrische patiënten in het algemeen. Hij vergeleek, gebruik makend van de oorspronkelijke achttien kenmerken van Bear en Fedio (1977), drie groepen van 14 patiënten. De eerste groep bestond uit patiënten met PECS die tevens psychiatrische problemen hadden (o.a. episodisch agressief gedrag, psychose, persoonlijkheidsstoornis). De tweede groep bestond uit patiënten met een neuropsychiatrische ziekte, de derde uit psychiatrische patiënten. Op geen van de geteste persoonlijkheidskenmerken werd een significant verschil gevonden tussen deze drie groepen. Mungas (1982) concludeerde dat het al of niet hebben van een psychiatrische ziekte en niet PECS op zich bepalend is voor het hoog scoren op deze kenmerken. Verder wees hij erop dat er tussen de patiënten met PECS onderling veel variatie is in de scores.

Samenvattend kan uit deze studies geconcludeerd worden dat agressie en prikkelbaarheid in het kader van de persoonlijkheid veelvuldig beschreven zijn bij patiënten met epilepsie, en dan vooral bij patiënten met PECS. Eveneens werd duidelijk dat de persoonlijkheid van patiënten met PECS onderling sterk uiteenloopt. Patiënten met PECS en psychiatrische stoornissen bleken niet vaker agressief te zijn dan psychiatrische patiënten in het algemeen.

Dissociatieve fenomenen – Mesulam (1981) en Schenk en Bear (1981) beschreven dissociatieve fenomenen bij patiënten met PECS. Al deze auteurs werkten in Boston op een afdeling voor gedragsneurologie en zij baseerden hun artikelen op grotendeels dezelfde casuïstiek. Mesulam (1981) beschreef 7 patiënten met kenmerken van een multiële persoonlijkheid, van wie twee in één van hun gedaanten daadwerkelijk agressief gedrag vertoonden. Bij verschillende van de andere patiënten werden driftbuien en gevoelens van kwaadheid beschreven. In de 'normale' gedaante bestond hiervoor ten minste gedeeltelijke amnesie. Volgens Schenk en Bear (1981) kan de dissociatie dienen als afweer voor sterke door de PECS intensiever geworden ego-bedreigende emoties.

Psychosen – Psychosen komen vaker voor bij patiënten met epilepsie dan op grond van het toevallig samen voorkomen van deze twee ziekten verwacht mag worden. McKenna e.a. (1985) concludeerden in hun overzichtsartikel dat de prevalentie van langer durende psychosen met helder bewustzijn bij patiënten met epilepsie 7% is. Algemeen

wordt aangenomen dat patiënten met PECS de grootste kans hebben op het ontwikkelen van een psychose. Sherwin (1982) schatte de prevalentie van psychosen bij patiënten met medicamenteus slecht te controleren PECS op 10 à 15%.

De relatie PECS - psychose is niet exclusief, ook patiënten met GE en psychose zijn beschreven (o.a. door Romani en Gumnit 1982). McKenna e.a. (1985) onderscheidden korte en langdurige psychosen. Onder de korte verstonden ze de postictale verwardheidstoestanden met gedaald bewustzijn, en tevens de uren tot dagen durende psychosen met helder bewustzijn. Deze laatste eindigden in een insult en imponeerden klinisch als schizofreniform of affectief. De langdurige psychotische episoden met helder bewustzijn waren qua toestandsbeeld soms niet te onderscheiden van schizofrenie; ook affectieve psychosen zijn beschreven.

Qua beloop (o.a. McKenna e.a. 1985; Sherwin e.a. 1982) onderscheidden de schizofreniforme psychosen zich van de klassieke schizofrenie door het feit, dat er minder defect ontstaat en dat ze vaak episodisch en betrekkelijk goedaardig verlopen. Negatieve symptomen zouden weinig voorkomen. Over het algemeen beginnen deze psychosen vele jaren na de epilepsie. Slater e.a. (1963) vonden in hun serie van 69 patiënten dat de epilepsie bij het verschijnen van de psychose gemiddeld 14,1 jaar bestond. Kristensen en Sindrup (1978) stelden in hun gecontroleerde studie van 96 patiënten een interval van gemiddeld 21 jaar vast. Een enkele maal is gerapporteerd dat de psychose aan de epilepsie voorafging of volgde op een temporale lobectomie die een goed resultaat had op de insulten (Sherwin e.a. 1981).

Bij de beschrijvingen van het klinisch beeld van deze psychosen werd vaak niet vermeld of en zo ja in welke vorm agressie optrad. Een uitzondering waren het proefschrift van Bruens (1963) en het artikel van Ramani en Gumnit (1982). Bruens (1963) gaf een zorgvuldige klinische beschrijving van 20 patiënten die aan een psychotisch beeld leden 'dat niet gerangschikt kan worden onder een ander ziektebeeld dan epilepsie'. De diagnose epilepsie werd op klinische gronden gesteld. Twee patiënten hadden een normaal EEG, in achttien gevallen waren er specifieke epileptiforme afwijkingen, die bij 17 patiënten gelokaliseerd werden in een of beide temporale gebieden.

Persoonlijkheidstrekken bepaalden mede de kleur van de psychose. Van de 20 patiënten werd bij 14 melding gemaakt van prikkelbaarheid, driftbuien, impulsiviteit en/of agressief gedrag, vaak op grond van minime aanleidingen. Bij sommigen trad dit alleen tijdens de psychose op, bij de meesten ook daarbuiten.

Ramani en Gumnit (1982) beschreven uitvoerig 10 patiënten met epilepsie, die tijdens een klinische observatie psychotisch werden. Van hen toonden 7 een beeld dat niet te onderscheiden is van de schizofreniforme psychose volgens DSM-III-criteria; een had een atypische psychose. Alleen aan GE leden 4 patiënten, de overigen hadden

PECS, vaak samen met GE. Bij 7 van de 10 werden agressie en kwaadheid beschreven, vaak impulsief. Samenvattend kan gesteld worden dat psychosen vrij veel voorkomen bij epilepsie en dan vooral bij PECS. In het kader van zo'n psychose, waarvan de kleur zoals bij alle psychosen mede bepaald wordt door de persoonlijkheid, zijn agressie en prikkelbaarheid veelvuldig beschreven.

➤ Epilepsie bij agressie

Tot nu toe is besproken hoe vaak en in welke vorm agressie optreedt bij patiënten met epilepsie en bij welk type epilepsie vooral. Nu komt de vraag aan de orde wat daarvan terug te vinden is bij mensen die agressief gedrag vertonen. Verschillende auteurs hebben onderzoek gedaan bij gevangenen. Hun gegevens zijn niet representatief voor mensen die agressief gedrag vertonen. Immers, lang niet alle plegers van agressieve daden komen onder de aandacht van justitie of van forensische klinieken en lang niet alle gevangenen zijn agressief geweest. Verder is het goed denkbaar dat gestoorde mensen hun delicten onhandiger en minder goed gepland uitvoeren, waardoor hun pakkans groter wordt en ze oververtegenwoordigd zijn in gevangnissen (Feldman 1977). Williams (1969) deed een retrospectieve studie naar 1250 gevangenen die hij in 20 jaar tijd zag. Deze 1250 waren volgens hem een dwarsdoorsnede uit de gevangenen in de regio Londen, die persoonlijk geweld gebruikt hadden bij hun delicten. Uit de 1250 nam hij een aselechte steekproef van 333 personen die hij nader beschreef.

Hij verdeelde hen in twee groepen – 206 habitueel agressieven met een lange voorgeschiedenis van agressieve daden zonder aanleiding of verklaring en 127 plegers van een eenmalig agressief delict met een aanleiding. De EEG's in de groep van habitueel agressieven waren tweemaal zo vaak gestoord als bij de overigen. De afwijkingen waren vooral frontotemporaal gelokaliseerd. Deze afwijkingen reflecteerden zijns inziens constitutionele stoornissen in het limbische systeem. Williams concludeerde dat bij vaak optredende, oninvoelbare en vrij ongerichte agressie gedacht moet worden aan constitutionele factoren en niet aan epilepsie of bij voorbeeld een status na trauma capitis.

Dat epilepsie vaker dan gemiddeld voorkomt onder gevangenen is onomstreden. Zo stelden Gunn en Fenton (1971) dat van alle gevangenen die in 1967 verbleven in gevangnissen en tuchthuizen in Engeland en Wales minstens 80/00 aan epilepsie leed. Gunn en Bonn (1971) vergeleken 158 gevangenen met epilepsie met 180 zonder. Van hen waren respectievelijk 18 en 23% veroordeeld wegens een geweldsdelict. Degenen met epilepsie waren daarbij niet agressiever dan de anderen. Gunn en Fenton (1971) gingen bij de genoemde 158 gevangenen met epilepsie na of er een samenhang bestond tussen het delict en het insult en met name of het delict beschouwd kon worden als een automatische handeling in het kader van de epilepsie. 'Automatic Crimes'

werden echter niet aangetroffen. Gunn en Fenton (1971) kwamen, uitgaande van agressieve delicten, tot dezelfde conclusie als de eerder gerefereerde auteurs die uitgingen van epilepsiepatiënten, namelijk: gerichte ictale agressie uitmondend in misdaad komt eigenlijk niet voor. Postictaal kunnen sommige epileptici wel gevaarlijk zijn, maar ook dan komt het zelden tot een echte misdaad. De hoge prevalentie van epilepsie in gevangenissen moet dan ook op een andere manier verklaard worden.

Whitman e.a. (1984) poogden zo'n verklaring te geven. Zij vonden in een standaard Amerikaanse gevangenis in Illinois bij 3% van de gevangenen epilepsie. In bijna de helft ging het daarbij om posttraumatische epilepsie. De prevalentie van 3% werd vergeleken met de 6⁰/₁₀₀ die in een epidemiologische studie gevonden werd bij een voornamelijk jonge, blanke, middle class-bevolking in Rochester met een vrij hoog opleidingsniveau. De auteurs concludeerden dat de verklaring voor het hogere percentage voornamelijk gezocht moest worden in socio-economische factoren. De gevangenen in Illinois kwamen vooral uit de lagere sociale klassen, waren vaak werkloos of werden heel slecht betaald. De obstetrische zorg was vaak slecht geweest en er was sprake van veel agressie uitmondend in contusio cerebri en schedelfracturen. Mungas (1983, 1988) onderzocht geen gevangenen maar patiënten van een polikliniek gespecialiseerd in gedragsstoornissen met mogelijk organisch-neurologische componenten. Een deel van hen toonde agressief gedrag, al dan niet frequent en al dan niet ernstig, de overigen hadden andere gedragsstoornissen en fungeerden als niet-agressieve controlegroepen. De psychiatrische diagnose liep in alle groepen sterk uiteen en was kennelijk niet bepalend. Op de anamnestiche variabelen gedragsstoornissen als kind, ontwikkelingsstoornissen, niveau van zelfstandig functioneren en neurologische status scoorden de frequent agressieve patiënten duidelijk slechter. Bij neuropsychologisch onderzoek vertoonden zij meer stoornissen in taal en visuele perceptie.

Ten slotte onderscheidde zij zich door veel niet nader omschreven epileptische verschijnselen. Tussen afwijkingen in de temporaalkwab en agressie bleek geen verband te bestaan. Mungas concludeerde dat langdurige ontwikkelingsstoornissen en psychosociale problemen nodig zijn voor de ontwikkeling van agressieve impulsen. Gestoorde hersenfunctie kan door vermindering van de impulscontrole bijdragen tot agressief gedrag, maar is op zich noodzakelijk noch voldoende.

Voor epilepsie zag Mungas bij regressie geen specifieke rol weggelegd. Hij beschouwde epilepsie als één van de neurologische stoornissen met een negatief effect op impulscontrole. Als mogelijke mechanismen gaf hij aan verkorting van de tijd tussen impuls en actie en verminderde mogelijkheid sensore en affectieve stimuli te moduleren en te integreren.

Ook Otnow Lewis e.a. (1985) kwamen tot een model waarin het sa-

mengaan van ongunstige biologische, psychologische en sociale factoren de kans op ernstige agressie sterk vergroot.

Zij vergeleken 2 groepen mannelijke adolescenten. Allen werden uitvoerig neuropsychiatrisch onderzocht in een jeugdgevangenis. Van hen werden 9 later berecht wegens moord, 24 (met een follow-up van 6 jaar) niet. Bij de moorden ging het vaak om impulsieve, onvoorspelbare daden. Alle 9 daders waren ten tijde van de eerdere evaluatie psychotisch. Van de controlegroep was de helft psychotisch geweest. Ook kwamen neurologische stoornissen vaker voor in de groep waarvan de leden later wegens moord berecht werden. Het ging daarbij om epilepsie (GE, PECS, of een combinatie van beide). De meesten hadden een ernstig trauma capitis doorgemaakt. In de controlegroep was een kwart ernstig neurologisch gestoord. Mishandeld zijn als kind en het hebben van een eerstegraads familielid dat aanwijsbaar psychotisch geweest was dan wel opgenomen in een psychiatrische kliniek, kwam ook vaker voor dan in de controlegroep. Ten slotte waren allen die later een moord begingen als kind al agressief geweest, tegen 60% van de controlegroep. Niet alle variabelen op zich onderscheidden de 2 groepen, maar alle variabelen samen wel. Als conclusie stelden Otnow Lewis e.a. (1985) dat de combinatie van een ernstig gestoorde hersenfunctie, de neiging tot een paranoïde gedachtengang en het afkomstig zijn uit een gewelddadig gezin een gebrekkige impulscontrole veroorzaakte. Wanneer deze adolescenten zich bedreigd voelden reageerden zij snel met krachtdadig agressief gedrag.

De rol van het limbische systeem

In het voorgaande is uiteengezet dat sommige patiënten met epilepsie, en dan vooral, hoewel zeker niet uitsluitend, patiënten met PECS, agressief gedrag kunnen tonen. Een combinatie van psychosociale en organische factoren speelt daarbij een rol. Agressief gedrag bij iemand die aan epilepsie lijdt is nu eenmaal, net als bij ieder ander, het eindresultaat van een veelheid aan factoren. Wat de organisch-cerebrale factoren betreft, bestaat er enerzijds de minder specifieke factor van de verminderde impulscontrole, anderzijds de meer specifieke betekenis van het limbische systeem, waaraan nu speciale aandacht besteed zal worden.

Het wezen van agressie zit in het affect, gedrag is secundair. Dat affect wordt vaak mede bepaald door de waarneming. Maar waarnemen is, zoals de fenomenologie ons leert, een actief proces, een daad van ons uit. Elke waarneming wordt gekleurd door intenties, herinneringen, oordelen. Een simpel voorbeeld: het dichtvallen van een deur wordt om twaalf uur 's middags in een druk kantoor volstrekt anders waargenomen c.q. beleefd dan midden in de nacht wanneer men alleen is. Het waargenomen wordt nooit geheel geobjectiveerd. Waarnemen is betekenissen verlenen, derhalve is er altijd iets van de waarnemer in

het waargenomene te vinden. De fenomenologische opvatting van het waarnemen wordt meer en meer gestaafd door anatomisch, neurofysiologisch en waarnemingspsychologisch onderzoek.

Mesulam (1985) documenteerde uitvoerig de betekenis van de nauwe verbindingen tussen de neocortex en het limbische systeem. Zolang signalen uit de buitenwereld op het niveau van de neocortex verwerkt worden, heeft de waarneming het karakter van een objectief registreren. Zodra deze geregistreerde signalen via de paralimbische cortex met het limbische systeem verbonden worden, krijgt de informatie uit de buitenwereld een belevend, betekenisvol aspect.

Bij het Klüver-Bucy syndroom bij voorbeeld waarbij bilaterale laesies in de temporaalkwab bestaan, zijn de verbindingen tussen de neocortex en het limbische systeem verbroken. Bijgevolg zal een patiënt met dit syndroom, niet langer het gevaar belevend en dus inziend, tot het einde toe een brandende lucifer vasthouden. Evenzo zal een aap met dit syndroom zonder aarzelen een slang oppakken. De gebeurtenissen worden wel waargenomen (geregistreerd) maar niet beleefd, zij zijn zonder betekenis.

Tegenover dit disconnectiesyndroom (zie voor een overzicht Geschwind 1965) stelde Bear (1975) het syndroom van de 'sensory limbic hyperconnection', waarbij binnenkomende stimuli een sterkere emotionele lading dan normaal krijgen. Hij verklaarde dit op basis van een voortdurende subliminale elektrische activiteit uitgaande van een epileptisch focus in het limbische systeem: 'kindling'.

Dat affecten (angst, depressie, schuldgevoelens etc.) kunnen optreden door elektrische prikkeling van het limbische systeem (amandelkern, hippocampus), hetzij door epileptische activiteit, hetzij door elektrische stimulatie met elektroden, bleek onder andere uit de onderzoeken van Gloor (1982). In dit verband is het aardig op te merken dat Gibbs in 1951 reeds waarnam dat patiënten met een epileptische focus in de temporaalkwab de totale afferente stroom van informatie schijnbaar verkeerd interpreteren. Het is goed voorstelbaar dat wanneer een voor 'objectieve' waarnemers als onschuldig beoordeelde stimulus door de patiënt als uiterst bedreigend wordt beleefd, een agressieve reactie volgt.

Uiteraard is dit een simplificatie, en men moet, zoals recent ten onzent door Bruens (1986) is opgemerkt, zich realiseren dat de cerebrale processen die aan agressie en epilepsie ten grondslag liggen zeker niet identiek zijn.

Therapeutische overwegingen

Met de huidige stand van kennis zal voor iedere individuele patiënt met epilepsie en agressie een inschatting gemaakt moeten worden in welke mate psychosociale en organische aspecten een rol spelen. De overweging welke therapeutische maatregelen genomen kunnen worden blijft ook een zeer individuele.

De behandeling van de epilepsie blijkt geen effect op de gedragsstoornis te hebben, hetgeen overigens opnieuw aangeeft de indirecte betekenis van epileptische activiteit voor de genese van agressief gedrag. Wanneer het aannemelijk lijkt dat de agressie iets met de epilepsie te maken heeft, is carbamazepine te overwegen. Niet zozeer omdat dit een anti-epilepticum is, danwel omdat het vooral temporaal werkt (Kligman en Goldberg 1975; Devinsky en Bear 1984; Gardner 1986; Mattes 1986) en het kindling-fenomeen zou doen verminderen (Post c.a. 1982). Komt men hiermee niet uit, dan moet gebruik gemaakt worden van de psychiatrische kennis over beïnvloeding van agressie. Als medicamenten kan daarbij gedacht worden aan benzodiazopinen, lithium en propranolol (Sheard 1976; Johnson 1984; Mattes 1986; Sorgi 1986).

Bij agressie voortkomend uit een psychose bij een patiënt met epilepsie zijn neuroleptica en niet anti-epileptica de middelen van keuze, daar anti-epileptica de psychose kunnen bevorderen. Overigens kunnen antipsychotica de prikkel drempel voor epilepsie verlagen, zodat enige voorzichtigheid geboden is.

In een overzichtsartikel over rationele farmacotherapie bij agressief gedrag in het algemeen gaf Eichelman (1988) heldere en praktische aanwijzingen voor een keus uit de beschikbare middelen. Hij refereerde de kennis over het verband tussen agressie en neurotransmittersystemen (respectievelijk het Gaba-erge, het noradrenerge en het serotonerge) alsmede over de neurofysiologische theorie van agressie en kindling en gaf aan hoe die kennis het gebruik van genoemde medicijnen ondersteunt. Ten slotte stelde hij dat gedragsbenaderingen bij agressie effectiever zijn wanneer ze worden toegepast nadat de patiënt is gestabiliseerd door farmacologische interventie.

Literatuur

- Bear, D.M. (1979), Temporal lobe epilepsy – A syndrome of sensory limbic hyperconnection. *Cortex* 15, 357-384.
- Bear, D.M., en P. Fedio (1977), Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology* 34, 454-467.
- Bear, D., K. Levin, D. Blumer, D. Chetham, J. Ryder (1982), Interictal behaviour in hospitalised temporal lobe epileptics relationships to idiopathic psychiatric syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 45, 481-488.
- Brown, S.W., M.E.L. McGowan en E.H. Reynolds (1986), The influence of seizure type and medication on psychiatric symptoms in epileptic patients. *British Journal of Psychiatry* 148, 300-304.
- Bruens, G.H. (1963), *Over psychotische toestanden bij epilepsie. Een psychopathologische studie*. Proefschrift RU Utrecht Schriks Drukkerij N.V., Ast en N.-Br.
- Bruens, G.H. (1986), Epilepsie en agressie. In: R.E. Offerhaus (red.), *Agressie door psychiaters gezien*. Reeks Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie nr. 11, Swets & Zeitlinger BV, Lisse, 111-116.

- Delgado Escueta, A.V., R.H. Mattson, C. King, E.S. Goldensohn, H. Spiegel, J. Madsen, P. Crandall, F. Dreifuss en R.J. Porter (1981), The nature of aggression during epileptic seizures. *The New England Journal of Medicine* 305, 711-716.
- Delgado Escueta, A.V., F.E. Bacsal en D.M. Freiman (1982), Complex partial seizures on closed-circuit television and EEG: A study of 691 attacks in 79 patients. *Annals of Neurology* 11, 292-300.
- Devinsky, O., en D. Bear (1984), Varieties of aggressive behaviour in temporal lobe epilepsy. *American Journal of Psychiatry* 141, 651-656.
- Eichelman, B. (1988), Toward a rational pharmacotherapy for aggressive and violent behaviour. *Hospital and Community Psychiatry* 39, 31-39.
- Falconer, M.A. (1973), Reversibility by temporal lobe resection of the behavioral abnormalities of temporal lobe epilepsy. *The New England Journal of Medicine* 289, 451-455.
- Feldman, M.Chr. (1977), *Criminal behaviour: a psychological analysis*. John Wiley, Londen.
- Fenton, G.W. (1983), Epilepsy. In: M.H. Laden (red.), *Handbook of Psychiatry 2, Mental disorders and somatic illness*. Cambridge University Press, Londen, 147-185.
- Ferguson, S.M., M. Rayport en W.S. Carie (1986), Brain correlates of aggressive behaviour in temporal lobe epilepsy. In: B.K. Doane en K.E. Livingstone (red.), *The limbic system: functional organisation and clinical disorder*. Raven Press, New York, 183-193.
- Gershwin, N. (1965), Disconnection syndromes in animals and men. *Brain*, 88, 237-294.
- Gardner, D.L., en R.W. Conory (1986), Positive effects of carbamazepine on behavioral dyscontrol in borderline personality disorder, *American Journal of Psychiatry*, 143, 519-522.
- Gibbs, F.A. (1951), Ictal and non-ictal psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 113, 522-528.
- Gloor, P., A. Olivier, L.F. Quesney, F. Andermanner, S. Horowitz (1982), The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy, *Annals of Neurology* 12, 129-144.
- Gunn, J., en J. Bonn (1971), Criminality and violence in epileptic prisoners, *British Journal of Psychiatry* 188, 337-343.
- Gunn, J., en G. Fenton (1971), Epilepsy, automatism and crime. *The Lancet*, i, 1173-1176.
- Hermann, B.P., M.S. Schwartz, S. Whitman en W.E. Karnes (1980), Aggression and epilepsy: seizure type comparisons and high-risk variables. *Epilepsia*, 22, 691-698.
- Hermann, B.P., S. Dikmen, M.S. Schwartz en W.E. Karnes (1982), Interictal psychopathology in patients with ictal fear: a quantitative investigation. *Neurology* 32, 7-11.
- Johnson, J.M. (1984), Psychiatric uses of anti-adrenergic and adrenergic blocking drugs. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 172, 123-132.
- King, D.W., en C.A. Marsan (1977), Clinical features and ictal patterns in epileptic patients with EEG temporal lobe foci. *Annals of Neurology* 2, 138-147.
- Kligman, D., en D.A. Goldberg (1975), Temporal lobe epilepsy and aggression. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 160, 324-341.
- Kristensen, O., en E.H. Sindrup (1978), Psychomotor epilepsy and psychosis.I.

- Physical aspects. *Acta Neurologica Scandinavica* 57, 361-369.
- Lishman, W.A. (1987), *Organic Psychiatry. The Psychological consequences of cerebral disorder*. Second edition Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Lombroso, C. (1889), *L'Uomo delinquente*. Turijn: Bocca.
- Mark, V.H., en F.R. Erwin (1970), *Violence and the brain*. Harper & Row, New York.
- Mattes, J.A. (1986), Psychopharmacology of temper outbursts. A review. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 174, 464-470.
- McKenna, P.J., J.M. Kane en K. Parrish (1985), Psychotic syndromes in epilepsy. *American Journal of Psychiatry* 142, 895-904.
- Mesulam, M.M. (1981), Dissociative states with abnormal temporal lobe EEG, Multiple personality and the illusion of possession. *Archives of Neurology* 38, 176-181.
- Mesulam, M.M. (1985), *Principles of behavioral neurology*. F.A. Davis Company, Philadelphia.
- Mungas, D. (1982), Interictal behaviour abnormality in temporal lobe epilepsy. *Archives of General Psychiatry* 39, 108-111.
- Munga, D. (1983), An empirical analysis of specific syndromes of violent behaviour. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 171, 354-361.
- Mungas, D. (1988), Psychiatric correlates of episodic violent behaviour. A multidimensional neuropsychological approach. *British Journal of Psychiatry* 152, 180-187.
- Nielsen H., en O. Kristensen (1981), Personality correlates of sphenoidal EEG foci in temporal lobe epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica* 64, 289-300.
- Otnow Lewis, D., E. Moy, L.D. Jackson, R. Aaronson N. Restifo, S. Serra en A. Simos (1985), Biopsychosocial characteristics of children who later murder: a prospective study. *American Journal of Psychiatry* 142, 1161-1167.
- Pincus, J.H. (1980), Can violence be a manifestation of epilepsy? *Neurology* 30, 304-307.
- Post, R.M., T.W. Uhde, F.W. Putnam, J.C. Bollenger en W.H. Berrettini (1982), Kindling and carbamazepine in affective illness. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 170, 717-731.
- Ramani, V., en R.J. Gumnit (1981), Intensive monitoring of epileptic patients with a history of episodic aggression. *Archives of Neurology* 38, 570-571.
- Ramani, V., en R.J. Gumnit (1982), Intensive monitoring of interictal psychosis in epilepsy. *Annals of Neurology* 11, 613-622.
- Rodin, E.A. (1973), Psychomotor epilepsy and aggressive behaviour. *Archives of General Psychiatry* 28, 210-213.
- Rodin, E.A., M. Katz en K. Lennox (1976), Differences between patients with temporal lobe seizures and those with other forms of epileptic attacks. *Epilepsia* 17, 313-320.
- Saint-Hilaire, J.M., M. Gilbert, G. Bouvier en A. Barbeau. a. (1981), Epilepsie avec manifestations agressives. Deux cas étudiés avec électrodes en profondeur. *Revue Neurologique* 137, 161-179.
- Schenk, L., en D. Bear (1981), Multiple personality and related dissociative phenomena in patients with temporal lobe epilepsy. *American Journal of Psychiatry* 138, 1311-1316.
- Serafetinides, E.A. (1965), Aggressiveness in temporal lobe epileptics and its relation to cerebral dysfunction and environmental factors. *Epilepsia* 6, 33-42.

- Sheard, M.H., J.G. Marini, C.I. Bridges en E. Wagner (1976), The effect of lithium on impulsive aggressive behaviour in man. *American Journal of Psychiatry* 133, 1409-1412.
- Sherwin, I. (1981), Psychosis associated with epilepsy: significance of the laterality of the epileptogenic lesion. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 44, 83-85.
- Sherwin, I. (1982), Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Archives of Neurology* 39, 621-625.
- Slater, E., A.W. Beard en E. Glithero (1963), The schizophrenia-like psychosis of epilepsy. *British Journal of Psychiatry* 109, 95-150.
- Sorgi, P.J., J.J. Ratey, S. Polakoff (1986), Adrenergie blockers for the control of aggressive behaviours in patients with chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 143, 775-776.
- Stevens, J.R., en B.P. Hermann (1981), Temporal lobe epilepsy, psychopathology and violence: the state of the evidence. *Neurology* 31, 1127-1132.
- Taylor, D.C. (1969), Aggression and epilepsy. *Journal of Psychosomatic Research* 13, 229-236.
- Theodore, W.H., R.J. Porter en J.K. Penry (1983), Complex partial seizures: clinical characteristics and differential diagnosis. *Neurology* 33, 1115-1121.
- Trimble, M.R. (1983), Personality disturbances in epilepsy. *Neurology* 33, 1332-1334.
- Trimble, M.R. (1984), Interictal psychoses of epilepsy. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 313, 9-18.
- Whitman, S., T.E. Coleman, C. Patmon, B.T. Derai, R. Cohen en L.N. King (1984), Epilepsy in prison: elevated prevalence and no relationship to violence. *Neurology* 35, 775-782.
- Williams, D. (1969), Neural factors related to habitual aggression. Consideration of differences between those habitual aggressives and others who have committed crimes of violence. *Brain* 62, 503-520.

Schrijvers zijn respectievelijk psychiater, hoofd polikliniek en dagbehandeling, Psychiatrisch Centrum Rosenburg en neuroloog, neurologische kliniek, ziekenhuis Leyenburg en afdeling neuropsychiatrie, Psychiatrisch Centrum Rosenburg, 's-Gravenhage. Correspondentieadres: H. Omloo-Visser, Psychiatrisch Centrum Rosenburg, Oude Haagweg 377, 2552 GB 's-Gravenhage.

Het artikel is geaccepteerd voor publikatie in augustus 1988.