

Aus der Klinik für Neurologie
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg in Zusammenarbeit mit
dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. W.H. Oertel

**„Untersuchung des deklarativen Gedächtnisses für Public Events
bei Patienten mit Temporallappenepilepsie“**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des
Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Sonja Dorothea Barth
aus Kassel

Marburg an der Lahn, 2008

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
Am: 03.07.2008.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund

Referent: Prof. Dr. Felix Rosenow

1. Korreferent: Prof. Dr. Dieter Hellwig

**Meiner Familie
in Dankbarkeit**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
1.1 <u>Die Temporallappenepilepsie</u>	1
1.1.1 <u>Klassifikation der Temporallappenepilepsie</u>	3
1.2 <u>Der Temporallappen</u>	4
1.2.1 <u>Anatomie und Physiologie des Temporallappens</u>	4
1.3 <u>Der Temporallappen und das Gedächtnis</u>	6
1.3.1 <u>Gedächtnisdefinitionen</u>	6
1.3.2 <u>Anatomische und inhaltliche Gedächtniskomponenten im Temporallappen</u>	9
1.3.3 <u>Dauer der temporalen Involvierung im Gedächtnisvorgang</u>	11
1.4 <u>Hypothesen und Fragestellungen dieser Arbeit</u>	12
2. <u>Material und Methoden</u>	14
2.1 <u>Fragebogen</u>	14
2.2 <u>Patienten und Probanden</u>	15
2.3 <u>Untersuchungsablauf</u>	16
2.4 <u>Abhängige Variablen</u>	17
2.5 <u>Statistische Analysen</u>	18
3. <u>Ergebnisse</u>	19
3.1 <u>Stichprobencharakteristik</u>	19
3.1.1 <u>Matched-Pairs im Überblick</u>	19
3.1.2 <u>Geschlechtsverteilung</u>	20
3.1.3 <u>Altersverteilung</u>	20
3.1.4 <u>Familienstand</u>	21
3.1.5 <u>Schulausbildung</u>	22
3.2 <u>Händigkeit, Beck-Depressions-Inventar und Wortschatz-Test</u>	23
3.2.1 <u>Händigkeits-Testung</u>	23
3.2.2 <u>BDI</u>	23

3.2.3 <u>Wortschatztest</u>	24
3.3 <u>Epilepsie-Variablen</u>	25
3.3.1 <u>Seitenverteilung der Temporallappenepilepsie</u>	25
3.3.2 <u>Erkrankungsbeginn</u>	26
3.3.3 <u>Ätiologie der Temporallappenepilepsie</u>	27
3.4 <u>Statistische Auswertung</u>	27
3.4.1 <u>Gesamtkollektiv</u>	27
3.4.1.1 <u>Gedächtnisleistung gesamt</u>	27
3.4.1.2 <u>Zeitliche Einordnung</u>	28
3.4.1.3 <u>Emotionale Wertung</u>	29
3.4.1.4 <u>Varianzanalyse</u>	30
3.4.1.5 <u>Individualscore</u>	33
3.4.2 <u>Patienten mit Hippokampussklerose</u>	33
3.4.2.1 <u>Gedächtnisleistung gesamt</u>	33
3.4.2.2 <u>Zeitliche Einordnung</u>	34
3.4.2.3 <u>Emotionale Wertung</u>	35
3.4.2.4 <u>Varianzanalyse</u>	35
3.4.2.5 <u>Individualscore</u>	36
3.4.3 <u>Untersuchung auf Seitenunterschiede im Gesamtkollektiv</u>	37
3.4.3.1 <u>Gedächtnisleistung gesamt</u>	37
3.4.3.2 <u>Zeitliche Einordnung</u>	38
3.4.3.3 <u>Emotionale Wertung</u>	38
3.4.3.4 <u>Individualscore</u>	39
3.4.4 <u>Untersuchung auf Seitenunterschiede Hippokampussklerose</u>	40
3.4.4.1 <u>Gedächtnisleistung gesamt</u>	40
3.4.4.2 <u>Zeitliche Einordnung</u>	40
3.4.4.3 <u>Emotionale Wertung</u>	41
3.4.4.4 <u>Individualscore</u>	42
4. <u>Diskussion</u>	43
4.1 <u>Demographische Variablen</u>	43
4.2 <u>Gedächtnisleistung</u>	43
4.3 <u>Schlussfolgerungen und Ausblick</u>	52

5. <u>Literaturverzeichnis</u>	55
6. <u>Anhang</u>	64
A. Interview-Fragebogen	64
B. Edinburgh Händigkeitsinventar	68
C. MWT-A	69
D. Einschätzung der subjektiven Valenz	70
E. BDI	71
F. Fragebogen zu demografischen Daten	75
G. Abbildungsverzeichnis	76
H. Tabellenverzeichnis	77
I. Gruppenstatistiken	78
a) das Gesamtkollektiv	78
b) die Hippokampussklerosen	80
c) Seitenunterschiede aller Patienten	81
d) Seitenunterschiede der Hippokampussklerosen	82
7. <u>Verzeichnis der akademischen Lehrer</u>	83
8. <u>Danksagung</u>	84

1. Einleitung:

1.1 Die Temporallappenepilepsie:

Im Jahre 1870 wurde von J.H. Jackson als erstem beschrieben, dass die Epilepsie auf eine exzessive Entladung von Neuronen im Bereich der grauen Hirnsubstanz zurückzuführen ist.

Durch die Entwicklung der Elektroenzephalografie (EEG) durch H. Berger (1929) konnte sich das Gebiet der Epileptologie auch in Klinik, Wissenschaft und Forschung immer stärker etablieren.

60% aller Epilepsien sind fokale Epilepsien. Etwa 60-70% der Patienten mit fokalen Epilepsien leiden wiederum an einer Temporallappenepilepsie. Damit repräsentiert sie mit ca. 40% die häufigste Epilepsie im Erwachsenenalter (Engel 2001). Die Anfallsursprungszone ist bei 70-90% der Temporallappenepilepsien im mesialen Anteil des Temporallappens, dem amygdala-hippokampalen Komplex lokalisiert (siehe Abbildung 1), der sich durch eine erhöhte Bereitschaft zur spontanen pathologischen Entladungen auszeichnet (Akert 1980; Glaser 1987).

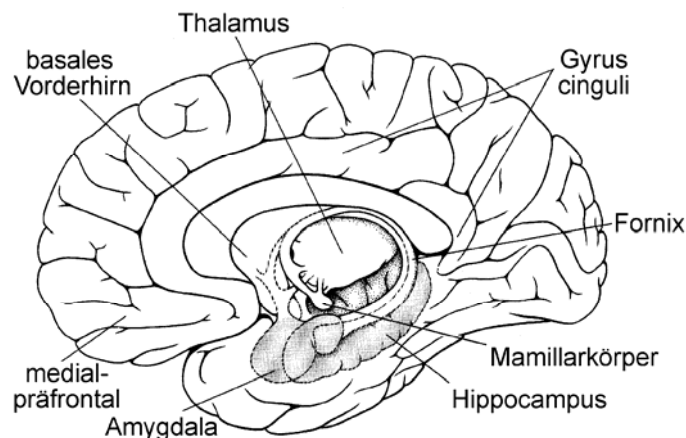


Abbildung 1: Lage von Amygdala und Hippocampus im medialen Temporallappen (aus Kolb und Wishaw , Neurologie 4. Auflage 1993, S. 305).

Ein sehr häufiger Befund bei Patienten mit Temporallappenepilepsie ist die Ammonshornsklerose (Mathern, Babb & Armstrong 1997), ein selektiver Zelluntergang in der Area C3 der hippocampalen Formation, die schon im auslaufenden 19. Jahrhundert von Sommer (1880) und Bratz (1899) beschrieben wurde. Sie ist heute mittels hochauflösender Kernspintomographie in vivo gut darstellbar (Serles et al. 2002). Zwar ist die unmittelbare Ätiologie einer Hippokampussklerose ungeklärt, jedoch

scheinen frühere ZNS-Erkrankungen, wie z. B. prolongierte Fieberkrämpfe, kindliche Meningitiden, vaskuläre Erkrankungen oder Schädel-Hirn-Traumata eine besondere Bedeutung in der Genese einer Hippokampussklerose zu haben (Mathern, Babb & Armstrong 1997; Trinka 2004).

Meist sind die im Temporallappen entstehenden Anfälle komplex-partielle Anfälle, was bedeutet, dass das Bewusstsein des Patienten im Verlauf des Anfalls beeinträchtigt ist. Nach der *Internationalen Liga gegen Epilepsie* (1981) bezieht sich der Begriff Bewusstsein dabei auf den Grad der Wachheit und/oder den Grad der Ansprechbarkeit eines Patienten auf externe Stimuli.

Häufig geht komplex-partiellen Anfällen eine Aura voraus, die meist vegetativer Natur ist (z.B. epigastrisch). Oft wird der Anfall von stereotypen Verhaltensmustern (z.B. orale Automatismen) begleitet. Affektive Phänomene wie Angst, Depression und Euphorie bis hin zur Aggression können ebenfalls auftreten.

Die Temporallappenepilepsie ist im Gegensatz zu generalisierten Epilepsieformen eine häufig therapierefraktäre und chronische Erkrankung (Leppik 1992, Wiebe 2003).

Tabelle 1: Zur Anfallslokalisierung beitragende Verhaltensmanifestationen (aus Wieser & Williamson 1993)

Temporallappen-Anfälle

einfach partielle Anfälle (unspezifisch)

- vegetative Anzeichen
- psychische Symptome
- sensorische Symptome

Anfälle mit hippocampal-amygdalärem Ursprung

- epigastrische Aura
- Angst oder Panik
- autonome Phänomene (Atemstillstand, Aufstoßen etc.)

Anfälle mit temporo-lateralem Ursprung

- visuelle oder auditorische Halluzinationen/Illusionen
- Schwindelsymptome

komplex-partielle Anfälle

- motorische Starre
 - oroalimentäre Automatismen
 - Bewusstseinsbeschränkung
-

1.1.1 Klassifikation der Temporallappenepilepsie

Die Temporallappenepilepsie lässt sich unterschiedlich klassifizieren. Es gibt dazu verschiedene Ansatzpunkte. Die Klassifikation von H.G. Wieser (1983) basiert auf Tiefenelektrodenmessungen während sich diejenige von Walsh und Delgado-Escueta (1984/85) eher an klinischen Gesichtspunkten orientiert.

Tabelle 2: Klassifikationen der Temporallappenepilepsie anhand der ictalen Manifestation:

Nach Wieser, 1983

1. Hippokampal (mediobasal) limbische oder primär rhinenzephalische Epilepsie

gewöhnlich in Kombination mit Amygdala-Epilepsie

Iktale Zeichen/Symptome: fremdartige, unbeschreibliche Gefühle, Halluzinationen, interpretative Illusionen, gefolgt von emotionsloser Starre und oralen Verhaltensautomatismen

2. Amygdaläre (vom anterioren Amygdalapol ausgehende) Anfälle

Iktale Zeichen/Symptome: aufsteigende epigastrische Missempfindung, Nausea, vegetative Zeichen, Borborygmen, Aufstoßen, Blässe oder Flush im Gesicht, gefolgt von Starren, oralen Automatismen und Verwirrtheit.

3. Lateral posteriore Temporallappenanfälle

Iktale Zeichen/Symptome: auditorische und visuelle Halluzinationen, Sprachstörungen, gefolgt von Dysphasie, Verwirrtheit, Kopfdrehen zu einer Seite und manchmal Starren zu einer Seite

4. verdeckte insuläre Anfälle

Iktale Zeichen/Symptome: vestibuläre oder auditorische Halluzinationen, Borborygmen, Aufstoßen und autonome Zeichen, unilateral Gesichtszucken, Parästhesie, olfaktorische und gustatorische Halluzinationen

5. Frontobasal-cinguläre Anfälle

Nach Walsh und Delgado-Escueta, 1984/85

- Typ I:** Initial emotionsloses Starren, gefolgt von oro-alimentären Automatismen sowie reaktive quasi-zweckgerichtete Bewegungen bei getrübttem Bewusstsein
- Typ II:** Mehr komplexe Automatismen, aversive Kopf- und Augenbewegungen, automatisches hin- und hergehen, fokal motorische Manifestationen, „Rad fahrende“ Aktionen oder Bewegungen wie z.B. Angel auswerfen
- Typ III:** Fallattacken gefolgt von Verwirrtheit und Amnesie
-

1.2 Der Temporallappen

1.2.1 Anatomie und Physiologie des Temporallappens

Als unterer Anteil des Großhirns wird der Temporallappen (Schläfenlappen, Lobus temporalis, siehe Abbildung 2) durch den Sulcus lateralis nach kranial und anterior gegen den Scheitellappen (Parietallappen, Lobus parietalis) und den Stirnlappen (Frontallappen, Lobus frontalis) abgegrenzt, nach dorsal grenzt er an den Hinterhauptslappen (Occipitallappen, Lobus occipitalis). Der Temporallappen enthält den primären auditorischen Cortex, das Wernicke-Sprachzentrum und wichtige Strukturen für das Gedächtnis (Kandel, Schwartz & Jessell 1996).

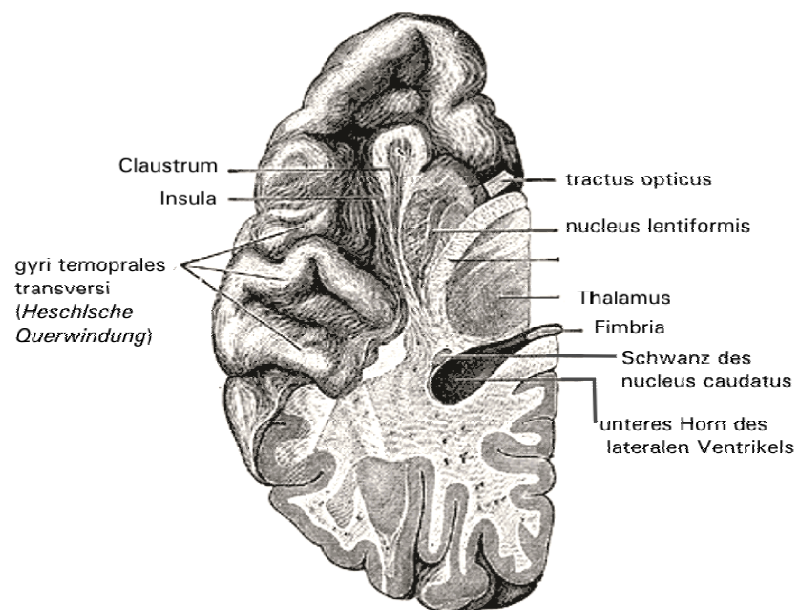


Abbildung 2: Gehirn - Aufsicht auf die Gyri temporaales transversi (Urheber: Peter Wolber, aus Wikipedia Commons, lizenziert unter GNU FDL)

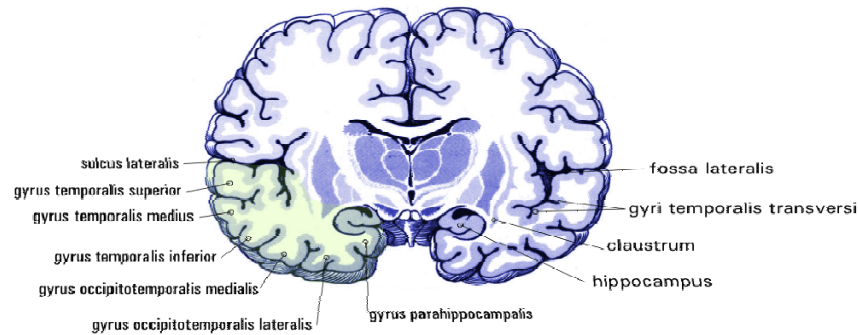


Abbildung 3: Frontalschnitt des Gehirns in Höhe des Hippokampus
(Urheber: Peter Wolber, aus Wikipedia Commons, lizenziert unter GNU FDL)

Für die Hörbahn stellt der Temporallappen den primären Endigungsort dar, an dem die auditorischen Impulse aus dem Innenohr zum Bewusstsein gebracht werden. Die Hörbahnfasern enden hier in tonotopischer Anordnung. Von hier gehen Efferenzen zur sekundären Hörrinde (Wernicke-Sprachzentrum), die für die Verknüpfung und Interpretation des Wahrgenommenen, also für das Sprachverständnis, zuständig ist (Trepel, 1999, S. 218-219).

Viele Bereiche des Temporallappens sind auch für die Erkennung von komplexen nichträumlichen auditorischen und visuellen Reizen zuständig, wie z.B. dem Erkennen von Körperteilen – insbesondere Gesichter – oder anderer bedeutungsvoller Gegenstände (Nahrung, Beute).

Auch der Hippokampus (siehe Abbildung 3) liegt im Temporallappen und hier an der medialen Wand der Temporalhörner der Seitenventrikel. In einem Bogen setzt er sich in Form des Fornix bis zu den Corpora mamillaria fort. Er lässt sich in sechs weitere Regionen unterteilen: Area dentata, die Area CA1, CA2, CA3, der Hilus und das Subiculum (Trepel 1999, S. 196).

Der Hippokampus erhält motorische und sensorische Afferenzen der unterschiedlichsten Formen auf indirektem Wege aus der Regio entorhinalis, die im medial gelegenen Gyrus parahippocampalis liegt. Dieser Verlauf der Afferenzen wird auch als so genannter „perforant path“ bezeichnet. So erhält der Hippokampus unter anderem zahlreiche Informationen aus dem Riechhirn, der Amygdala und besonders auch aus dem Neokortex.

Fast sämtliche Efferenzen des Hippokampus verlaufen im Fornix und verlassen ihn in Richtung des Septums, der Amygdala und wieder rückläufig zum Hippokampus selbst. Am Ende des Fornix, im Bereich der Corpora mamillaria, befindet sich eine Station des

bekanntem Papez-Neuronenkreis, der sich wie folgt zusammensetzt: Hippokampus – Corpora mamillaria – Fasciculus mamillothalamicus – Ncl. anterior thalamicus – Gyrus cinguli – Hippokampus. Eine Variation dieses Neuronenkreises bindet den Gyrus parahippocampalis ein und soll eine entscheidende Rolle beim Übergang von Inhalten des Kurzzeitgedächtnisses in das Langzeitgedächtnis haben. So soll der Hippokampus über den oben genannten Neuronenkreis eine wichtige Aufgabe bei der Überführung besonders der deklarativen Gedächtnisinhalte in das Langzeitgedächtnis haben (Trepel 1999, S. 197-198).

Die klinische Relevanz dieser Region wird außerdem durch seine erhöhte Vulnerabilität bezüglich epileptischer Aktivitäten deutlich (Akert 1980; Glaser 1987).

Eine weitere wichtige Struktur im Temporallappen ist die Amygdala, ein Komplex grauer Substanz rostral des Ncl. Caudatus unmittelbar vor dem Uncus hippocampi. Ihm werden vielerlei Funktionen zugeordnet, die durch zahlreiche Verbindungen zum Neokortex erklärt werden können. Über die ventrale Mandelkernstrahlung (Mandel = gr. Amygdala) ist er z.B. mit dem Hypothalamus verbunden und soll so Einfluss auf dort lokalisierte vegetative Zentren (Hormonsekretion, Nahrungsaufnahme, Kreislaufregulierung etc.) haben. Eine besondere Rolle spielt die Amygdala vermutlich auch im Rahmen der Speicherung von Gedächtnisinhalten mit besonderer emotionaler Komponente (Trepel, 1999, S.196).

1.3 Der Temporallappen und das Gedächtnis:

1.3.1 Gedächtnisdefinitionen

Aufgrund der strukturellen Veränderungen und/oder der funktionellen Beteiligung gedächtnistragender Strukturen haben Patienten mit Temporallappenepilepsie häufig Gedächtnisstörungen.

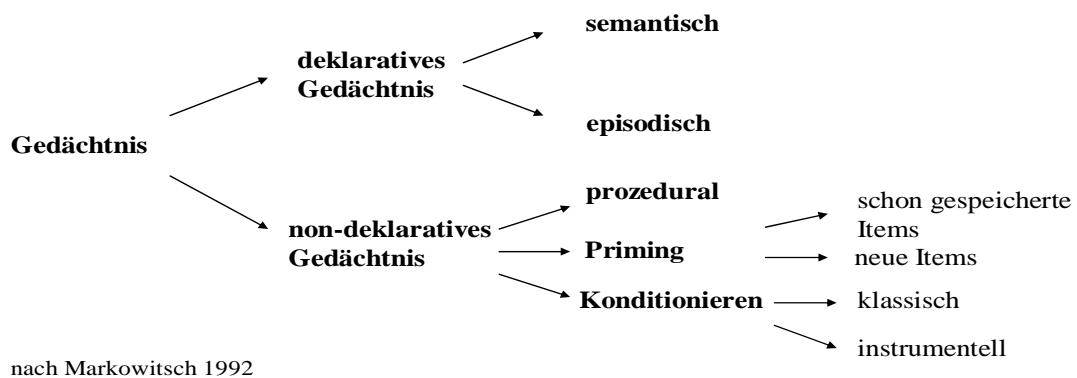
Das Gedächtnis kann in verschiedene Formen unterteilt werden. Dabei haben sich in den vergangenen Jahrhunderten die unterschiedlichsten Modelle entwickelt. Neben der gebräuchlichsten zeitlichen Unterteilung des Gedächtnisses werden dabei zum anderen auch die inhaltlichen Komponenten des Gedächtnisses herangezogen oder aber es werden die Anatomie bzw. neuronale Modelle berücksichtigt. Erste Beschreibungen basieren auf Läsionsstudien, die im Einzelfall von der Bedeutung verschiedener Hirnregionen für unterschiedliche Gedächtniskomponenten berichten.

Die geläufigste Einteilung umfasst das Kurzzeitgedächtnis (short term memory, STM) sowie das Langzeitgedächtnis (long term memory, LTM) und beruht auf einem Modell von Atkinson und Shiffrin (1968). Hiernach gelangen neue Informationen, nachdem sie registriert und entsprechend sensorisch kodiert worden sind, zuerst ins Kurzzeitgedächtnis, wo sie bis zu maximal einer Minute behalten werden können. Im weiteren Verlauf gelangt die Information dann gegebenenfalls ins Langzeitgedächtnis, das sich durch eine weit größere Kapazität und zeitliche Stabilität auszeichnet. Diese grobe Zweiteilung des Gedächtnisses in Kurz- und Langzeitgedächtnis lässt sich noch etwas verfeinern. Denn das Kurzzeitgedächtnis kann man erneut in zwei Bereiche unterteilen. Da wäre zum einen das laut William James so genannte „immediate memory“ (Squire & Kandel 1999, S.84-85), auch Ultrakurzzeitgedächtnis genannt. Dieses bezieht sich auf den Zeitraum, in dem man einer neuen Information seine volle Aufmerksamkeit widmet. Seine Kapazität ist mit ca. 7 Items begrenzt. Wiederholt man das zu Erinnernde nicht erneut, so ist seine Beständigkeit nicht länger als maximal 30 Sekunden. Durch aktives Wiederholen kann man diesen Zeitraum jedoch auf mehrere Minuten ausdehnen (Squire & Kandel, 1999, S.84-85). Diese Gedächtnisform bezeichnet man dann laut A. Baddeley (1974 u. 1995) als „working memory“, übersetzt bedeutet das soviel wie Arbeitsgedächtnis, das man auch dem oben genannten Kurzzeitgedächtnis zuteilen würde. Eine Information kann somit initial im „immediate“ Gedächtnis repräsentiert sein, durch Wiederholung in das Arbeitsgedächtnis übergehen und letztlich im Langzeitgedächtnis persistieren.

Nach dem heutigen Stand der Forschung unterscheidet man das Gedächtnis jedoch insbesondere bezüglich dessen Inhalts. So werden zwei Hauptformen definiert: das deklarative und das non-deklarative Gedächtnis (Markowitsch 1992; Squire 1992).

Das non-deklarative Gedächtnis setzt sich aus Fähigkeiten und Erfahrungen zusammen, die dem Bewusstsein nur im bedingten Maße zugänglich sind, jedoch in alle Bereichen des täglichen Lebens einfließen. Das, was durch das non-deklarative Gedächtnis erfasst wird, spiegelt sich also später eher im Verhalten und in Tätigkeiten als in fassbarer Erinnerung wieder (Phelps 2004). Hierzu gehört zum einen das prozedurale Gedächtnis. Darunter versteht man erworbene Bewegungs- und Handlungsabläufe. Ein Beispiel dafür wären motorische Fähigkeiten, wie z.B. das Fahrradfahren. Das Sitzen auf einem Fahrrad löst, wenn man Radfahren gelernt hat, fast automatisch bestimmte motorische Aktivitäten aus. Man tritt reflektorisch die Pedale, ohne sich den Vorgang erneut bewusst zu machen und erst daraufhin zu handeln. Eine weitere Form des non-deklarativen Gedächtnisses ist das so genannte Priming. Damit ist gemeint, dass in der Vergangenheit gemachte Erfahrungen Einfluss

auf das zukünftige Handeln haben. Es findet also eine Informationserinnerung ohne erneute bewusste Reflexion statt (Kandel et al. 2000). Auf der anderen Seite steht das deklarative Gedächtnis, bei dem ein bewusster Zugang zu den Informationen möglich ist. Man könnte auch sagen, dass beim deklarativen Gedächtnis ein bewusster bzw. vorsätzlicher Erinnerungsprozess abläuft. Eine weitere Unterteilung dieser Langzeit-Gedächtnisform wurde erstmals von Tulving (1972) vorgenommen. Danach unterscheidet man episodische von semantischen Gedächtnisleistungen. Das episodische Gedächtnis beinhaltet Ereignisse, die einen festen Bezug zu Raum und Zeit haben, wie z.B. spezielle biographische Ereignisse im eigenen Leben aber auch Ereignisse, die nicht nur auf privater Ebene ihren Ursprung haben, so genannte „Public Events“. Als Beispiel hierfür sei der Fall der Berliner Mauer genannt. Diese Gedächtnisinhalte werden bewusst und aktiv erinnert, wobei dabei der primäre Erwerb des Wissens eine Rolle zu spielen scheint (Tulving 1983). Im semantischen Gedächtnis ist hingegen reines Faktenwissen repräsentiert, wie zum Beispiel das Wissen darüber, in welcher Stadt der Eiffelturm steht. Dieses Wissen wird zwar bewusst erinnert, der örtliche und zeitliche Zusammenhang des Erwerbs steht jedoch beim Abruf der Information nicht mehr zur Verfügung. Schließlich basiert das semantische Faktenwissen auf multiplen Lernereignissen, wohingegen das episodische Gedächtnis per definitionem „Einzelereignis-Wissen“ umfasst (Squire, Stark & Clark, 2004).



Die Tatsache, dass so unterschiedliche Gedächtnisformen beschrieben werden, macht verständlich, dass ein sehr komplexes Netzwerk für die Wahrnehmung, Kodierung, Speicherung und den Abruf von Gedächtnisinhalten existieren muss.

Ob man sich überhaupt an etwas erinnert wird von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst. So können auch Umstände und Stimmungen das beeinflussen, an was wir uns erinnern. Und das sowohl zum Zeitpunkt der Wahrnehmung (Bower 1996) als auch zum Zeitpunkt des Rückerinnerns (Godden & Baddeley 1975). Entscheidend ist jedoch nicht zuletzt die Intaktheit der Areale im Gehirn, in denen all die Prozesse ablaufen, die uns letztendlich die Fähigkeit ermöglichen, uns zu erinnern.

Die Speicherplätze für das non-deklarative Gedächtnis scheinen besonders vielfältig lokalisiert zu sein. Dessen einwandfreie Funktion scheint auf verschiedenen Hirnsystemen zu beruhen, zu denen unter anderem Neokortex, Amygdala und Kleinhirn gehören (Eichenbaum & Cohen 2001; Squire & Knowlton 1999).

Nachdem Anfang der 80er Jahre mit Hilfe von Tiermodellen (Mishkin 1982; Squire & Zola-Morgan 1983) sowie neuroanatomischen Studien einzelne Strukturen des medialen Temporallappens identifiziert werden konnten (Squire & Zola-Morgan 1991), wurde immer deutlicher, dass diese Systeme speziell für das deklarative Gedächtnis wichtig sind (Schacter & Tulving, 1994; Squire 1992). Der mediale Temporallappen scheint jedoch eher eine Art Eintrittspforte zum Langzeitgedächtnis und nicht der letztendliche Speicherort zu sein. Dieser soll vielmehr in den Neokortex-Arealen liegen, die auch für die Wahrnehmung, Aufarbeitung und Analyse der deklarativen Information zuständig sind, bzw. auf einem Zusammenspiel dieser Areale beruhen (Mishkin 1982; Squire 1987)

An der Verarbeitung der einzelnen Gedächtnisformen scheinen also immer mehrere Hirnareale beteiligt. Bei der Beschädigung einer dieser Stationen besteht folglich eventuell die Schwierigkeit zur Registrierung einzelner Dinge, wie z.B. Gesichter oder Bewegungen. Bei einer Beschädigung des medialen Temporallappens müsste die Folge jedoch viel weit reichender sein: Eine Störung im medialen Temporallappen müsste zu einer Beeinträchtigung des gesamten deklarativen Gedächtnisinhalts führen.

1.3.2 Anatomische und inhaltliche Gedächtniskomponenten im Temporallappen

Im Verlauf des letzten Jahrhunderts wuchs die Erkenntnis, dass es anatomisch verschiedene Gedächtnissysteme bzw. Speicherplätze geben muss (Squire & Knowlton 1999). Am bedeutendsten schien hierbei der mediale Temporallappen mit den Strukturen Hippokampus, Amygdala und umgebendem Kortex. Dabei steht der Hippokampus in engem Zusammenhang mit dem deklarativen und speziell dem

episodischen Gedächtnis. In Tierversuchen (Zola-Morgan et al 1989; Zola & Squire 1991) zeigte sich, dass die Amygdala, im Gegensatz zu den beiden anderen Bereichen, nicht essentiell für das deklarative Gedächtnis ist. Sie soll vielmehr im Zusammenhang mit Emotionsverarbeitung wichtig sein (Christianson 1992; Phelps 2004).

Eine Verbindung zwischen dem Temporallappen und dem Gedächtnis kann man in klinischem Fallmaterial seit über einem Jahrhundert finden. Wirklich etabliert hat sich diese Erkenntnis aber erst seit dem Fall des Patienten H.M. im Jahre 1957. Der Neurochirurg William Scoville und die Psychologin Brenda Milner berichteten von diesem Patienten, der nach einem Schädelhirntrauma an schwerer Epilepsie litt, die sich zunehmend verschlimmerte. Im Rahmen eines bilateralen epilepsiechirurgischen Eingriffs wurden dem Patienten schließlich die medialen Temporallappen einschließlich der Hippokampi entfernt (siehe Abbildung 4).

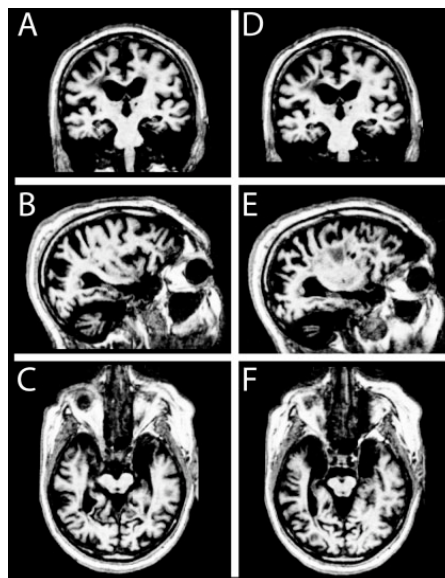


Abbildung 4: MRT-Aufnahmen des Patienten H.M. nach erfolgter Temporallappenresektion coronar (A, D), sagittal (B, E), and axial (C, F) in der linken (A–C) und rechten (D–F) Hemisphäre (aus Salat et al. 2006).

Anschließend zeigte sich eine deutliche Besserung der Epilepsie, jedoch ergab sich für H.M. eine Schädigung seiner episodischen Gedächtnisfunktion. Der Patient vergaß Dinge, sobald sie passiert waren beziehungsweise konnte sich nur bis zu dem Zeitpunkt an sie erinnern, bis er von etwas anderem abgelenkt wurde. Er hatte also die Fähigkeit verloren, eine Information vom Kurz- in das Langzeitgedächtnis zu transferieren. Milner stellte in der Beobachtung des Patienten über einen Zeitraum von 40 Jahren folgende Punkte heraus: 1. die Fähigkeit, neue Erinnerungen zu erwerben, ist eine Aufgabe des medialen Temporallappens; intellektuelle Fähigkeiten bleiben

unbeeinflusst. 2. der mediale Temporallappen wird nicht für das unmittelbare Gedächtnis gebraucht. 3. der mediale Temporallappen ist nicht der letztendliche Speicherplatz für das Langzeitgedächtnis von früher erworbenem Wissen, da der Patient sich an seine Kindheit durchaus erinnern konnte. 4. das Gedächtnis ist nicht absolut (Squire & Kandel 1999, S.11-14; Scoville & Millner 1957).

Zu Anfang war die Anatomie des medialen Temporallappens jedoch noch wenig erforscht, sodass die genaue Region, die zu einem Gedächtnisdefizit führt, noch weitgehend unbekannt war. Im Laufe der Zeit wurde jedoch deutlich, dass speziell der Hippokampus und sein umgebender Kortex wichtig für das deklarative Gedächtnis sind (Cohen & Squire 1980; Zola-Morgan et al. 1994, Corkin et al. 1997). Somit würden Beschädigungen des medialen Temporallappens beide deklarativen Komponenten beeinflussen: das episodische und das semantische Gedächtnis (Squire & Zola 1998). Aus anderen Studien wurde jedoch der Schluss gezogen, dass die Rolle des Hippokampus eine selektive für episodisches Wissen ist und er nur wenig oder gar nicht am semantischen Gedächtnis mitwirkt (Tulving et al. 1998, Steinvorth et al. 2005).

1.3.3 Dauer der temporalen Involvierung im Gedächtnisvorgang

Eine weitere Überlegung ist die, über welchen Zeitraum hinweg der mediale Temporallappen in das Wiedererinnern von Gedächtnisinhalten involviert ist. Das klassische Modell (Squire et al. 1984, Squire 1992; Squire & Alvarez 1995), auch Standard Model of Consolidation (SMC) genannt, postuliert eine zeitlich begrenzte Rolle des Hippokampus für semantisches und episodisches Gedächtnis. Andere Studien (Nadel & Moskowitz 1997, Nadel et al. 2000, Steinvorth et al. 2005) geben hingegen Hinweise auf eine „Multiple Trace Theory“ (MTT). Diese meint, dass der Hippokampus für episodische Inhalte eine lebenslange Stellung einnimmt, für das Abrufen von semantischem Wissen jedoch nur zeitlich begrenzt von Bedeutung ist. Auch neuere Hirnfunktions-Messungen (Eldridge et al. 2000) und neuropsychologische Studien (Yonelinas et al. 2002) heben die selektive Funktion des Hippokampus beim Wiedererinnern von spezifischen Erfahrungen bzw. Vorkommnissen als Kennzeichen des episodischen Gedächtnisses hervor.

Betrachtet man das ganze von Seiten der Neuroanatomie, so ergibt sich folgendes Bild: Informationen des Neokortex verschiedener Qualitäten (räumliches, visuelles etc.) gelangen zu den unterschiedlichen Arealen des medialen Temporallappens (Suzuki & Amaral 1994; Squire & Zola-Morgan 1991 u. 1996; Malkova & Mishkin 2003). Letztlich ist dann der Hippokampus der Empfänger dieser konvergierenden Projektionen aus den benachbarten Regionen, die im Verarbeitungsprozess eine frühere Position

einnehmen (Squire, Stark & Clark 2004). Entsprechend kann der Hippokampus in Fällen, die vom Zusammenhang und der Kombination unterschiedlicher Informationen abhängen, wie z.B. spezielle Ereignisse (= episodisches Gedächtnis), eine Schlüsselrolle einnehmen. Damit zusammen hängt auch die Idee, dass Fälle, in denen diese Verbindungsherstellung nicht notwendig ist, wie die Erinnerung genereller Fakten (= semantisches Gedächtnis) eher von Kortexarealen unterstützt werden, die den Hippokampus umgeben (Tulving & Markowitsch 1998; Brown & Aggleton 2001).

Verständlich ist jedoch, dass das Gedächtnis zerstörbar bleibt, solange der Prozess der Gedächtnisverarbeitung und –konsolidierung nicht abgeschlossen ist. Jeder „Eingriff“, der die Arbeit des medialen Temporallappens stört oder beschädigt, kann infolgedessen zu einer Beeinträchtigung des deklarativen Gedächtnisses oder auch zu einer Amnesie führen. Zu nennen sind z.B. chirurgische Eingriffe, traumatische Kopfverletzungen, Hirnischämien, M. Alzheimer und chronischer Alkoholabusus.

Man kann vermuten, dass je mehr Bereiche des medialen Temporallappens geschädigt sind, desto stärker auch das Gedächtnis beeinträchtigt ist. Und da die unterschiedlichen Strukturen im Bereich des Temporallappens in diesem Zusammenhang unterschiedliche Subfunktionen ausführen, könnte man abschließend sagen, dass ein progredienter Schaden dazu führt, dass immer weniger Strategien zur Verfügung stehen, um Erinnerungen zu speichern (Squire und Kandel 1999, S. 98-99).

1.4. Hypothesen und Fragestellungen der Arbeit:

Es ist bekannt, dass Patienten mit langjährigen chronischen Epilepsien häufig über Gedächtnisdefizite klagen (Bergin et al. 2000). Dies fällt besonders bei Patienten mit Temporallappenepilepsien auf, die in neuropsychologischen Testverfahren häufig Gedächtnisdefizite zeigen, die zum Teil mit der Dauer der Erkrankung, der Anfallshäufigkeit und der chronischen Einnahme von Antikonvulsiva assoziiert werden (Hendriks et al. 2004; Alessio & Damasceno 2004; Reife et al. 2000; Martin et al. 1999; Jokeit et al. 2005; Lah et al. 2006). Das deklarative Gedächtnis wird, wie bereits erwähnt, insbesondere von mesiotemporalen Strukturen getragen (Squire & Zola 1996; Zola-Morgan & Squire 1993). In bildgebenden Studien an Gesunden konnten mediale temporale Aktivierungen mit der Enkodierung und dem Abruf von neuen Informationen assoziiert werden (Lepage et al. 1998).

Bei Epilepsiepatienten, die den Fokus ihrer Erkrankung in diesen Regionen haben, scheint insbesondere das episodische Gedächtnis, das z. B. dem Erinnern von

autobiographischen Gedächtnisinhalten und Episoden des Alltags und des Umfeldes dient, betroffen zu sein (Helmstaedter 2002; Milner 1959). Hierzu zählt auch das bereits erwähnte Gedächtnis für öffentliche Ereignisse („Public Events“).

Dieses Gedächtnis für Public Events kann leicht mit Hilfe eines Fragebogens erfasst werden, wobei die Beantwortung der Fragen üblicherweise unkompliziert ist (Bergin & Thompson 2000).

Ratti et al. (1992) haben das Gedächtnis für Public Events bei 15 Patienten mit Temporallappenepilepsie und 15 gesunden Kontrollpersonen gemessen und eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses für Public Events bei Patienten mit Temporallappenepilepsien im Vergleich zu einer gesunden Kontrollpopulation gefunden.

Bergin et al. (2000) haben das Gedächtnis für Public Events bei Patienten mit Temporallappenepilepsie, extratemporalen und generalisierten Epilepsien im Vergleich zu gesunden Kontrollpopulationen getestet. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit Temporallappenepilepsie im Vergleich zu allen anderen Kontrollgruppen eine signifikante Beeinträchtigung des Gedächtnisses für Public Events haben.

Weitere Studien, wie die von Lah et al. (2006) und Voltzenlogel et al. (2006) fanden ähnliche Ergebnisse.

Im Rahmen dieser Untersuchung sollte mittels eines standardisierten Fragebogens für Public Events aus den Jahren 1960 – 2004 geprüft werden, ob Patienten mit Temporallappenepilepsie eine Störung des episodischen Gedächtnisses zeigen und ob diese Störung zeitlich mit dem ersten Auftreten von Anfällen assoziiert ist.

2. Material und Methoden:

2.1. Fragebogen:

Im Rahmen dieser Untersuchung war es vorab notwendig, einen standardisierten Fragebogen zu erstellen, mit dem die Gedächtnisleistung der Patienten und der gesunden Kontrollpersonen analysiert werden konnte. Um Versuchsleitereffekte hinsichtlich des Interviewstils zu minimieren wurde ein standardisiertes Interview mit vorformulierten Fragen verwendet. Die Erstellung dieses Fragebogens staffelte sich dabei in zwei Entwicklungsphasen. In der ersten Phase wurden aufgrund von Literatur- und Internetrecherchen insgesamt 242 Fragen zu Public Events zusammengestellt, die während eines relativ umgrenzten Zeitraums im Zentrum des öffentlichen Interesses standen. Die Fragen setzten sich aus fünf Dekaden zusammen, von 1960 bis zum Jahr 2004. Die Verteilung ergab sich wie folgt: sechziger Jahre - 42 Items, siebziger Jahre - 42 Items, achtziger Jahre - 58 Items, neunziger Jahre - 64 Items, Jahr 2000-2004 - 35 Items. Außerdem bestanden die Fragen inhaltlich aus unterschiedlichen Kategorien: „Politik“ - 45 Items, „Film, Kunst und Musik“ - 66 Items, „Sport“ - 29 Items, „Wortschatz und Gegenstände“ - 53 Items sowie „allgemeine Ereignisse“ - 49 Items /siehe Abbildung 5).

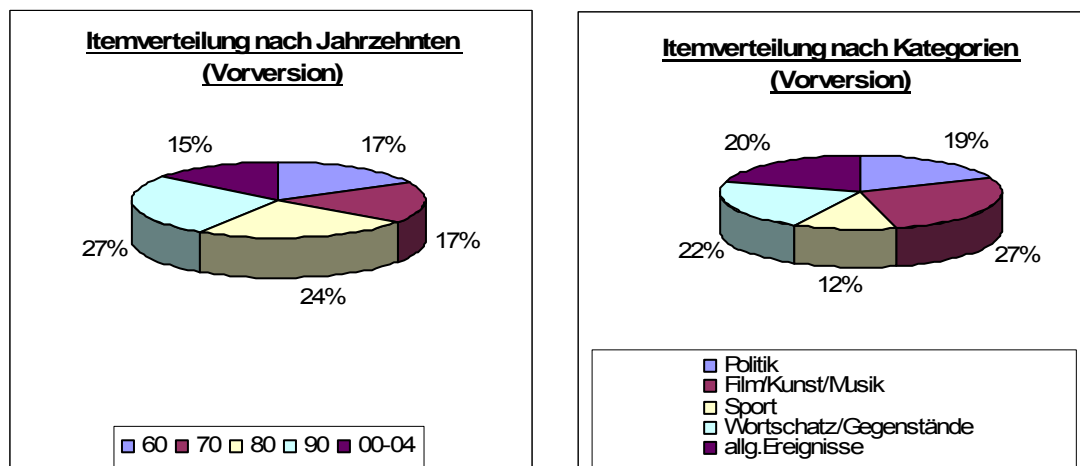


Abbildung 5: Grafische Darstellung der Verteilung der Items des vorläufigen Fragebogens nach Jahrzehnten und Kategorien

Diese erste Version des Fragebogens wurde nun neun gesunden Probanden, die sich bezüglich des Alters und des Geschlechts gleichmäßig verteilten, zur Beantwortung gestellt. Dieses Vorgehen sollte dazu dienen, missverständliche oder zu schwere bzw. zu leichte Fragen herauszufiltern. Nach Erhebung der Daten wurden diejenigen Fragen, die von allen Probanden oder von weniger als sechs der Probanden richtig beantwortet wurden aus dem Fragebogen entfernt. Die so entstandene Endversion des

Fragebogens (siehe Anhang A) umfasste nunmehr 100 einzelne Items, die sich schließlich folgendermaßen zusammensetzten: sechziger Jahre - 9 Items, siebziger Jahre - 14 Items, achtziger Jahre - 24 Items, neunziger Jahre - 37 Items, Jahr 2000-2004 - 16 Items; „Politik“ - 17 Items, „Film, Kunst und Musik“ - 25 Items, „Sport“ - 16 Items, „Wortschatz und Gegenstände“ - 18 Items sowie „allgemeine Ereignisse“ - 24 Items (siehe Abbildung 6).

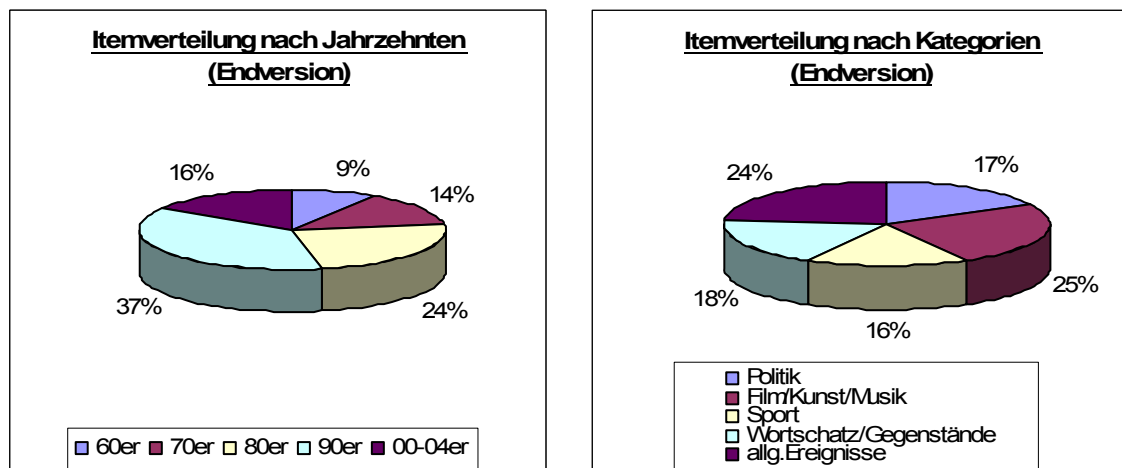


Abbildung 6: Grafische Darstellung der endgültigen Verteilung der Items des Fragebogens nach Jahrzehnten und Kategorien

2.2 Patienten und Probanden:

Nach positivem Votum der Ethikkommission wurden im Rahmen der nun erfolgenden Untersuchung insgesamt 20 Patienten mit Temporallappenepilepsie und 20 gesunde Kontrollpersonen im Alter von 18-59 Jahren untersucht. Bei den Patienten handelte es sich um zufällig ausgewählte stationäre oder ambulante Patienten des Interdisziplinären Epilepsiezentrums am Klinikum der Philipps-Universität Marburg, bei denen anhand klinischer, elektrophysiologischer und radiologischer Diagnostik eine Temporallappenepilepsie sicher nachgewiesen wurde. Die gesunden Kontrollpersonen wurden möglichst aus dem Kreis von Mitarbeitern und Patientenangehörigen rekrutiert.

Als Einschlusskriterien galten:

- a) Die Patienten / Probanden mussten in der Lage und willig sein, an dem maximal 45-minütigen standardisierten, ggf. telefonisch durchgeführten Interview teilnehmen zu können und die schriftliche Einverständniserklärung zu unterschreiben.
- b) Alter : 18 - 60 Jahre
- c) In Deutschland aufgewachsen

- d) Kultureller Hintergrund deutsch
- e) Ausreichende kognitive Fähigkeit, die Aufgabenstellung sowie die Probandeninformation zu verstehen.
- f) Patienten: klinisch und mittels EEG gesicherte Temporallappenepilepsie
- g) Probanden: Gesund, keine ZNS-Erkrankung in der Vorgeschichte

Ausschlusskriterien waren:

Eine Person durfte bei Vorliegen einer klinisch signifikanten und relevanten Anamnese oder Anwesenheit der folgenden Zustände nicht in die Studie aufgenommen werden:

- a) Schwere progressive neurologische Erkrankung (z.B. Amyotrophe Lateralsklerose, MS, Demenz, schnell fortschreitende Hirnpathologie, etc.)
- b) Eine psychiatrische Erkrankung in der Vorgeschichte (z.B. behandlungsbedürftige Depression oder Psychose)
- c) Hinweise auf das Vorliegen einer geistigen Behinderung oder einer Sprachbehinderung
- d) Konsum illegaler Drogen, chronische Alkoholabusus
- e) Vorliegen einer multifokalen Epilepsie / einer extratemporalen oder generalisierten Epilepsie

Alle Patienten und gesunde Probanden wurden bezüglich Alter, Geschlecht, Schulausbildung, Händigkeit (Ermittlung mittels Edinburgh Handedness Inventory, EHI, Oldfield 1971; siehe Anhang B) und mittels eines Intelligenzschätzungstest, MWT-A (Lehrl et al., 1991; siehe Anhang C) hinsichtlich des IQ gematcht. Zusätzlich wurden die Patienten und Probanden gebeten, das Beck-Depressions-Inventar (BDI; Beck, Steer & Brown; siehe Anhang E) auszufüllen, einen Fragebogen zur Erfassung des Schweregrads einer depressiven Symptomatik.

2.3 Untersuchungsablauf:

Die Untersuchungen fanden in einem ruhigen Untersuchungsraum der Neurologischen Klinik in Marburg statt. Der Untersucher und der Patient saßen sich an einem Tisch gegenüber. Der Untersucher verlas nun in immer gleicher Reihenfolge die Fragen des Fragebogens und bat den Patienten / Probanden zu jedem der abgefragten Items einige Stichworte zu nennen, um zu überprüfen, ob das Testitem dem Patienten wirklich bekannt war. Kannte der Patient / Proband das erfragte Item, so wurde er gebeten, dieses in ein Jahrzehnt einzuordnen. Der Untersucher notierte jeweils die Angaben der Patienten / Probanden. Die jeweiligen Einzelpunkte Erkennen und

zeitliche Einordnung wurden "1" für eine korrekte Antwort und "0" für eine falsche Antwort gezählt. Als Kontrollvariable wurde mit Hilfe einer fünfstufigen Likert-Skala (siehe Anhang D) erhoben, welche subjektive Valenz / Bedeutung das Ereignis für den Probanden hatte / hat. Sie konnten dabei zwischen Werten von -2 (äußerst negativ) bis + 2 (äußerst positiv) wählen. Als weitere Kontrollvariablen wurden anschließend die aktuelle Depressivität mit dem Beck Depression Inventory (Hautzinger et al. 1995; siehe Anhang E), sowie demografische Daten zum sozialen Status, zum Ausbildungsniveau und zur Berufstätigkeit (siehe Anhang F) erhoben.

Im Rahmen der gesamten Befragung wurde der Patient / Proband nicht unter Zeitdruck gesetzt.

Anschließend wurden die Ergebnisse mittels des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Office Excel 2003© (Microsoft Corporation, Redmond/USA) unter der Probandennummer vertraulich gespeichert und ausgewertet.

Die Auswertung der Studie erfolgte nach Abschluss des Einschlusses aller 20 Patienten und 20 Kontrollpersonen.

2.4 Abhängige Variablen:

Als primäre Zielparameter wurde der Anteil richtig erkannter „Public Events“, der Anteil richtig erkannter Items pro Dekade sowie ein „Individualscore“ vor und nach Beginn der Erkrankung berechnet. Dieser wurde definiert als Differenz zur Leistung der jeweiligen Kontrollperson, sodass negative Werte eine relative Minderleistung und positive Werte eine relative Mehrleistung des Patienten im Vergleich zu seinem Matching-Partner darstellten.

Zur Einschätzung der Güte der zeitlichen Einordnung der Ereignisse wurde der relative Anteil der zeitlich korrekt eingeordneten Ereignisse an den bekannten Ereignissen berechnet.

Zur Einschätzung der subjektiven emotionalen Bedeutung wurde diese mit Hilfe einer fünfstufigen Likert-Skala (siehe Anhang D) für die bekannten Ereignisse errechnet.

Neben den demografischen Variablen Alter, Geschlecht, Schulbildung und Familienstand wurden als zusätzliche Kontrollvariablen die aktuelle Depressivität mittels BDI-Test (siehe Anhang E), die prämorbid Intelligenz mittels MWT-A-Test (siehe Anhang C) und die Händigkeit mittels EHI-Test (siehe Anhang B) berechnet.

2.5 Statistische Analysen:

Die statistischen Berechnungen wurden mithilfe des Statistikprogramms SPSS®, Version 12.0 (SPSS Inc., Chicago/USA), durchgeführt.

Zur Darstellung der Stichprobencharakteristik und der Unterschiede in den Kontrollvariablen sowie den Zielvariablen Gesamtleistung, zeitliche Einordnung, emotionale Bewertung (Valenz) sowie Leistung vor und nach Erkrankungsbeginn, wurden nach Matching Mittelwertsunterschiede zwischen Patienten und Kontrollen mittels nonparametrischen Wilcoxon-Test berechnet.

Anschließend wurde für die gematchte Stichprobe eine 2x5-faktorielle Varianzanalyse mit dem zweistufigen Messwiederholungsfaktor „Gruppe“ (Patienten versus Kontrollen) sowie dem fünfstufigen Faktor „Dekade“ (60er, 70er, 80er, 90er und 00er Jahre) berechnet, um in einem ersten Schritt auf Leistungsunterschiede für die unterschiedlichen Dekaden hin zu prüfen. Für die signifikanten Haupteffekte wurden post-hoc Wilcoxon- und Friedman-Test durchgeführt.

Die Darstellung der Leistungsdifferenzen für die einzelnen Dekaden unter der Berücksichtigung der Dekade, in der die Patienten erkrankten, erfolgte aufgrund der geringen Gruppengrößen (n=3-6) lediglich deskriptiv. Stattdessen wurde ein so genannter Individualscore gebildet, bei dem die Leistungsdifferenzen vor und nach Erkrankungsbeginn zwischen Patient und jeweiliger Kontrollperson verglichen wurden. In einem zweiten Schritt erfolgte analog eine Subgruppenanalyse der Patienten mit Hippokampussklerose.

Zum Vergleich von Mittelwertunterschieden für die Gruppen mit linksseitiger oder rechtsseitiger Temporallappenepilepsie wurden Mann-Whitney-U-Tests berechnet.

Auch hier erfolgte anschließend analog die isolierte Berechnung der Patienten mit Hippokampussklerose.

3. Ergebnisse:

3.1. Stichprobencharakteristik:

3.1.1 Matched-Pairs im Überblick

Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Zusammenfassung der gebildeten Matched-Pairs. Dabei ergaben sich, wie im Weiteren gezeigt wird, bis auf einen tendenziell höheren Depressivitätsscore der Patienten gegenüber den Kontrollpersonen, keine signifikanten Unterschiede bezüglich der angegebenen Variablen.

Tabelle 3: Demografischen Daten und Kontrollvariablen der Matched-Pairs im direkten Vergleich.

Paare (Kontrolle/ Patient)	Geschlecht	Alter	Familien- stand	Ausbildung	MWT-A	Händigkeit	BDI
1. Paar	m/m	18/19	1/1	RS/RS	27/29	100/80	2/0
2. Paar	w/w	43/37	2/2	RS/RS	32/34	100/90	8/13
3. Paar	m/m	39/42	4/1	Abi/Abi	35/35	80/80	15/3
4. Paar	w/w	28/30	1/2	HS/HS	25/29	90/100	11/1
5. Paar	w/w	55/53	2/4	VS/VS	29/31	100/60	4/6
6. Paar	m/m	56/57	2/4	VS/VS	26/27	100/80	9/11
7. Paar	w/w	45/35	2/2	VS/VS	27/22	100/90	6/1
8. Paar	m/m	32/36	2/2	Abi/HS	25/23	40/-70	3/12
9. Paar	m/m	41/48	2/2	RS/Abi	28/30	-40/80	1/11
10. Paar	w/w	34/33	1/4	Abi/Abi	35/34	80/70	1/6
11. Paar	w/w	40/38	2/1	RS/RS	29/27	70/90	6/20
12. Paar	w/w	41/43	2/1	RS/Abi	32/35	-10/50	0/5
13. Paar	w/w	24/18	1/1	Abi/RS	30/27	100/100	2/5
14. Paar	w/w	31/29	1/1	Abi/RS	30/29	50/100	9/7
15. Paar	m/m	31/33	1/4	Abi/Abi	33/32	100/100	0/4
16. Paar	m/m	34/39	1/2	Abi/RS	33/32	90/60	2/6
17. Paar	w/w	48/45	4/2	HS/HS	30/32	100/100	1/17
18. Paar	m/m	40/41	2/2	HS/RS	31/33	100/70	0/1
19. Paar	m/m	53/45	2/2	RS/Abi	36/32	100/90	0/8
20. Paar	m/m	58/59	2/2	Abi/Abi	33/31	100/90	6/5

Geschlecht: m = männlich, w = weiblich; Alter in Jahren; Familienstand: 1 = ledig, 2 = verheiratet, 3 = verwitwet, 4 = geschieden; Ausbildung: HS = Hauptschule, VS = Volksschule, RS = Realschule, Abi = Abitur; MWT-A: Wortschatztest-Ergebnis in Punkten; Händigkeit: Ergebnis im Edinburgh Handedness Inventory in Punkten; BDI: Ergebnis im Beck-Depressions-Inventar in Punkten.

3.1.2. Geschlechterverteilung:

Von den untersuchten Personen waren jeweils 50% weiblich bzw. männlich (siehe auch Tabelle 3).

3.1.3 Altersverteilung:

Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das Durchschnittsalter aller Patienten und Kontrollpersonen 39 Jahre. Der Jüngste war 18 und der Älteste 59 (Patient) bzw. 58 (Kontrollperson) Jahre alt. Statistisch ergab sich kein Unterschied bezüglich des Alters zwischen den Gruppen.

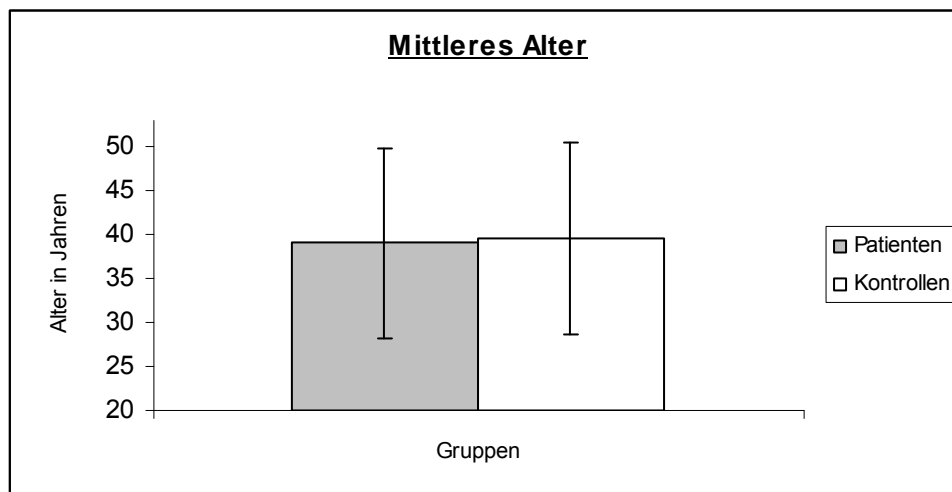


Abbildung 7: Vergleichende Darstellung der Altersverteilung unter den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. $n = 20$, $p = 0.822$ nach Wilcoxon.

Die nachfolgende Abbildung zeigt das Alter der jeweiligen Matching-Partner im Vergleich. Dabei unterschieden sich die Partner im Mittel um 3,6 Jahre. Die kleinste Differenz betrug ein Jahr, die größte zehn Jahre.

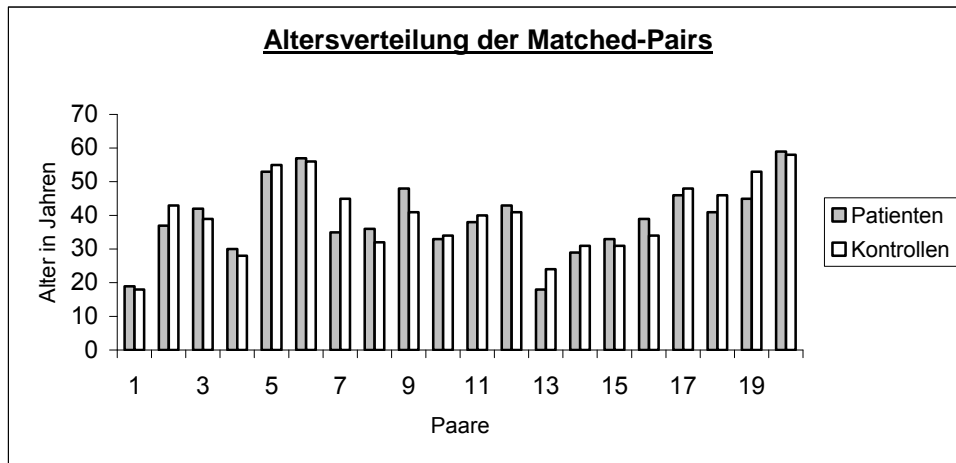


Abbildung 8: Grafische Darstellung des Alters im direkten Vergleich zwischen Patient und entsprechender Kontrollperson. n = 20.

3.1.4 Familienstand

Hinsichtlich des Familienstands der untersuchten Personen wurde unterschieden zwischen ledig, verheiratet und geschieden. Daraus ergab sich die folgende Verteilung: 30% der Patienten und 35 % der Kontrollpersonen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung ledig, verheiratet waren 50% der Patienten sowie 55% der Kontrollpersonen und geschieden waren 20% der Patienten sowie 10% der Kontrollpersonen (siehe auch Tabelle 3).

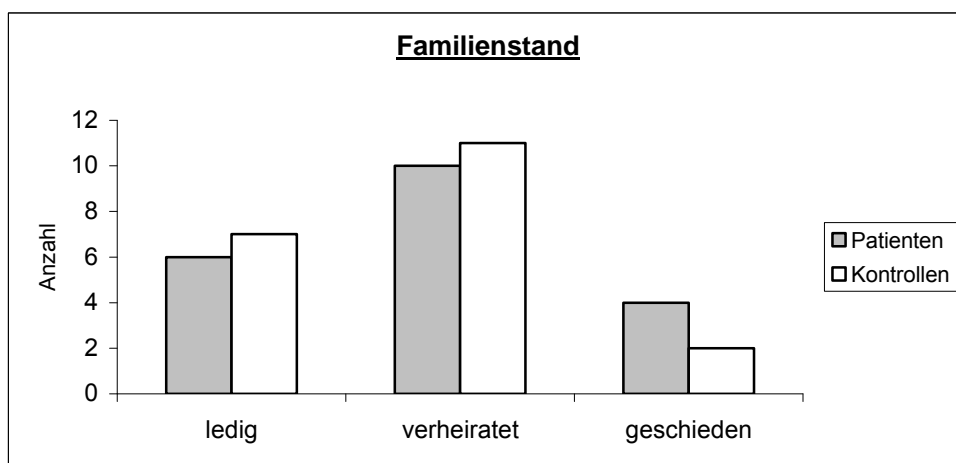


Abbildung 9: Vergleichende Darstellung der Verteilung des bestehenden Familienstands unter den Patienten und Kontrollpersonen. n = 20.

3.1.5 Schulausbildung:

Hinsichtlich des Schulabschlusses der untersuchten Personen wurde unterschieden zwischen Volks- Haupt- oder Realschule sowie Abitur. Daraus ergab sich die folgende Verteilung: jeweils 15 % der Patienten und Kontrollpersonen besuchten eine Haupt- oder Volksschule, 35% der Patienten sowie 30% der Kontrollpersonen die Realschule und 35% der Patienten sowie 40% der Kontrollpersonen besaßen das Abitur als Schulbildung. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen.

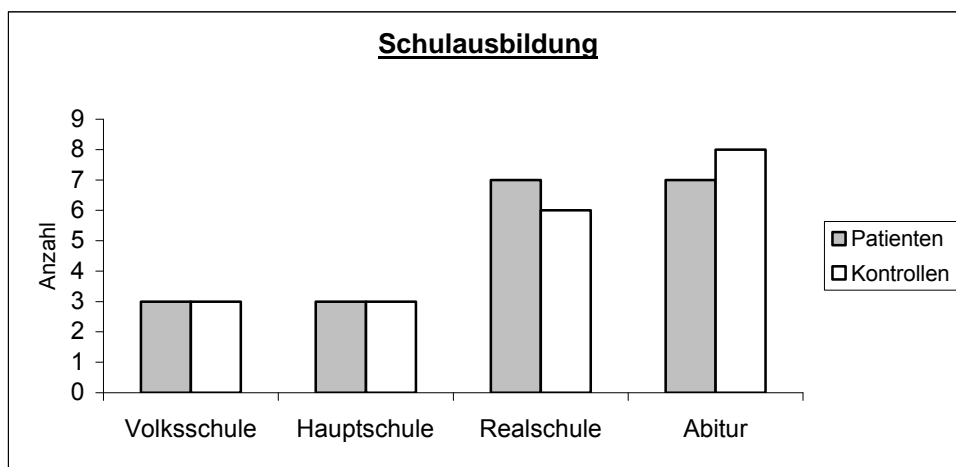


Abbildung 10: Vergleichende Darstellung der Verteilung der vorhandenen Schulausbildung unter den Patienten und Kontrollpersonen. $n = 20$, $p = 0.763$ nach Wilcoxon.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Schulausbildung der jeweiligen Matching-Partner im Vergleich. 12 der insgesamt 20 gebildeten Paare unterschieden sich nicht bezüglich der Höhe ihres Schulabschlusses, bei sieben Paaren gab es eine Differenz von einem Punktwert, bei einem Paar um zwei Punktwerte.

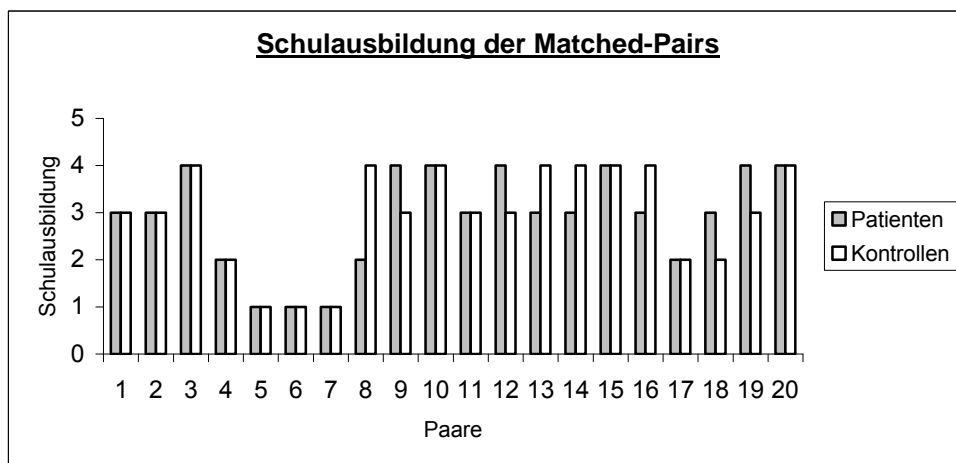


Abbildung 11: Grafische Darstellung der vorhandenen Schulausbildung im direkten Vergleich zwischen Patient und entsprechender Kontrollperson. Schulausbildung: 1 = Volksschule, 2 = Hauptschule, 3 = Realschule, 4 = Abitur. $n = 20$.

3.2 Händigkeits-Testung, Beck-Depressions-Inventar und Wortschatz-Test

3.2.1 Händigkeits-Testung:

Mittels des Edinburgh Handedness Inventory, EHI, Oldfield 1971 (siehe Anhang B) wurde die Händigkeit der untersuchten Patienten und Probanden ermittelt. Dabei ergab sich für die Patienten ein Mittelwert von +76, für die Kontrollpersonen von +78 Punkten. Hierbei ist zu beachten, dass man einem Wert >50 als Rechtshänder, ab einem Wert <-40 als Linkshänder gilt.

Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen (siehe auch Tabelle 3).

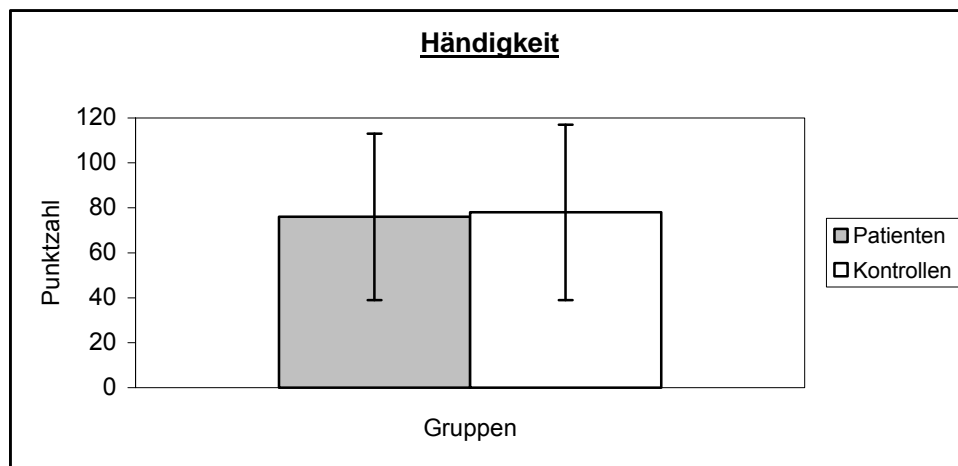


Abbildung 12: Vergleichende Darstellung der Händigkeitsverteilung unter den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 20, p = 0.482 nach Wilcoxon.

3.2.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI):

Mittels des BDI-Tests wurde das aktuelle Befinden des jeweiligen Patienten bzw. Probanden ermittelt, wobei der Maximalwert 63 Punkte beträgt. Ein Wert >12 gilt dabei als auffällig. Der Durchschnittswert der Patienten belief sich dabei auf 7,1 Punkte, der der Probanden auf 4,3 (siehe auch Tabelle 3). Die statistische Analyse ergab einen tendenziellen Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen.

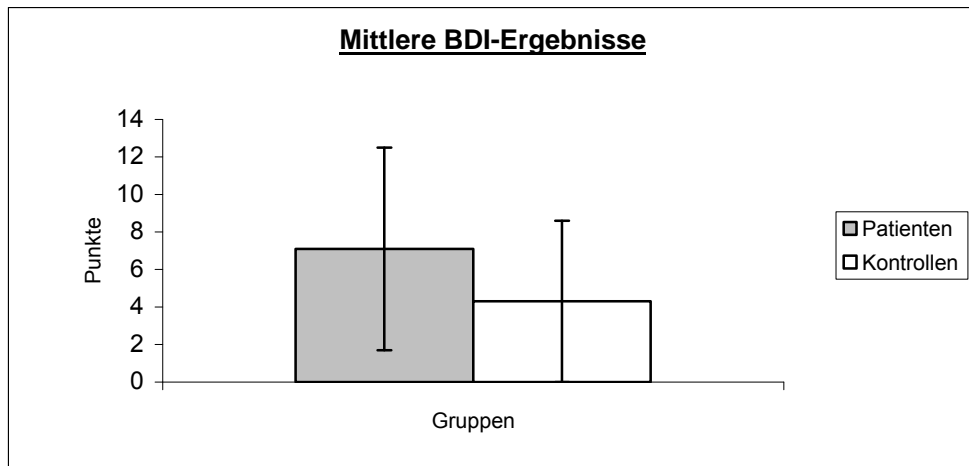


Abbildung 13: Vergleichende Darstellung der BDI-Ergebnisse unter den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 20, p = 0.07 nach Wilcoxon.

3.2.3 Wortschatztest:

Im durchgeführten Wortschatztest MWT-A (Lehrl et al., 1991; siehe Anhang C) erreichten sowohl die Patienten als auch die Kontrollpersonen einen Durchschnittswert von 30 der zu erreichenden 37 Punkte. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen.

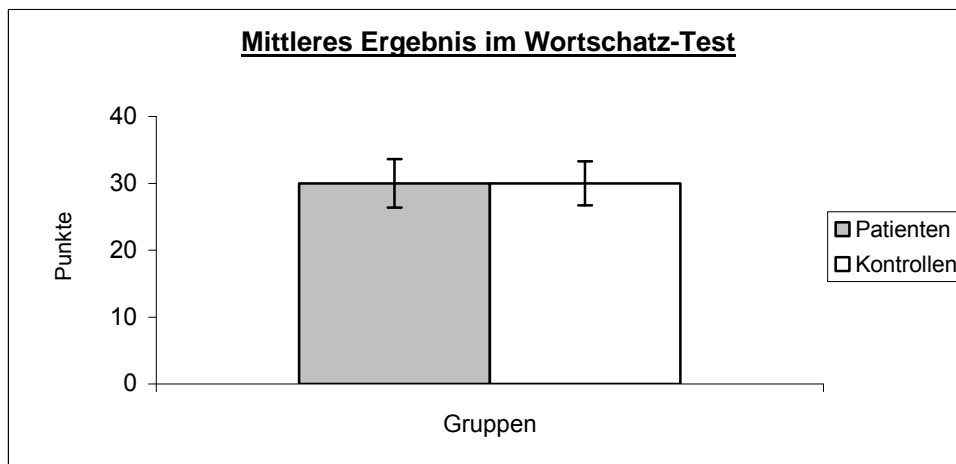


Abbildung 14: Vergleichende Darstellung der Ergebnisse im Wortschatztest unter den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 20, p = 0.967 nach Wilcoxon.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse im Wortschatztest der jeweiligen Matching-Partner im Vergleich. Dabei unterschied sich das Ergebnis der Partner im Mittel um 2,1 Punkte. Die größte Differenz belief sich auf 5 und die kleinste auf 0 Punkte.

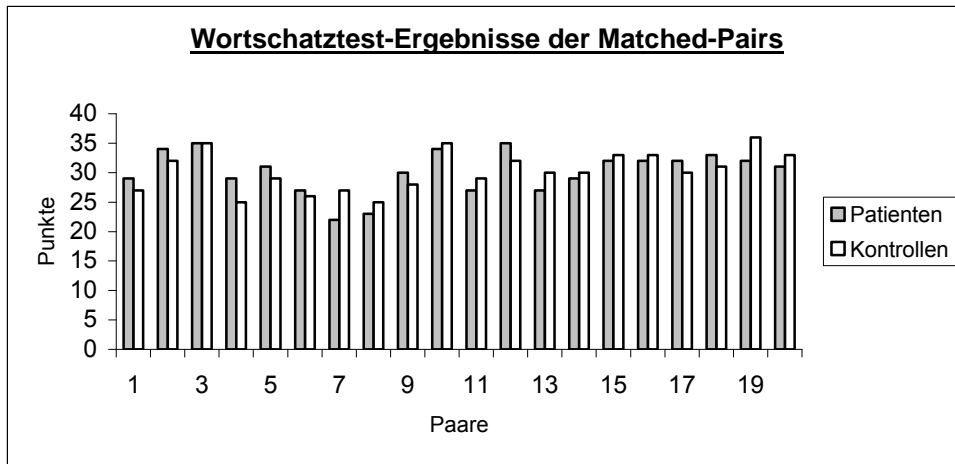


Abbildung 15: Grafische Darstellung der Ergebnisse im Wortschatztest im direkten Vergleich zwischen Patient und entsprechender Kontrollperson. N = 20.

3.3 Epilepsie-Variablen:

3.3.1 Seitenverteilung der Temporallappenepilepsie:

Von den Patienten litten jeweils neun an unilateraler rechts- bzw. linksseitiger Temporallappenepilepsie, bei einem Patienten wurde eine beidseitige Lokalisation festgestellt, bei einem war die Seitenzuordnung unklar (siehe Abbildung 16).

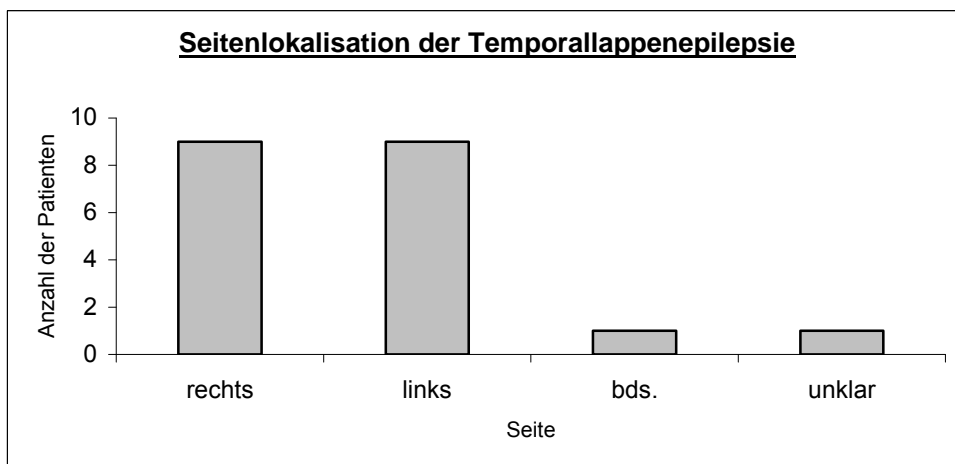


Abbildung 16: Grafische Darstellung der Seitenlokalisierung der Epilepsie unter den Patienten. n = 20.

3.3.2 Erkrankungsbeginn:

Bezüglich des Erkrankungsbeginns zeigten 15% die Erstmanifestation der Erkrankung in den 60er Jahren, 25% in den 70ern, 35% in den 80ern, 10% in den 90ern und 15% ab dem Jahr 2000 (siehe Abbildung 17).

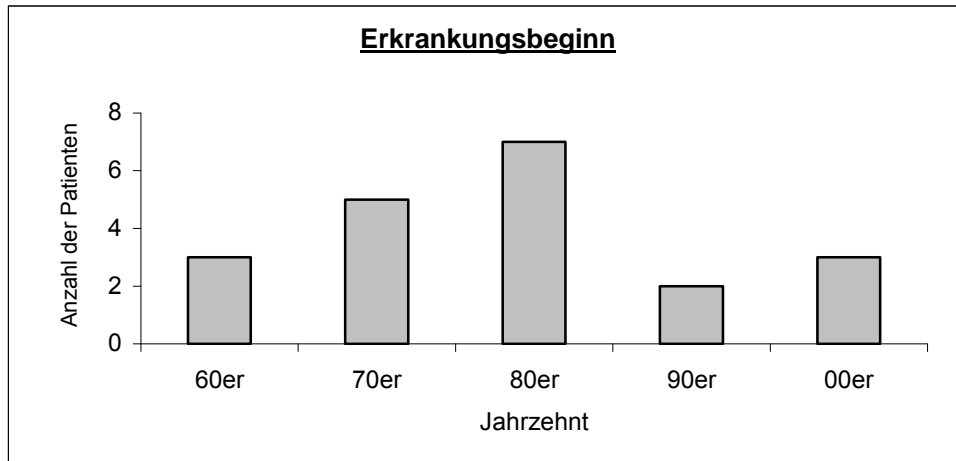


Abbildung 17: Grafische Darstellung des Erkrankungsbeginns unter den Patienten. n = 20.

Da die Items Jahrzehnten und nicht einzelnen Jahren zugeordnet werden sollten, wurden zur späteren Berechnung eines Individualscores der gewussten Items ab Erkrankungsbeginn die Jahrzehnte korrigiert: für das Onset-Jahr 1966 wurde noch das 60er-Jahrzehnt als Erkrankungszeitraum eingerechnet, ab dem Jahr 1967 jedoch erst die 70er (siehe Abbildung 18).

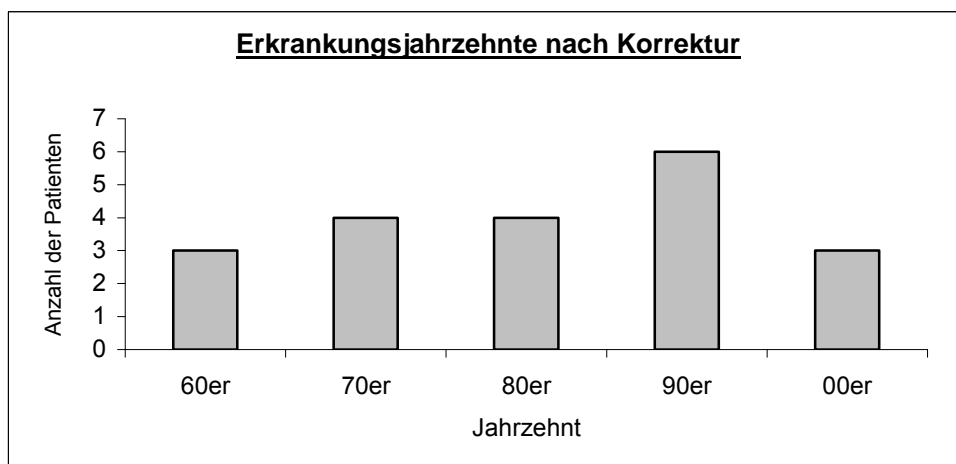


Abbildung 18: Grafische Darstellung des Erkrankungsbeginns unter den Patienten nach Korrektur. n = 20.

3.3.3 Ätiologie der Erkrankung:

Von den insgesamt 20 untersuchten Patienten mit Temporallappenepilepsie hatten 13 (65%) eine nachgewiesene Hippokampussklerose, jeweils zwei litten unter einem Astrozytom beziehungsweise Cavernom und bei den übrigen wurde entweder eine Zyste, eine unklare Raumforderung im Amygdalon oder ein dysembryoblastischer neuroepithelialer Tumor nachgewiesen. Alle Patienten mit oben genannten nachgewiesenen Raumforderungen befanden sich seit Jahren in einem klinisch konstanten Zustand ohne Größenprogredienz des Tumors.

3.4 Statistische Auswertung:

Im Folgenden wird die statistische Auswertung für die Zielvariablen Erinnerungsleistung, zeitliche Einordnung und Valenzen dargestellt.

3.4.1 Gesamtkollektiv

3.4.1.1 Gedächtnisleistung gesamt

Im Rahmen der durchgeführten Untersuchung des Gedächtnisses für Public-Events erkannten die Patienten im Mittel eine Anzahl von 58 der möglichen 100 Items des Fragebogens, also 58%. Die Kontrollpersonen hingegen erkannten 86% der Items. Die statistische Analyse ergab einen signifikanten Unterschied zugunsten einer besseren Gedächtnisleistung der Kontrollpersonen.

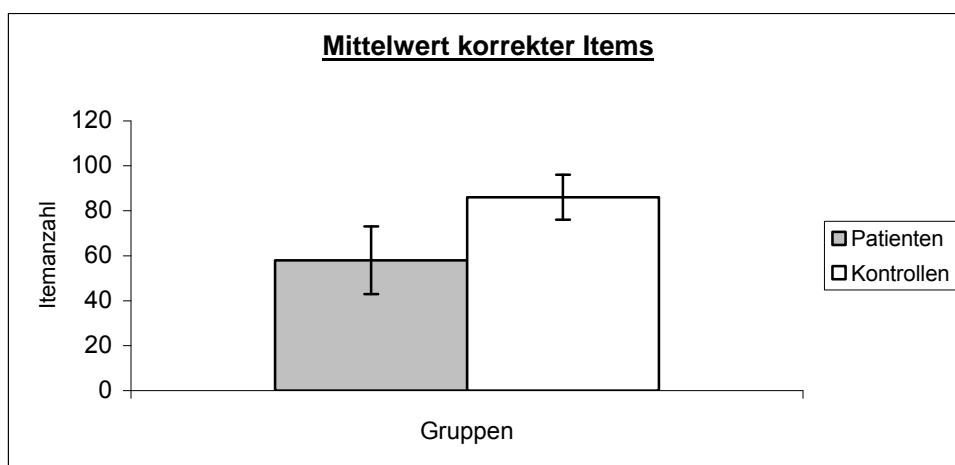


Abbildung 19: Vergleichende Darstellung der korrekt erkannten Items zwischen den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 20, p < 0.05 nach Wilcoxon.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der jeweiligen Matching-Partner im Vergleich. Dabei erkannten die gesunden Kontrollpersonen im Mittel 26 Items mehr als die Patienten. Die Leistung der Kontrollen war in 19 Fällen besser als die der Partner, in einem Fall gleich hoch.

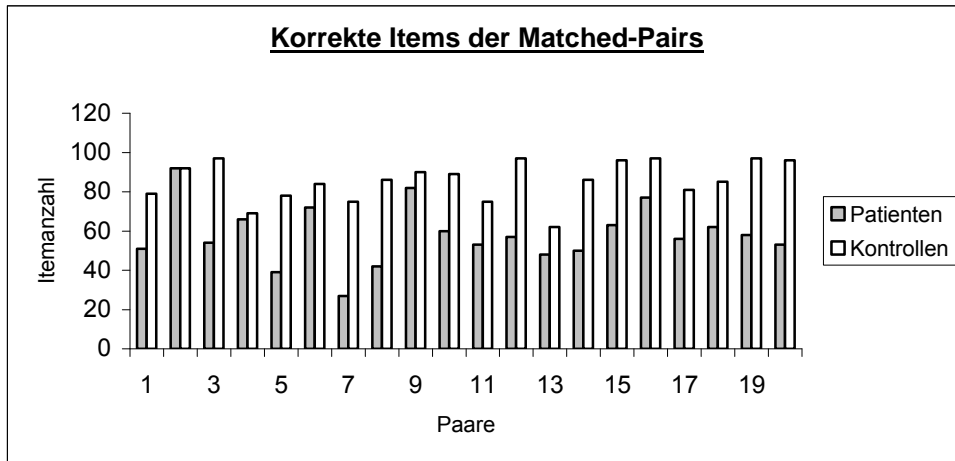


Abbildung 20: Grafische Darstellung der Anzahl der erkannten Items im direkten Vergleich zwischen Patient und entsprechender Kontrollperson. n = 20.

3.4.1.2 Zeitliche Einordnung

Aus den vorherigen Ergebnissen ergibt sich im Folgenden die Berechnung des prozentualen Anteils der jeweils richtigen zeitlichen Einordnung der erkannten Items. Die Patienten teilten dabei durchschnittlich 72% der korrekt erkannten Items dem richtigen Jahrzehnt zu, die gesunden Partner 76%. Die statistische Analyse ergab bei vergleichsweise geringem Unterschied von 4% nur einen tendenziellen Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen zugunsten einer schlechteren zeitlichen Einordnung der Ereignisse durch die Patienten.

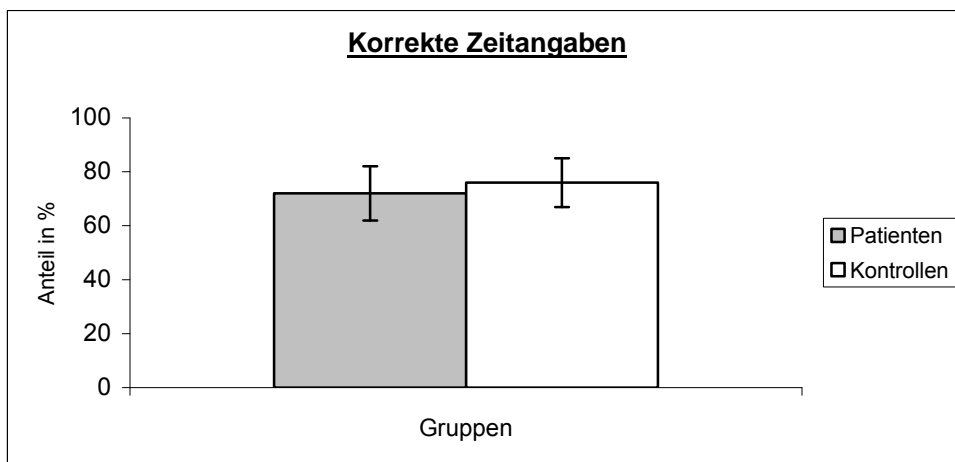


Abbildung 21: Vergleichende Darstellung des Anteils zeitlich korrekt eingeordneter Items zwischen den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als prozentualer Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 20, p = 0.057 nach Wilcoxon.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der zeitlichen Einordnung der jeweiligen Matching-Partner im Vergleich. Dabei ergab sich eine durchschnittliche Differenz von 7%, die maximale lag bei 38%, die minimale bei 0%.

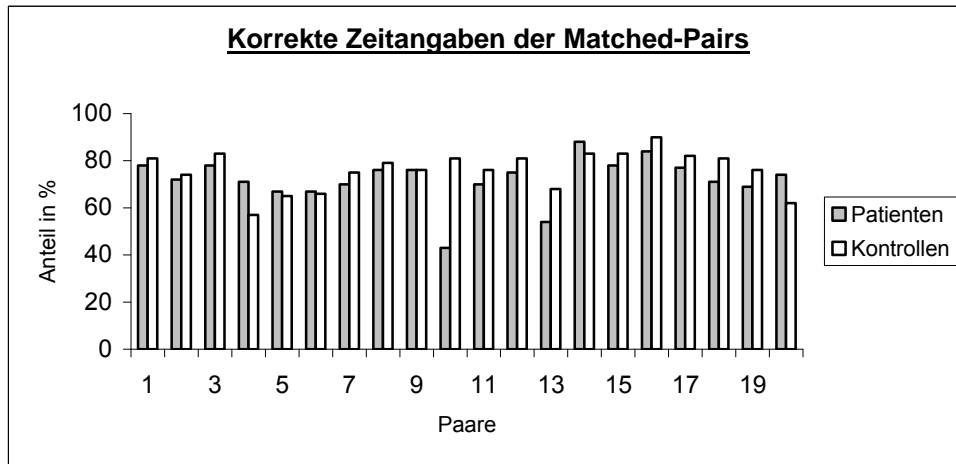


Abbildung 22: Grafische Darstellung des Anteils zeitlich korrekt eingeordneter Items im direkten Vergleich zwischen Patient und entsprechender Kontrollperson. n = 20.

Hinsichtlich der Gesamtleistung der erkannten Items ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen. Für die zeitliche Zuordnung der gewussten Items ergab sich jedoch nur ein Trend.

3.4.1.3 Emotionale Wertung

Hinsichtlich der emotionalen Bewertung der erkannten Items zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen (siehe Abbildung 23). Die Patienten verteilten einen durchschnittlichen Wert von 1,14 und die Kontrollen von 1,13 für die erkannten Items.

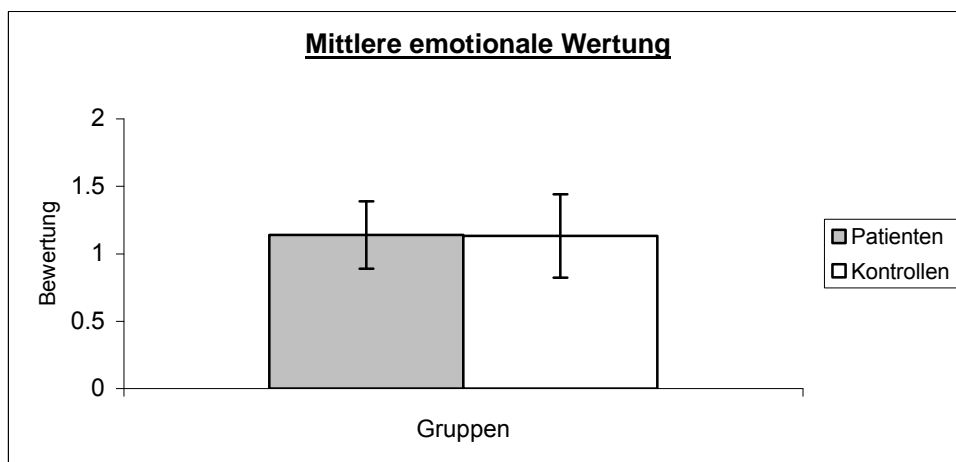


Abbildung 23: Vergleichende Darstellung der emotionalen Bewertung korrekt erkannter Items zwischen den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. 0 = das Item hat mich emotional nicht betroffen; 1 = das Item hat mich emotional leicht betroffen; 2 = das Item hat mich emotional stark betroffen n = 20, p = 0.936 nach Wilcoxon.

3.4.1.4 Varianzanalyse

In einer durchgeführten Varianzanalyse zeigte sich, dass zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede hinsichtlich ihrer Leistung bestanden, die Dekaden unterschiedlich schwer waren und auch, dass die einzelnen Dekaden, abhängig von der jeweiligen Gruppe, unterschiedlich gut bzw. schlecht beantwortet werden konnten.

Tabelle 4: Ergebnisse der Varianzanalyse für die Haupteffekte Gruppe und Dekade sowie den Interaktionseffekt Gruppe x Dekade.

Faktor	F-Wert	df	Signifikanz
Haupteffekt Gruppe	70,49	1	< 0,001
Haupteffekt Dekade	6,7	4	< 0,001
Interaktionseffekt Gruppe x Dekade	3,95	4	= 0,006

Betrachtet man die mittlere Leistung in den einzelnen Dekaden, so zeigte sich auch hier eine signifikant schlechtere Leistung der Patienten. Dabei ist weiterhin zu beachten, dass die verschiedenen Dekaden in beiden Gruppen unterschiedlich gut beantwortet werden konnten. So waren die Items der 60er Jahre sowohl für die Patienten als auch für die Kontrollpersonen einfacher zu erkennen als die Items der 70er Jahre.

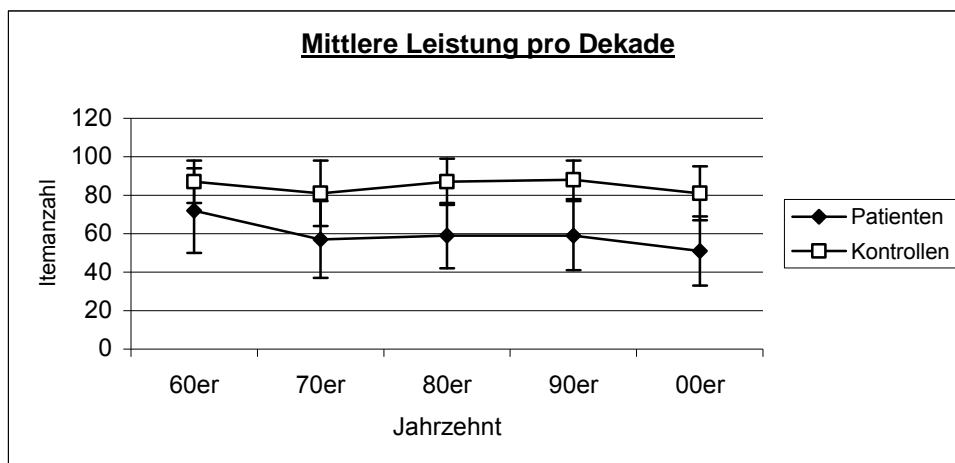


Abbildung 24: Vergleichende Darstellung der korrekt erkannten Items pro Dekade zwischen den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 20, p = 0.01 nach Wilcoxon.

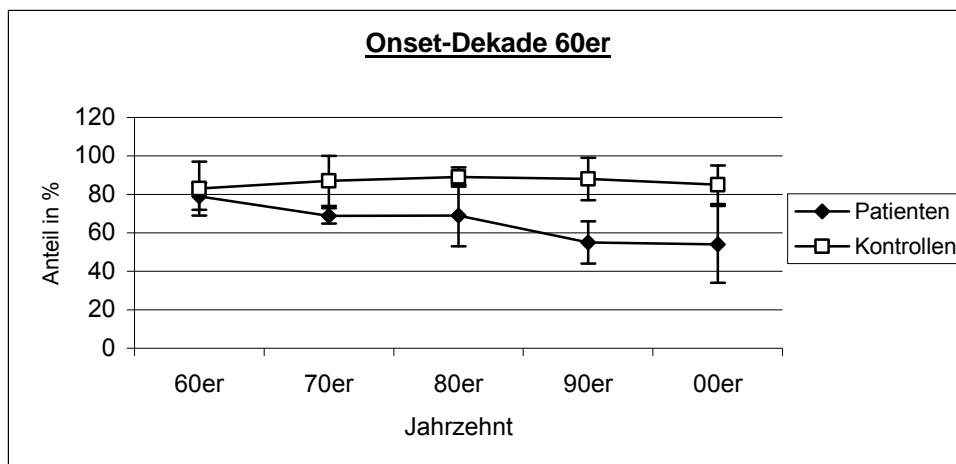
Die isolierte Betrachtung der Dekaden mittels nonparametrischem Friedman-Test in der Gruppe der Patienten bzw. der Kontrollpersonen ergab, dass einzelne Dekaden unterschiedlich schwer zu beantworten waren.

Tabelle 5: nonparametrischer Friedman-Test

	Chi-Quadrat	df	Asymptotische Signifikanz
Patienten	25,2	4	< 0,001
Kontrollen	11	4	0,026

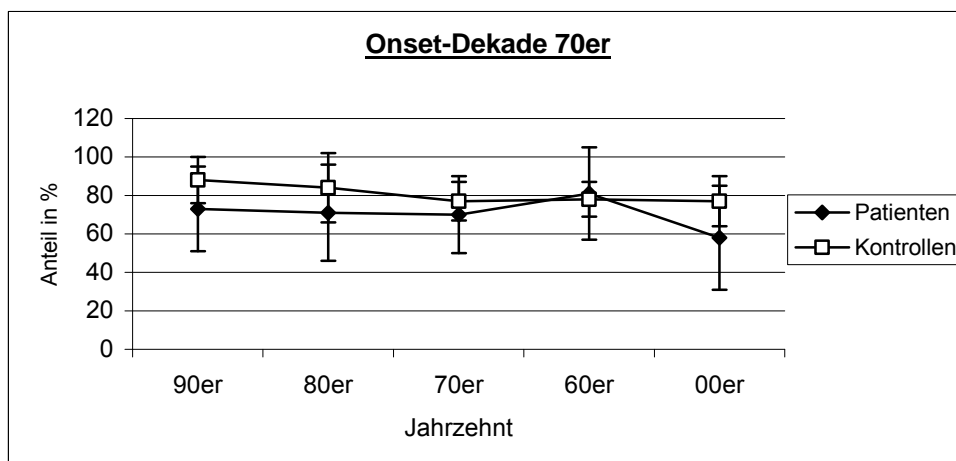
Es ist zu vermuten, dass die Erkrankungsdekade einen entscheidenden Einfluss auf die Güte seiner Gedächtnisleistung hat. Da die Patientenzahl bezüglich der jeweiligen Onset-Dekade jedoch mit 3-6 relativ gering ist, wurden die jeweiligen Ergebnisse im Folgenden nur deskriptiv dargestellt (siehe Abbildung 25 A-E) und nicht weiter statistisch analysiert. Eine Alternative hierzu bietet jedoch die Berechnung eines Individualscores, bei dem jeweils Differenzen gebildet wurden zwischen den Ergebnissen der Patienten und Kontrollpersonen vor und nach Erkrankungsbeginn.

A.



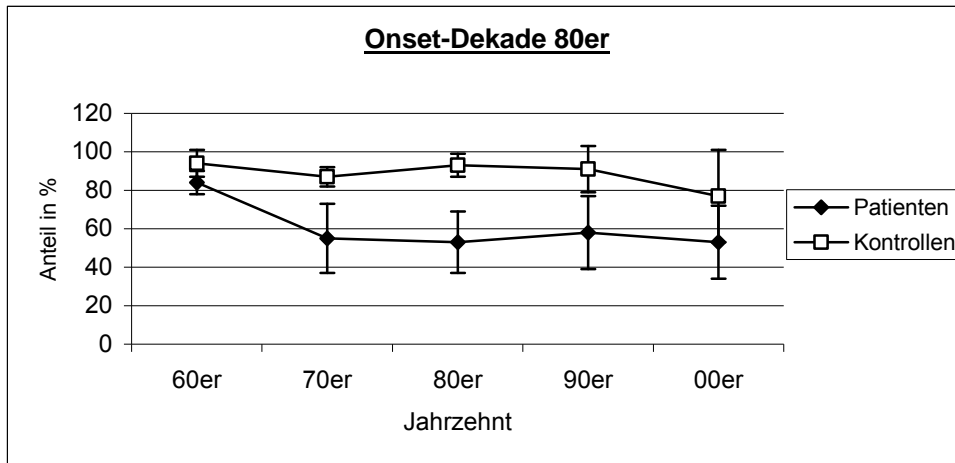
n = 3

B.



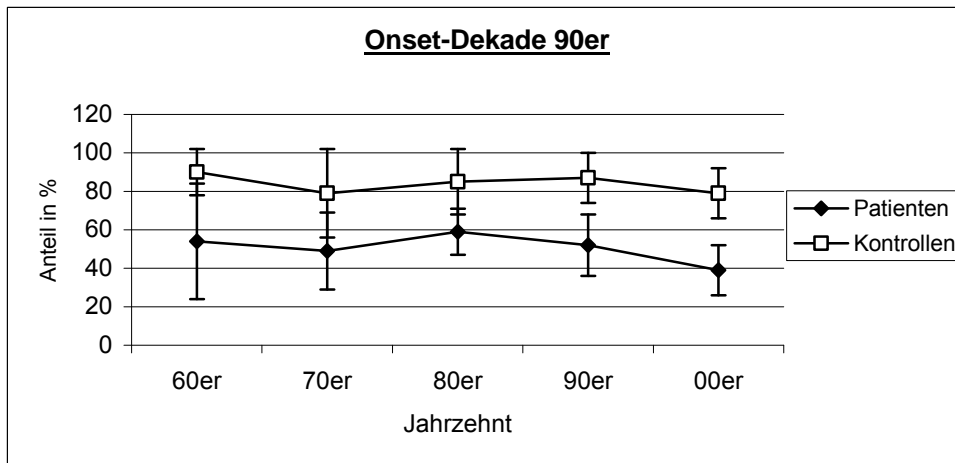
n = 4

C.



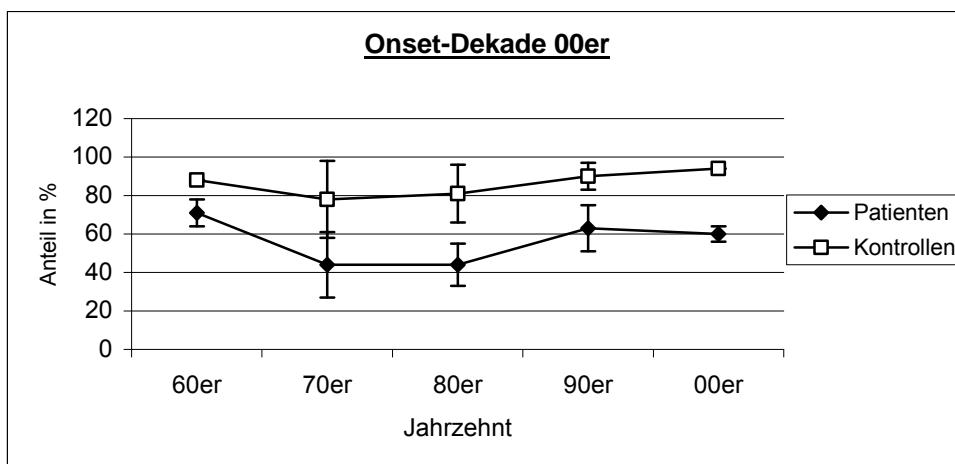
n = 4

D.



n = 6

E.



n = 3

Abbildung 25 A-E: Deskriptive Darstellung der erkannten Items von Patienten und Kontrollpersonen pro Dekade in Abhängigkeit der Onset-Dekade, angegeben als prozentualer Anteil.

3.4.1.5 Individualscore

Um die Hypothese zu prüfen, dass die Patienten die Ereignisse vor Erkrankung besser erinnern als nach Erkrankungsbeginn wurde die Differenz der Leistung zwischen den Patienten und Kontrollpersonen in den Dekaden vor Erkrankungsbeginn mit der entsprechenden Differenz nach Erkrankungsbeginn verglichen. Die Differenzbildung zum Matching-Partner musste aufgrund der unterschiedlichen Itemschwierigkeiten in den Dekaden (siehe Tabelle 4 und 5) erfolgen.

Dieser Individualscore konnte nur für 14 Paare berechnet werden, da bei sechs der Patienten Erkrankungsjahrzehnt und das Jahrzehnt, in dem dem Alter nach Ereignisse bewusst erlebt worden sein können, übereinstimmten. Je kleiner der Individualscore, umso schlechter schnitten die Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen ab.

Es zeigte sich ein Trend im Sinne einer schlechteren Erinnerungsleistung für Ereignisse nach Erkrankungsbeginn im Vergleich zur Leistung vor Erkrankungsbeginn.

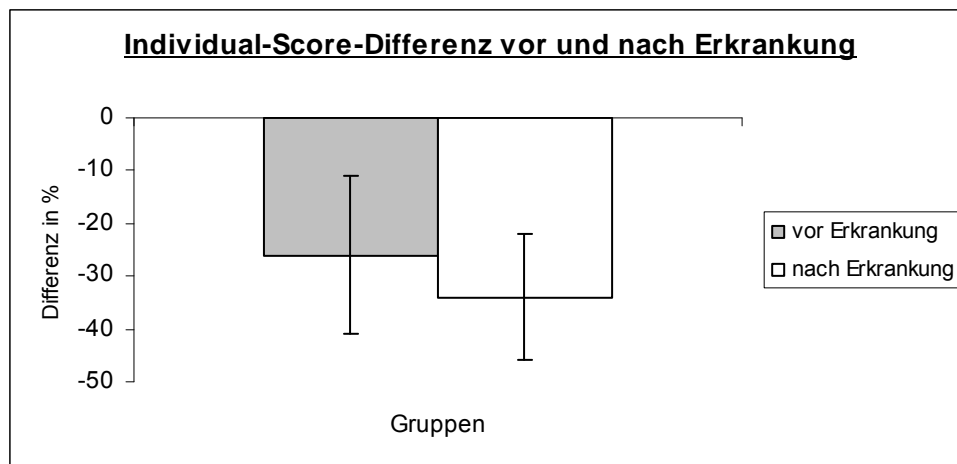


Abbildung 26: Vergleichende Darstellung des Individualscores vor und nach Erkrankungsbeginn, angegeben als prozentuale Differenz der Leistung zwischen Patienten und Kontrollpersonen +/- Standardabweichung. n = 14. p = 0.064 nach Wilcoxon.

3.4.2 Patienten mit Hippokampussklerose

Im Weiteren erfolgt die statistische Analyse für die Untergruppe der Patienten mit nachgewiesener Hippokampussklerose. Es handelt sich dabei um 13 Patienten, bzw. 13 gematchte Paare.

3.4.2.1 Gedächtnisleistung gesamt

Die Patienten mit Hippokampussklerose erkannten im Mittel 61 der möglichen 100 Items. Die Matching-Partner hingegen erkannten 86% der Items. Die statistische Analyse ergab auch hier einen signifikanten Unterschied zugunsten einer besseren Gedächtnisleistung der Kontrollpersonen.

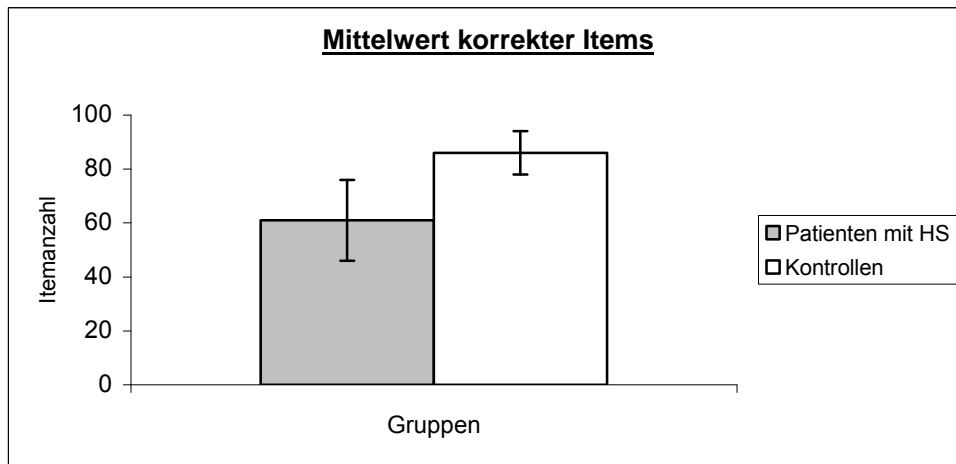


Abbildung 27: Vergleichende Darstellung der korrekt erkannten Items zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 13, p < 0.01 nach Wilcoxon.

3.4.2.2 Zeitliche Einordnung

Aus den vorherigen Ergebnissen ergibt sich im Folgenden die Berechnung des prozentualen Anteils der jeweils richtigen zeitlichen Einordnung der erkannten Items. Die Patienten mit Hippokampussklerose teilten dabei durchschnittlich 72% der korrekt erkannten Items dem richtigen Jahrzehnt zu, die gesunden Partner 76% (siehe Abbildung 28).

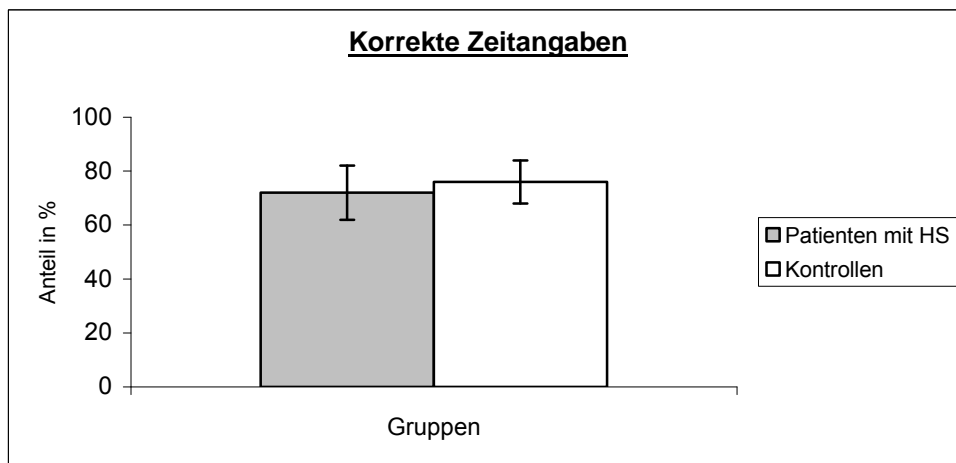


Abbildung 28: Vergleichende Darstellung des Anteils zeitlich korrekt eingeordneter Items zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose und Kontrollpersonen, angegeben als prozentualer Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 13, p = 0.196 nach Wilcoxon.

Hinsichtlich der Gesamtleistung der erkannten Items ergab sich auch für die Hippokampussklerosen allein ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen. Für die zeitliche Zuordnung der gewussten Items ergab sich dies jedoch auch nicht.

3.4.2.3 Emotionale Wertung

Auch bei isolierter Betrachtung der Hippokampussklerosen zeigte sich hinsichtlich der emotionalen Bewertung kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen (siehe Abbildung 29). Die Patienten verteilten einen durchschnittlichen Wert von 1,12 und die Kontrollen von 1,09 für die erkannten Items.

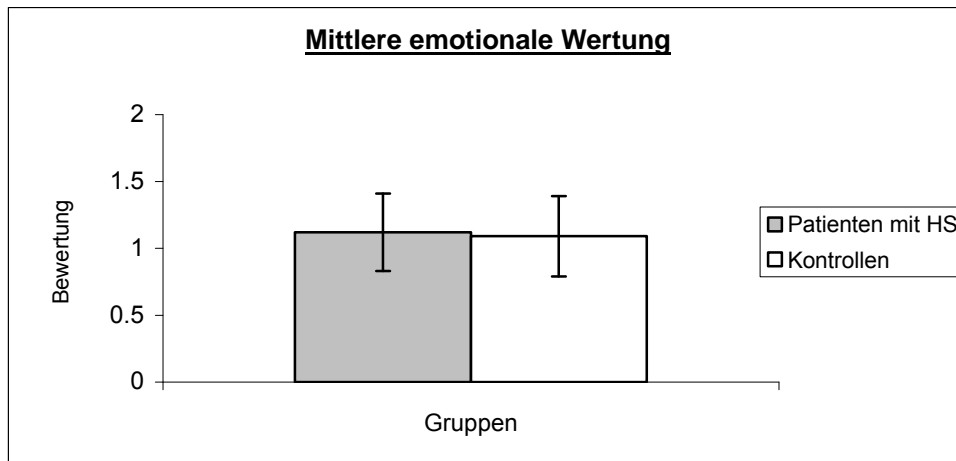


Abbildung 29: Vergleichende Darstellung der emotionalen Bewertung korrekt erkannter Items zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose (HS) und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. 0 = das Item hat mich emotional nicht betroffen; 1 = das Item hat mich emotional leicht betroffen; 2 = das Item hat mich emotional stark betroffen. n = 13, p = 0,937 nach Wilcoxon.

3.4.2.4 Varianzanalyse:

Auch in einer weiterhin durchgeführten Varianzanalyse zeigte sich, dass zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede hinsichtlich ihrer Leistung bestanden, die Dekaden unterschiedlich schwer waren und auch, dass die einzelnen Dekaden, abhängig von der jeweiligen Gruppe, unterschiedlich gut bzw. schlecht beantwortet werden konnten.

Tabelle 6: Ergebnisse der Varianzanalyse für die Haupteffekte Gruppe und Dekade sowie den Interaktionseffekt Gruppe x Dekade.

Faktor	F-Wert	Signifikanz
Haupteffekt Gruppe	33,97	< 0,001
Haupteffekt Dekade	3,94	0,008
Interaktionseffekt Gruppe x Dekade	3,88	0,008

Betrachtet man die mittlere Leistung in den einzelnen Dekaden, so zeigte sich auch bei den Patienten mit Hippokampussklerose eine signifikant schlechtere Leistung. Auch

hier ist weiterhin zu beachten, dass die verschiedenen Dekaden in beiden Gruppen unterschiedlich gut beantwortet werden konnten.

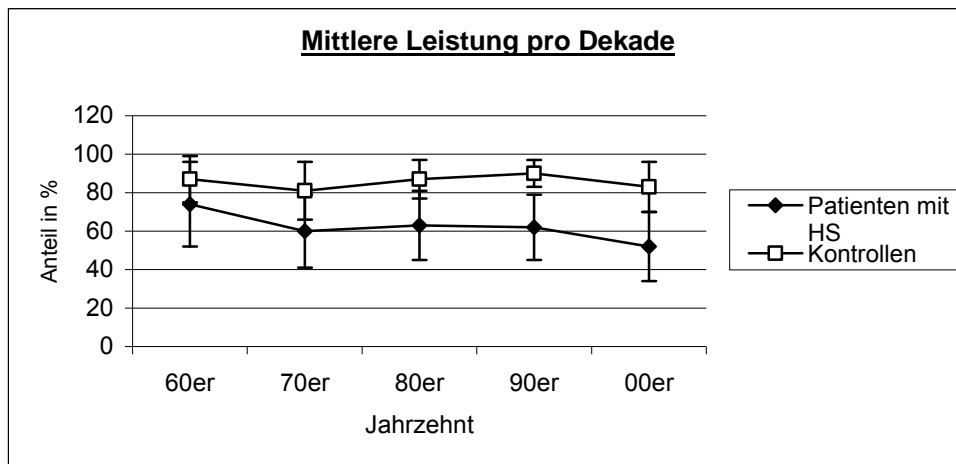


Abbildung 30: Vergleichende Darstellung der korrekt erkannten Items pro Dekade zwischen den Patienten und Kontrollpersonen, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 13, p < 0.05 nach Wilcoxon.

Der nonparametrische post-hoc-Vergleich ergab, dass Items der verschiedenen Dekaden für die Patienten mit Hippokampussklerose schwerer zu beantworten waren.

Tabelle 7: post-hoc-Vergleich der Dekaden

	Chi-Quadrat	Asymptotische Signifikanz
Patienten	20,96	< 0,001

3.4.2.5 Individualscore

Um die Hypothese zu prüfen, dass die Patienten die Ereignisse vor Erkrankung besser erinnern als nach Erkrankungsbeginn wurde die Differenz der Leistung zwischen den Patienten und Kontrollpersonen in den Dekaden vor Erkrankungsbeginn mit der entsprechenden Differenz nach Erkrankungsbeginn verglichen. Die Differenzbildung zum Matching-Partner musste aufgrund der unterschiedlichen Itemschwierigkeiten in den Dekaden (siehe Tabelle 4 und 5) erfolgen.

Je kleiner der Individualscore, umso schlechter schnitten die Patienten mit Hippokampussklerose im Vergleich zu den Kontrollpersonen ab.

Der Individualscore konnte nur für 8 der 13 Paare berechnet werden, da bei den übrigen Patienten mit Hippokampussklerose Erkrankungsjahrzehnt und Jahrzehnt der erstmals möglichen Berechnung übereinstimmten.

Bei der Betrachtung des Individualscores zeigte sich ein signifikanter Effekt bezüglich der Leistungsunterschiede vor und nach Erkrankung im Sinne einer schlechteren Leistung nachher im Vergleich zu vorher.

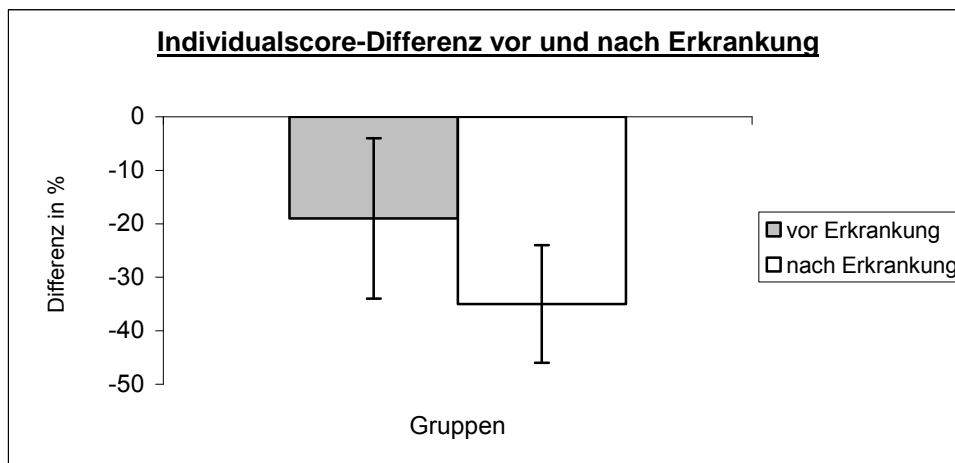


Abbildung 31: Vergleichende Darstellung des Individualscores vor und nach Erkrankungsbeginn, angegeben als prozentuale Differenz der Leistung zwischen Patienten mit Hippokampussklerose und Kontrollpersonen +/- Standardabweichung. n = 8, p = 0.017 nach Wilcoxon.

3.4.3 Untersuchung auf Unterschiede bezüglich der Erkrankungsseite im Gesamtkollektiv

Da auch die Seitenlokalisierung in der Literatur als entscheidender Faktor für das Ausmaß des Gedächtnisdefizits erwähnt wird, werden die Ergebnisse im Folgenden noch einmal für die jeweils 9 Patienten mit links- bzw. rechtstemporaler Epilepsielokalisation betrachtet.

3.4.3.1 Gedächtnisleistung gesamt

Im Rahmen der durchgeführten Testung auf das Gedächtnis für Public-Events erkannten die Patienten mit links lokalisierter Temporallappenepilepsie im Mittel eine Anzahl von 53 der möglichen 100 Items des Fragebogens. Die Patienten mit rechtsseitiger Lokalisation hingegen erkannten 64% der Items. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten in Abhängigkeit der Erkrankungsseite.

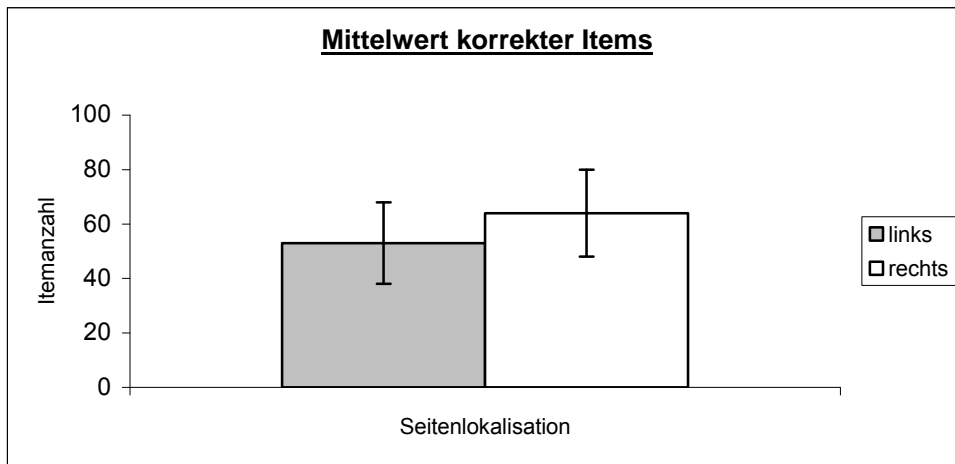


Abbildung 32: Vergleichende Darstellung der korrekt erkannten Items zwischen den Patienten in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 9, p = 0.402 nach Mann-Whitney-U.

3.4.3.2 Zeitliche Einordnung

Hinsichtlich des prozentualen Anteils der jeweils richtigen zeitlichen Einordnung der erkannten Items teilten die Patienten mit links lokalisierter Epilepsie durchschnittlich 69% der korrekt erkannten Items dem richtigen Jahrzehnt zu, die mit rechtseitiger Lokalisation 76%. Für die zeitliche Zuordnung zeigte sich eine Tendenz zugunsten der rechtsseitig erkrankten Patienten.

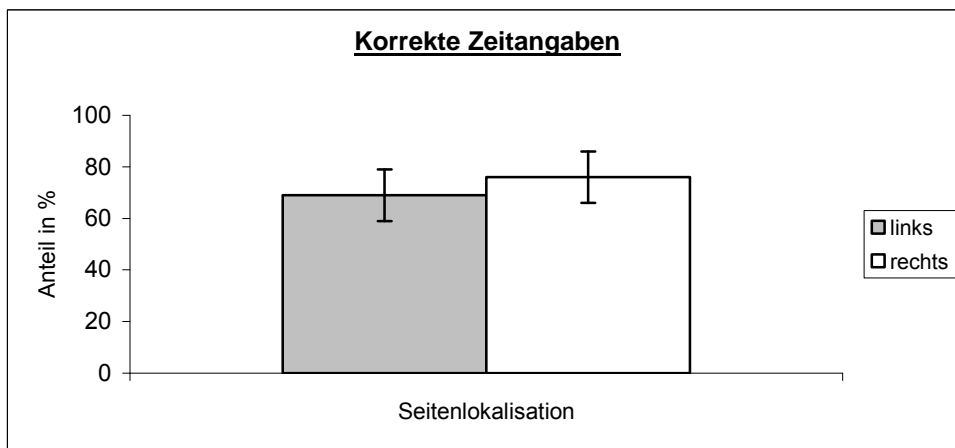


Abbildung 33: Vergleichende Darstellung des Anteils zeitlich korrekt eingeordneter Items zwischen den Patienten in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als prozentualer Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 9, p = 0.058 nach Mann-Whitney-U.

3.4.3.3 Emotionale Wertung

Bei der emotionalen Bewertung verteilten die Patienten mit links lokalisierter Epilepsie einen durchschnittlichen Wert von 1,23 und die rechtsseitiger Epilepsie einen Wert von 1,03 für die erkannten Items. Die statische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen.

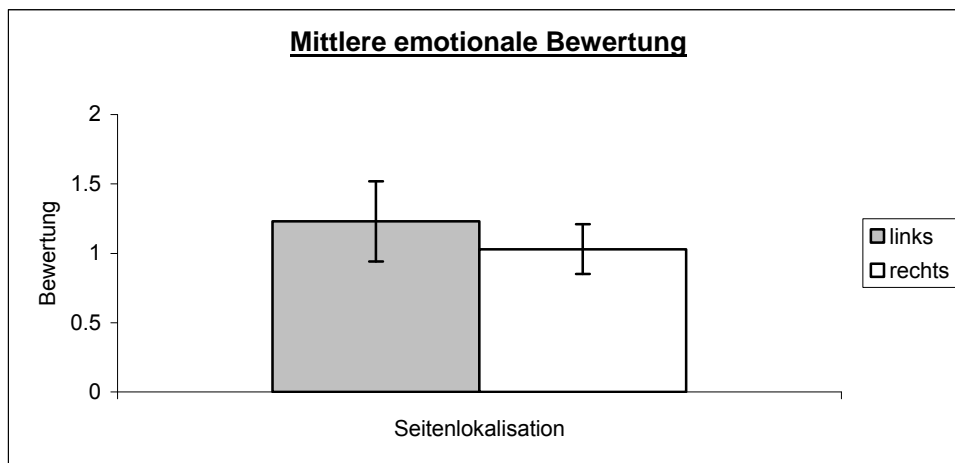


Abbildung 34: Vergleichende Darstellung der emotionalen Bewertung korrekt erkannter Items zwischen den Patienten in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. 0 = das Item hat mich emotional nicht betroffen; 1 = das Item hat mich emotional leicht betroffen; 2 = das Item hat mich emotional stark betroffen. n = 9, p = 0.144 nach Mann-Whitney-U.

3.4.3.4 Individualscore

Um lediglich einen Parameter für den Seitenvergleich zu erhalten, wurde wiederum die Differenz zwischen den Einbußen/der relativen Minderleistung der Patienten im Vergleich zu ihrem Matching-Partner nach und vor dem Erkrankungsbeginn berechnet. Ein negativer Wert repräsentierte hierbei eine stärkere relative Minderleistung nach Erkrankungsbeginn im Vergleich zu vor der Erkrankung. Der Individualscore konnte nur für 12 der 18 Patienten berechnet werden, da bei den übrigen Patienten Erkrankungsjahrzehnt und Jahrzehnt der erstmals möglichen Berechnung übereinstimmten. Es zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied der Leistung vor und nach Erkrankungsbeginn in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung.

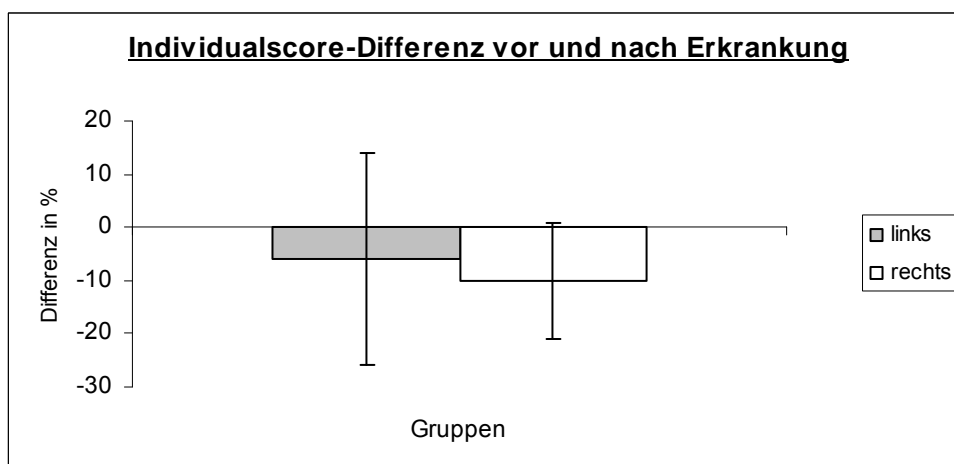


Abbildung 35: Vergleichende Darstellung des Individualscores in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als prozentuale Differenz der Leistung zwischen Patienten mit Hippokampusklerose und Kontrollpersonen +/- Standardabweichung. n = 6, p = 0.963 nach Mann-Whitney-U.

3.4.4 Untersuchung auf Seitenunterschiede bei Patienten mit Hippokampussklerose

3.4.4.1 Gedächtnisleistung gesamt

Im Rahmen der durchgeführten Testung auf das Gedächtnis für Public-Events erkannten die Patienten mit links lokalisierter Temporallappenepilepsie und Hippokampussklerose im Mittel eine Anzahl von 57 der möglichen 100 Items des Fragebogens. Die Patienten mit rechtsseitiger Lokalisation hingegen erkannten 66% der Items. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose in Abhängigkeit der Erkrankungsseite.

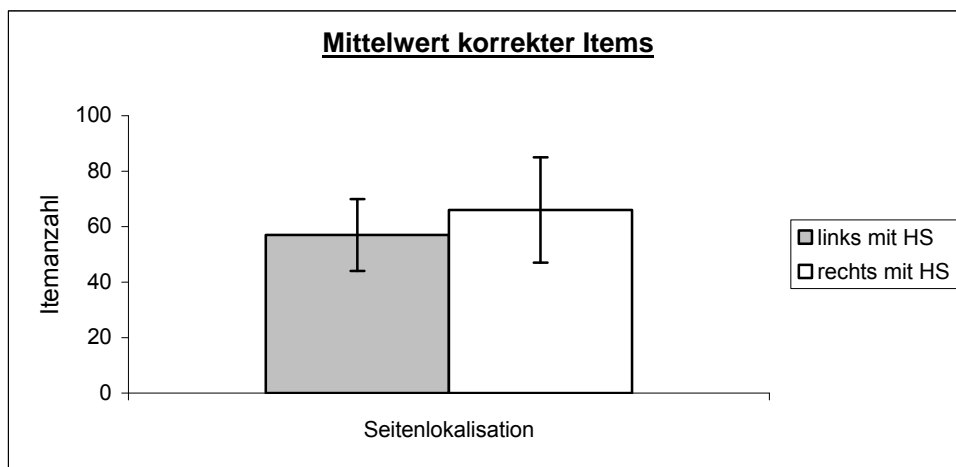


Abbildung 36: Vergleichende Darstellung der korrekt erkannten Items zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose (HS) in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. N =7links/5rechts, p = 0.685 nach Mann-Whitney-U.

3.4.4.2 Zeitliche Einordnung

Aus den vorherigen Ergebnissen ergibt sich wiederum im Folgenden die Berechnung des prozentualen Anteils der jeweils richtigen zeitlichen Einordnung der erkannten Items. Die Patienten mit links lokalisierter Epilepsie und Hippokampussklerose teilten dabei durchschnittlich 68% der korrekt erkannten Items dem richtigen Jahrzehnt zu, die mit rechtsseitiger Lokalisation 78%.

Für die zeitliche Zuordnung der erkannten Items zeigte sich eine Tendenz im Sinne einer besseren Leistung der rechtsseitig erkrankten Patienten (siehe Abbildung 37).

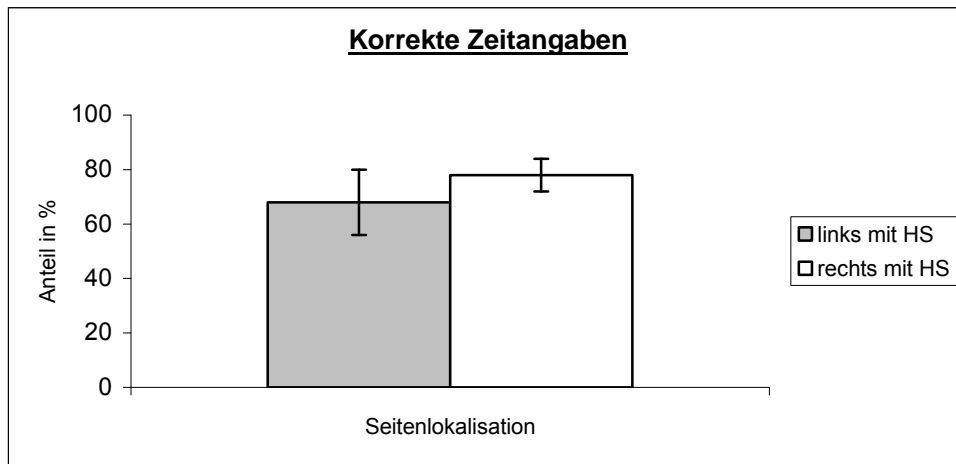


Abbildung 37: Vergleichende Darstellung des Anteils zeitlich korrekt eingeordneter Items zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose (HS) in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als prozentualer Mittelwert +/- Standardabweichung. n = 7links/5rechts, p = 0.088 nach Mann-Whitney-U.

3.4.4.3 Emotionale Wertung

Bei der emotionalen Bewertung gaben die Patienten mit links lokalisierter Epilepsie und Hippokampussklerose einen durchschnittlichen Wert von 1,26 Punkten und die rechtsseitiger Epilepsie einen Wert von 0,95 Punkten für die erkannten Items an.

Bei den Patienten mit Hippokampussklerose zeigte sich eine Tendenz, dass eine rechtstemporale Lokalisation eine geringere emotionale Bewertung der Ereignisse mit sich bringt (siehe Abbildung 38).

Die Patienten mit rechtsseitiger Hippokampussklerose gaben hierbei eine tendenziell geringere emotionale Involvierung an als Patienten mit linksseitiger Hippokampussklerose.

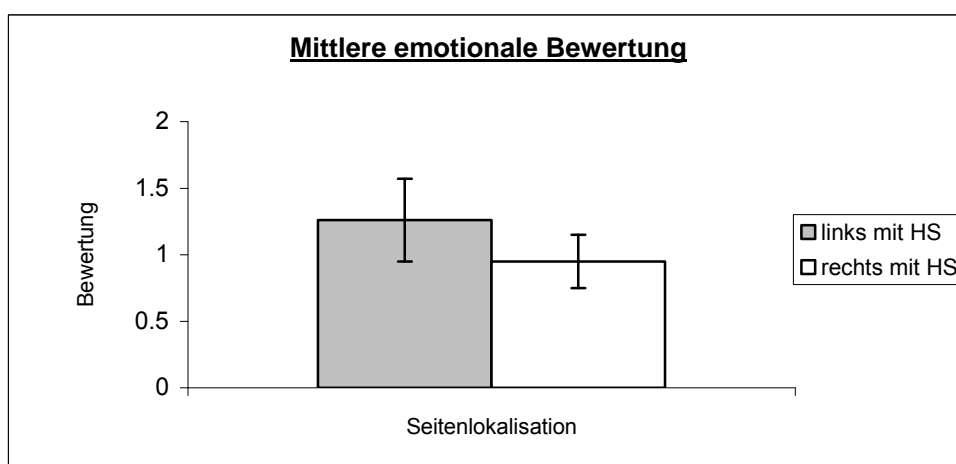


Abbildung 38: Vergleichende Darstellung der emotionalen Bewertung korrekt erkannter Items zwischen den Patienten mit Hippokampussklerose (HS) in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisierung, angegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung. 0 = das Item hat mich emotional nicht betroffen; 1 = das Item hat mich emotional leicht betroffen; 2 = das Item hat mich emotional stark betroffen. n = 7links/5rechts, p = 0.074 nach Mann-Whitney-U.

3.4.4.4 Individualscore

Um lediglich einen Parameter für den Seitenvergleich zu erhalten, wurde auch bei den Patienten mit Hippokampussklerose ihrerseits die Differenz zwischen den Einbußen/der relativen Minderleistung der Patienten im Vergleich zu ihrem Matching-Partner nach und vor dem Erkrankungsbeginn berechnet.

Ein negativer Wert repräsentierte hierbei eine stärkere relative Minderleistung nach Erkrankungsbeginn im Vergleich zu vor der Erkrankung.

Der Individualscore konnte nur für 7 der 12 Patienten berechnet werden, da bei den übrigen Patienten Erkrankungsjahrzehnt und Jahrzehnt der erstmals möglichen Berechnung übereinstimmten.

Je größer die Differenz, umso größer ist der gemittelte Unterschied vor und nach Erkrankung, abhängig vom Ergebnis des Matching-Partners.

Es zeigte sich hierbei kein signifikanter Effekt der Lateralisierung auf die relative Minderleistung nach Erkrankungsbeginn.

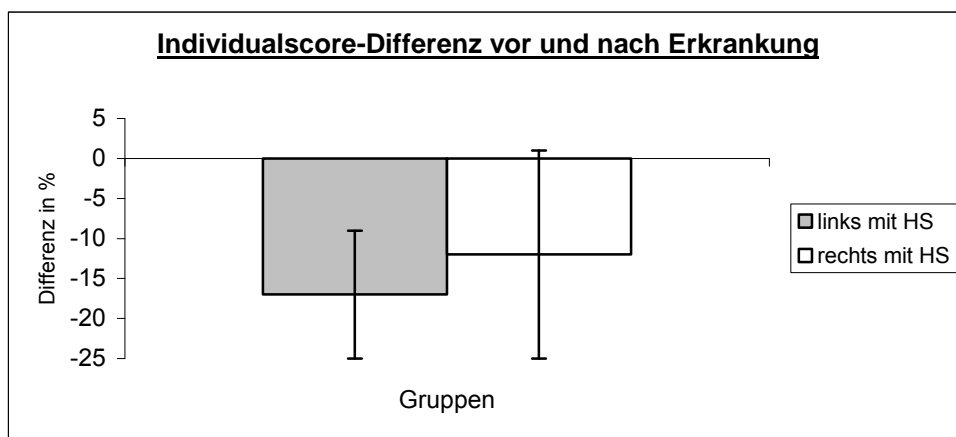


Abbildung 39: Vergleichende Darstellung des Individualscores in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisation, angegeben als prozentuale Differenz der Leistung zwischen Patienten mit Hippokampussklerose (HS) in Abhängigkeit der Erkrankungslokalisation +/- Standardabweichung. N = 4 links/3rechts, p = 0.742 nach Mann-Whitney-U.

4. Diskussion:

In der vorliegenden Arbeit wurden 20 Patienten, die unter Temporallappenepilepsie litten, mit gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich ihrer Gedächtnisleistung für Public Events verglichen. Die Fähigkeit des Erinnerns an solche Ereignisse wird zum so genannten episodischen Gedächtnis gezählt, welches sich u.a. aus autobiographischen Inhalten und Episoden des Alltags und des Umfelds zusammensetzt (Helmstaedter 2002; Milner 1959) und dem beim Abruf, aufgrund seiner Zuteilung zum deklarativen Gedächtnis, eine bewusste und aktive Erinnerungskomponente zugesprochen wird (Tulving 1983).

4.1 Demographische Variablen:

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung bestanden sowohl zwischen den Gruppen Patienten und Kontrollen als auch innerhalb der gebildeten Paare bezüglich der erhobenen demographischen Variablen „Alter“, „Geschlecht“, „Schulbildung“, „Familienstand“ und „Händigkeit“ keine signifikanten Unterschiede (siehe Abbildung 7, 8, 9, 10, 11 und 12). Somit kann davon ausgegangen werden, dass Unterschiede in den relevanten Analysen dieser Untersuchung nicht auf die demographischen Variablen zurückgeführt werden können. Gleiches gilt auch für die erhobenen Werte aus dem prämorbidem Intelligenzschätzungstest, dem MWT-A und dem BDI (Lehrl et al. 1991; siehe Anhang C und E sowie Abbildung 13, 14 und 15), wodurch im weiteren Unterschiede zwischen den Gruppen unabhängig von den genannten Items herausgearbeitet werden konnten.

4.2 Gedächtnisleistung:

Die unter Punkt 1.4 formulierte Hypothese, dass Patienten mit Temporallappenepilepsie signifikant häufiger Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses, insbesondere des Gedächtnisses für „Public Events“, zeigen als gesunde alters-, geschlechts-, bildungs- und IQ-gematchte Kontrollpersonen, kann mit den vorliegenden Daten bestätigt werden.

So ergaben sich in den Ergebnissen des durchgeführten Public-Event-Interviews signifikante Unterschiede bezüglich der mittleren Leistung insgesamt (siehe Abbildung 19 und 20, $p = < 0.05$) sowie der Leistung in den einzelnen Dekaden (siehe Abbildung 24, $p = < 0.01$). Trotz der vor Beginn der Untersuchung durchgeführten Pilotstudie zur Ausfilterung zu schwerer bzw. zu leichter Items zeigten sich hierbei unabhängig von der Gruppe unterschiedliche Schweregrade der einzelnen Dekaden.

Mithilfe der durchgeführten Varianzanalyse konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich des Haupteffekts Gruppe ($p = <0.001$), des Haupteffekts Dekade ($p = <0.001$) sowie des Interaktionseffekts Gruppe x Dekade ($p = 0.06$) gezeigt werden (siehe Tabelle 4). Das heißt, dass die erreichte Leistung im Public-Event-Interview sowohl in Abhängigkeit von der Gruppe als auch in Abhängigkeit von der jeweiligen Dekade signifikant unterschiedlich war. Zusätzlich zeigte sich, dass wiederum die einzelnen Dekaden, abhängig von der jeweiligen Gruppe, unterschiedlich gut bzw. schlecht beantwortet werden konnten. Zusammenfassend haben also Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden bezogen auf die insgesamt gewussten Items und auch bezogen auf die spezifischen Items der einzelnen Jahrzehnte signifikante Beeinträchtigungen bezüglich des episodischen Gedächtnisses.

Dieselben Ergebnisse zeigten sich auch bei alleiniger Betrachtung der Patienten mit nachgewiesener Hippokampussklerose (siehe Abbildungen 27 und 30 und Tabelle 6). Unterstützt werden diese Ergebnisse durch eine Studie von Bergin et al. (2000) die das Gedächtnis für Public Events sowohl bei Patienten mit Temporallappenepilepsie als auch bei solchen mit primär generalisierter Epilepsie oder extratemporalem Fokus untersucht haben. Eingeschlossen wurden jeweils 33 Patienten mit Temporallappenepilepsie und extratemporaler Epilepsie, 10 Patienten mit primär generalisierter Epilepsie sowie 30 gesunde Kontrollpersonen, die sich bezüglich ihrer IQ-Leistung nicht unterschieden. Matched Pairs wurden hierbei jedoch nicht gebildet. Das Durchschnittsalter der Patienten belief sich auf 32 Jahre, die Teilnehmer der Kontrollgruppe waren im Mittel 36 Jahre alt. Bergin et al. (2000) erstellten dazu einen Fragebogen für Items zwischen 1980 und 1991, der initial aus 70 Fragen bestand. Sie stellten die Fragen dann einer Gruppe von gesunden Personen und selektierten die Fragen, die von weniger als der Hälfte erkannt wurden. Ihr Fragebogen umfasste dann noch 49 Items mit mindestens einem zu jedem Jahr zwischen 1980 und 1991.

Es zeigte sich, dass die Patienten mit Temporallappenepilepsie im Vergleich zu den anderen drei Gruppen signifikant schlechtere Ergebnisse zeigten, welche wiederum untereinander keine nennenswerten Unterschiede aufwiesen. Demographische Variablen, wie Gesellschaftsschicht oder Ausbildung zeigten keine Korrelation mit den Ergebnissen. Das Geschlecht zeigte sich als ein vermutlich unabhängiger Faktor bezüglich der Gedächtnisleistung, da sowohl weibliche Patienten als auch Kontrollen eine schlechtere Leistung erbrachten. Dabei muss allerdings erwähnt werden, dass das Verhältnis Männer zu Frauen in den einzelnen Gruppen nicht ausgeglichen war. So waren 67 % der Patienten mit Temporallappenepilepsie, 33% derer mit extratemporaler Epilepsie und 50% der Kontrollen weiblichen Geschlechts.

Ähnliche Ergebnisse zeigten auch die Studien von Voltzenlogel et al. (2006) und Lah et al. (2006), die 38 bzw. 29 Patienten mit Temporallappenepilepsie und 35 bzw. 15 gesunde Kontrollpersonen auf ihr autobiographisches und Public-Event-Gedächtnis hin untersuchten. Lah et al. nutzten hierfür einen Test, der von Shum und O`Gorman (2001) speziell für die australische Bevölkerung entwickelt wurde und sich aus Bildern berühmter Personen und Fragen zu Public Events zusammensetzte und der aus je neun Items bzw. Bildern verschiedener Bereiche (Sport, Politik, Unterhaltung) für die Jahrzehnte 30er – 80er Jahre bestand, wobei in ihrer Studie nur die letzten drei Dekaden genutzt wurden. Auch Voltzenlogel et al. nutzten einen schon bestehenden Test bezüglich 15 Public Events aus unterschiedlichen Bereichen. Außerdem wurde das Erkennen von Bildern, die berühmte Gesichter oder Szenen darstellten, überprüft. In beiden Studien zeigten die Probanden keinen Unterschied bezüglich Alter, Ausbildung, Geschlecht und vorher durchgeführtem IQ-Test.

Auch Ratti et al. (1992) konnten in ihrer Gedächtnis-Studie mit Public-Events aus den Jahren 1933-1987 zeigen, dass die 15 untersuchten Patienten im Vergleich zu 15 alters- und bildungs-gematchten Kontrollpersonen signifikant schlechtere Ergebnisse zeigten.

Das Studiendesign von Bergin et al. (2000) wies bezüglich der Methodik der Fragestellung einige Unterschiede zur vorliegenden Studie auf. Zum einen waren ihre Fragen an die Probanden weniger offen gestaltet. Sie fragten speziell nach einzelnen Worten, wie zum Beispiel der Name der Kirche, in der Prinz Charles und Prinzessin Diana heirateten. In Gegensatz dazu wurden die Probanden in der vorliegenden Studie danach gefragt, ob sie sich an die Hochzeit erinnern und wenn ja, ob sie dieses Ereignis auch beschreiben könnten.

Ähnlich wie in den Studien von Lah und Voltzenlogel, wurden den Probanden auch bei Bergin, sollten sie das Public Event nicht spontan erkannt haben, eine Liste mit möglichen Antworten vorgelegt, aus der sie eine auswählen sollten, falls sie eine gewisse Ahnung über deren Richtigkeit hatten. Dadurch wollten sie, wie auch in der Untersuchung von Ratti et al. (1992) nicht nur den Prozess des Abrufens von Erinnerungen, sondern auch das Wiedererkennen überprüfen. Die Patienten zeigten bei beiden Vorgehensweisen schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppen. Das lässt darauf schließen, dass das Gedächtnisdefizit nicht nur das Resultat eines gestörten Wiederabrufungsvorgangs ist, sondern vielmehr auch auf einem verarmten Wissensspeicher beruht. Lah et al. (2006) fanden in ihrer Studie außerdem schlechtere Ergebnisse für die Patienten, deren Erkrankungsbeginn vor dem 14. Lebensjahr lag. Sie schlussfolgerten daraus, dass wenn der Erkrankungsbeginn in jungen Jahren erfolgt, dies entweder zu einer Störung der Prozesse und Möglichkeiten des Gehirns

führt, diese Art von Erinnerungen zu speichern oder aber, dass die zugrunde liegende Pathologie gleichzeitig den frühen Beginn der Epilepsie und die Gedächtnisstörung verursacht.

Im Gegensatz zu den Studien von Bergin (2000), Lah (2006) und Voltzenlogel (2006) wurde in der vorliegenden Studie außerdem der Frage nach einer Zeitgitterstörung der Patienten nachgegangen. Es sollte dabei untersucht werden, inwieweit neben einer eventuell vorliegenden deklarativen Gedächtnisstörung auch die Fähigkeit beeinträchtigt ist, Ereignisse rückblickend zeitlich korrekt einzuordnen. Das berücksichtigt die Frage nach dem chronologischen Aufbau des Gedächtnisses und der darin einbezogenen Strukturen des Gehirns. Die Probanden wurden daher gebeten, die erkannten Items einem Jahrzehnt zuzuordnen, in das sie ihrer Meinung nach einzuordnen waren. Solch eine Zeitgitterstörung konnte beim Gesamtkollektiv der Patienten und auch bei alleiniger Betrachtung der Patienten mit Hippokampussklerose nicht nachgewiesen werden (siehe Abbildung 21, 22 und 28, $p = 0.057$).

Dies unterstützt die Ergebnisse von Tranel und Jones (2006), nach denen das basale Vorderhirn und nicht der mediale Temporallappen für die korrekte Gedächtnischronologie notwendig ist. Sie untersuchten Patienten mit unterschiedlichen bi- oder unilateralen Hirnverletzungen (7 Patienten mit Verletzungen im Bereich des basalen Vorderhirns, 11 mit solchen im medialen Temporallappen und 8 mit Hirnverletzungen in anderen Strukturen) sowie 18 gesunde Kontrollpersonen auf deren retrogrades Gedächtnis bezüglich autobiographischer Ereignisse und im speziellen deren zeitliche Einordnung. Diese vier Gruppen wiesen dabei bezüglich Alter und Ausbildung keine signifikanten Unterschiede auf. Die untersuchten Personen hatten im Rahmen dieser Studie die Aufgabe, die richtig erinnerten autobiographischen Ereignisse auf einer vorgefertigten Zeitskala nach ihrem Ermessen einzuordnen. Dabei wiesen die Patienten mit Schäden im Bereich des basalen Vorderhirns erhebliche Defizite in Bezug auf die chronologisch korrekte Einordnung der erinnerten Items auf. Hingegen hatten Verletzungen von anderen Strukturen, einschließlich des medialen Temporallappens keine signifikanten Auswirkungen darauf.

Ein weiteres Resultat dieser Studie ist, dass das Gedächtnisdefizit bei denjenigen Patienten mit nachgewiesener Hippokampussklerose noch deutlicher ausfällt (siehe Abbildungen 27 und 30). Daraus lässt sich folgern, dass gerade eine Beschädigung des Hippokampus eine entscheidende Rolle bei Gedächtnisdefiziten im Rahmen einer Temporallappenepilepsie spielt. Verschiedene Autoren unterstützen diese Annahme (Cohen & Squire 1980; Squire, Cohen & Nadel 1984; Squire 1992; Nadel & Moskowitz 1997; Tulving & Markowitsch 1998; Nadel, Samsonovich & Ryan 2000;

Squire, Stark & Clark 2004). Das wirft die Frage auf, inwieweit entweder die Epilepsie oder deren Ätiologie die Störung des Gedächtnisses verursacht. Aus den Ergebnissen von Lah (2006) und Voltzenlogel (2006), dass die Variablen Dauer der Epilepsie/eines Anfalls und die Anfallsfrequenz keinen signifikanten Einfluss auf die Testleistung haben, könnte man schlussfolgern, dass schon das alleinige Vorhandensein einer Läsion im Temporallappen und speziell im Hippokampus eine Störung des Gedächtnisses verursachen würde und die Anfallsvariablen nur modulierende Auswirkungen hätten.

Auch andere Untersuchungen, die speziell das anterograde Gedächtnis betreffen, geben Hinweise darauf, dass das Gedächtnisdefizit ein direkter Effekt der zugrunde liegenden Pathologie ist und weniger der Anfallsaktivität. So verglichen Özkara et al. (2004) Patienten mit Temporallappenepilepsie bei diagnostizierter Hippokampussklerose, die bezüglich der Medikation entweder Responder (n=18) oder Non-Responder (n=95) waren sowie gesunde Kontrollpersonen. Beide Patientengruppen zeigten im Vergleich zu den Kontrollen Gedächtnisdefizite bei verbalen und non-verbalen Tests. Alessio et al. (2004) verglichen 30 Patienten mit familiärer mesialer Temporallappenepilepsie (FMTLE) unterschiedlicher Anfallsfrequenz und mit oder ohne Hippokampussklerose mit 10 erstgradig Verwandten, bei denen lediglich eine Hippokampusatrophie nachgewiesen worden ist. Letztere Gruppe war klinisch asymptomatisch bezüglich einer Epilepsie. Es zeigte sich zwar einerseits, dass die Patientengruppe mit erhöhter Anfallsfrequenz zu schlechteren Gedächtnisleistungen tendierte, dass das Vorhandensein einer Hippokampusatrophie jedoch unabhängig vom jeweiligen klinischen Status bereits zu schlechteren Ergebnissen führte. Daraus schlossen die Autoren, dass die Hippokampusatrophie im Rahmen des Gedächtnisverlusts bei Temporallappenepilepsie eine unabhängige Rolle spielt und dass die Anfallsfrequenz wohl nur eine potenzierende Wirkung zu haben scheint.

Andere Studien hingegen unterstützen die Annahme, dass speziell das Alter bei Erkrankungsbeginn (Lespinet et al. 2001; Lah et al. 2006; Alessio et al. 2004), die Dauer der Erkrankung (Hendriks et al. 2004; Alessio et al. 2004), eine hohe Anfallsfrequenz (Hendriks et al. 2004; Alessio et al. 2004) und Medikamente (Reife et al. 2000; Martin et al. 1999; Jokeit et al. 2005; Alessio et al. 2004; Lah et al. 2006) Einfluss auf den Grad des Gedächtnisdefizits haben.

Die Untersuchung der Schwere des Gedächtnisdefizits vor dem Hintergrund der Anfallsfrequenz wirft jedoch immer die Frage auf, inwieweit diese tatsächlich eruiert werden kann. Als übliches Verfahren in der Praxis dient dazu ein so genanntes Epilepsie-Tagebuch, das der Patient führen soll. Untersuchungen haben jedoch

gezeigt, dass ein solches Tagebuch aufgrund einer Vielzahl von Gründen häufig inkomplett ist (Blum et al. 1996, Tatum et al. 2001, Liu et al. 2003, Mannan & Wiesmann 2003). Ein entscheidender Aspekt ist hierbei, ob die Patienten ihre Anfälle überhaupt wahrnehmen. In einer Studie von Kerklings et al. (2006) konnte beispielsweise gezeigt werden, dass nur knapp die Hälfte aller Anfälle von den Patienten selbst wahrgenommen werden. Sie untersuchten bzw. befragten dabei 30 Patienten mit langjähriger fokaler Epilepsie (21 Patienten mit Temporallappenepilepsie, 9 mit extratemporalem Fokus) unter Video-EEG-Monitoring auf deren rückblickende Einschätzung eines eventuell geschehenen konvulsiven Anfalls in den jeweils vergangenen 24 Stunden. Dabei wurden mittels EEG insgesamt 138 Anfälle registriert. Davon wurden nur 49.3% von den Patienten komplett wahrgenommen, 46.8% geschahen gänzlich unerkannt und in 5 Fällen wurde lediglich eine Aura, nicht jedoch der anschließende Anfall bemerkt. Dabei ist interessant, dass speziell die Anfälle mit linkstemporalem Fokus und solche, die nachts geschehen, nicht registriert wurden. Ähnliche Ergebnisse zur Wahrnehmung des eigenen Anfallsgeschehens lieferten auch andere Studien (Blum et al. 1996, Tatum et al. 2001).

Die zweite Hypothese der vorliegenden Untersuchung war es, zu klären, ob ein Defizit bezüglich der Gedächtnisleistung für Public Events zeitlich mit dem ersten Auftreten von Anfällen assoziiert ist. Da für eine aussagekräftige Statistik die Anzahl der Patienten pro Erkrankungs-Dekade zu gering war (siehe Abbildung 25 A-E), wurde als Alternative ein so genannter Individualscore gebildet, bei dem eine Differenz zwischen den Leistungen von Patient und Kontrolle vor und nach der Erkrankung gebildet und diese miteinander verglichen wurde. Die Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses der Patienten zeigte dabei nur eine statistische Tendenz zur Verschlechterung (siehe Abbildung 26, $p = 0.064$). Bei Betrachtung ausschließlich der Patienten mit nachgewiesener Hippokampussklerose zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied (siehe Abbildung 31, $p = 0.017$). Diese Patienten wiesen ein eindeutig schlechteres Ergebnis nach Erkrankungsbeginn im Vergleich zu vorher auf. Es konnte damit natürlich nur der Vorher-Nachher-Unterschied in Bezug auf den Erkrankungsbeginn aufgezeigt werden. Dieses Ergebnis bestätigt die Resultate der Studie von Ratti et al. (1992). Es konnte jedoch keine Aussage über den Einfluss der Erkrankungsdauer auf das Gedächtnisdefizit gemacht werden. Für eine derartige Korrelation haben Bergin et al. (2000), Lah et al. (2006) und Voltzenlogel et al. (2006) in ihren Studien keinen Anhalt gefunden. Einzig das Alter bei Erkrankungsbeginn hatte bei Lah et al. (2006), wie oben bereits erwähnt, einen signifikanten Effekt auf die Testleistung. Eine weitere Studie, die sich mit diesem Aspekt beschäftigt ist die von

Helmstaedter und Elger (1999). Sie untersuchten 63 Patienten mit chronischer Temporallappenepilepsie und Hippokampussklerose sowie 125 gesunde Kontrollpersonen bezüglich ihres deklarativen Gedächtnisses und gingen dabei speziell der Frage nach, ob und inwieweit der Vorgang des Alterns einen weiteren Rückgang der Gedächtnisleistung bedingt. Dabei zeigte sich im Vergleich zu den Kontrollen kein zusätzlich beschleunigter Gedächtnisverlust der Patienten, was die Annahme unterstützt, dass es im Verlauf der epileptischen Erkrankung sehr früh zu einer Schädigung der Gedächtnisfunktion kommt, diese jedoch im Weiteren dem normalen Alterungsprozess folgt. Dahingegen zeigen andere Studien, die sich jedoch rein auf das anterograde Gedächtnis beziehen, dass die Dauer der Epilepsie mit dem Grad des Gedächtnisverlusts assoziiert ist, es also zu einer Epilepsie-bedingten Progression kommt. So verglichen Alessio et al. (2004) zwei Gruppen von Patienten mit Temporallappenepilepsie, wobei 20 Patienten zusätzlich eine Hippokampussklerose aufwiesen und 15 nicht. Dabei zeigte sich, dass sowohl das Vorhandensein einer Hippokampussklerose als auch eines Gedächtnisdefizits mit dem Alter bei Erkrankungsbeginn, der Dauer der Epilepsie, der Anfallsfrequenz und einer medikamentösen Polytherapie assoziiert waren, wobei auch hier wiederum die Gruppe der Patienten mit Hippokampussklerose insgesamt schlechter abschnitt. Diese Gruppe wies jedoch im Vergleich zu Gruppe 2 (ohne Hippokampussklerose) insgesamt ein signifikant niedrigeres Alter bei Erkrankungsbeginn, eine längere Epilepsiedauer sowie eine höhere Anfallsfrequenz und Medikamentenanzahl auf. Auch Hendriks et al. (2004) wiesen in ihrer Untersuchung auf den positiven Zusammenhang zwischen der Dauer und der Frequenz der Temporallappenepilepsie auf der einen Seite und dem Gedächtnisdefizit auf der anderen Seite hin. Auch sie schlussfolgerten, dass die Epilepsie selbst der Hauptfaktor für die Störung der Merkfähigkeit ist, Frequenz und Dauer jedoch als Variablen der Erkrankung verstärkende Wirkungen haben. Jokeit et al. (2001) untersuchten bei 10 Patienten mit Temporallappenepilepsie (4 links, 6 rechts) während 5-6 Tagen, ob ein konvulsiver Anfall Auswirkungen auf die 30-Minuten- und 24-Stunden-Merkleistung eines 12 Items umfassenden Wort-Positions-Test hatte. Sie fanden dabei zwar keinen generellen Einfluss von Anfällen auf die Merkleistung, jedoch bei getrennter Betrachtung der rechts- und linkstemporalen Epilepsien. Hierbei zeigte sich, dass sich die Leistung der Patienten mit linkstemporalem Fokus an den Tagen mit Anfall von denen der rechtstemporalen unterschied, an den übrigen Tagen jedoch nicht. Sie schlussfolgerten daraus, dass der linke Temporallappen möglicherweise eine größere Rolle im Konsolidierungsprozess des Gedächtnisses spielt.

In der vorliegenden Studie zeigten sich in Bezug auf die Seitenlokalisation der Epilepsie keine signifikanten Unterschiede, weder bezüglich der mittleren Leistung der erkannten Items noch bezüglich des Individualscores (siehe Abbildungen 32, 35, 36 und 39). Ähnliche Ergebnisse präsentieren Bergin et al. (2000), die 19 Patienten mit rechts- und 14 mit linkstemporaler Epilepsie in ihre Untersuchung eingeschlossen hatten, sowie Ratti et al. (1992), die 8 Patienten mit links- und 6 mit rechtlokalisiertem Fokus untersuchten. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass das Wissen und Erinnern von Public Events auf einem kortikalen Netzwerk basiert. Studien zur Neuroanatomie des Gedächtnisses lassen darauf schließen, dass Informationen des Neokortex verschiedener Qualitäten (verbales, visuelles etc.) zu den unterschiedlichen Arealen des medialen Temporallappens gelangen (Suzuki & Amaral 1994; Squire & Zola-Morgan 1991 u. 1996; Malkova & Mishkin 2003), wobei letztlich dann der Hippokampus der Empfänger dieser konvergierenden Projektionen aus den benachbarten Regionen ist, die im Verarbeitungsprozess eine frühere Position einnehmen (Squire, Stark & Clark 2004). Die auf den Erinnerungsprozess wirkenden Einflüsse werden jedoch nicht alle in ein und derselben Hirnhemisphäre verarbeitet. Folglich könnte eine Funktionsstörung in jeder der beiden Hemisphären dazu führen, das Gedächtnis zu stören.

Andere Studien hingegen zeigen im Vergleich schlechtere Ergebnisse für Patienten mit linkstemporaler Epilepsie (Lah et al. 2006; Voltzenlogel et al. 2006; Hendriks et al. 2004). Voltzenlogel et al. untersuchten dabei jeweils 19 Patienten mit links- bzw. rechtstemporaler Epilepsie und 35 Kontrollpersonen. Sowohl die Patienten mit rechts- als auch mit linkstemporaler Epilepsie zeigten bezüglich des Gedächtnisses für Public Events signifikant schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu den Kontrollpersonen, wobei die Patienten mit linksseitiger Lokalisation wiederum signifikant schlechtere Ergebnisse aufwiesen als die Vergleichsgruppe mit rechtsseitiger Lokalisation. Lah et al. (2006) zeigten bei 14 Patienten, die die Lokalisation ihrer Epilepsie im rechten Temporallappen aufwiesen, ein intaktes Gedächtnis für bekannte Ereignisse im Vergleich mit den 15 Patienten mit linkstemporaler Epilepsie. Dieses Ergebnis stellte einen Gegensatz zu ihrer Studie von 2004 dar, bei der sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Gedächtnisdefizits zeigten. Zu erwähnen ist jedoch, dass es sich dabei um andere Patienten mit Zustand nach operativer temporaler Lobektomie handelte. Das bringt die Frage auf, ob es speziell nach rechtsseitiger temporaler Lobektomie zu einem höhergradigen Gedächtnisabfall kommt. Somit wäre es durchaus interessant, im weiteren Verlauf zu untersuchen, ob die gleichen Patienten vor und nach Lobektomie differierende Leistungen zeigen.

In der vorliegenden Studie zeigte sich lediglich bezüglich der zeitlichen Zuordnung der korrekten Items eine statistische Tendenz zugunsten einer besseren Leistung der rechtsseitig erkrankten Patienten (siehe Abbildungen 33 und 37, $p = 0.058$ beim gesamten Patientenkollektiv bzw. 0.088 bei den Patienten mit Hippokampussklerose). Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv (siehe Abbildung 23) zeigte sich bei den Patienten mit Hippokampussklerose außerdem eine tendenziell geringere emotionale Bewertung der erkannten Items bei den rechtsseitig Erkrankten (siehe Abbildung 34 und 38, $p = 0.074$). Dies würde die Hypothese unterstützen, dass die Verarbeitung emotionaler Reize bevorzugt in der rechten Hemisphäre stattfindet (Gainotti 1989, Etcoff 1989a). Jedoch gibt es weit differenziertere Betrachtungen des Zusammenspiels von Gedächtnis und Emotionen. Eine der wichtigsten Modelle bezüglich der Asymmetrie der Gehirnhemisphären für Emotionen ist die der unterschiedlichen emotionalen Valenzen bzw. Bewertungen. Diese Hypothese beruht auf klinischen und elektroenzephalographischen Daten (Silbermann & Weingartner 1986; Davidson 1995). Danach sollen positive Emotionen in Bereich der linken und negative im Bereich der rechten frontotemporalen Region verarbeitet werden. So zeigten beispielsweise in klinischen Studien Patienten mit linkshemisphärischen Traumata eine eher depressive Symptomatik, während rechtsseitige Schäden mit indifferenten oder positiven Emotionen, wie Euphorie und Optimismus assoziiert waren (Gainotti 1983). Unterstützt wird diese Hypothese weiterhin von neueren Studien, die beispielsweise auch auf funktionellen MRT-Aufnahmen aufbauen (Canli et al. 1998). Bei der Betrachtung der emotionalen Bewertung sind jedoch immer zwei Aspekte zu beachten. Auf der einen Seite steht die erwähnte Valenz eines Ereignisses. Das heißt, es stellt sich die Frage, ob einem ein Ereignis eher im positiven oder negativen Sinne aufgefallen ist. Auf der anderen Seite steht dann jedoch auch die Intensität, mit der dies geschehen ist. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die besagen das emotionale Erregung das deklarative Gedächtnis steigert. Untersuchungen mithilfe von Positronen-Emissions- oder Magnet-Resonanz-Tomographien haben gezeigt, dass dabei speziell die Amygdala und deren Interaktion mit dem Hippokampus eine Rolle spielt (Cahill et al. 1996; Canli et al. 2000; Dolcos et al. 2004; Kensinger & Schacter 2005).

Wie schon von Bergin et al. erörtert, treten bei Studien, die sich mit dem Erinnern von weiter zurückliegenden Ereignissen befassen, einige methodische Schwierigkeiten auf. So besteht ein Problem darin, wirklich sicherzustellen, ob sich eine Person tatsächlich bewusst an das Ereignis erinnert, bezogen auf den Zeitpunkt, an dem es geschehen ist und im öffentlichen Interesse stand. Oder ob es der Person nur bekannt gewesen ist, weil sie zu einem späteren Zeitpunkt, vielleicht Jahre oder sogar Jahrzehnte später,

davon gehört oder gelesen hat. Diese Problematik ist nahezu unlösbar. Der Versuch von Bergin et al., nur Ereignisse ab den 80er Jahren in den Fragebogen aufzunehmen und Probanden erst mit maximal 18 Jahren einzuschließen ist eventuell eine Möglichkeit, das Risiko eines fälschlichen Erinnerns zu minimieren. Jedoch muss dazu vielleicht gesagt werden, dass dadurch die untersuchten Patienten während allen Dekaden, die überprüft wurden, bereits erkrankt waren und eine Differenzierung zwischen der Leistung vor und nach Erkrankungsbeginn nicht mehr möglich war. Bei der vorliegenden Studie jedoch sollte das spezielle Interesse auch darauf liegen, dieser Differenzierung nachzugehen. Und da bei manchen Patienten der Erkrankungsbeginn deutlich früher als 1980 lag, war es wichtig, auch weiter zurückliegende Public Events in den Fragebogen einfließen zu lassen. Da es sich bei unseren Probanden um Matched-Pairs handelte, war die Wahrscheinlichkeit des oben erwähnten fälschlichen Erinnerns wiederum gleichverteilt.

Eine andere Problematik bestand darin, dass zum Zeitpunkt der Studiendurchführung einige wenige der Public Events, die eigentlich schon deutlich zurücklagen, aus aktuellem Grund plötzlich wieder in den Blickpunkt des öffentlichen Interesses traten. So ergab sich daraus, dass die Frage eventuell einfacher wurde und eher kurz als länger zurückliegendes erfragt wurde. So war es zum Beispiel bei der Frage zum Rücktritt Gregor Gysis, der im Verlauf Studie sein Comeback feierte.

4.3. Schlussfolgerungen und Ausblick:

In dieser Studie wurde mithilfe eines Public-Event-Fragebogens mit Ereignissen unterschiedlicher Kategorien aus den Jahrzehnten 1960 bis 2004 das Gedächtnis von 20 Patienten, die unter Temporallappenepilepsie leiden, mit 20 gesunden Kontrollpersonen verglichen. Es wurde dabei analysiert, ob Patienten mit Temporallappenepilepsie eine Störung des episodischen Gedächtnisses zeigen und ob diese Störung zeitlich mit dem ersten Auftreten von Anfällen assoziiert ist.

Es ergaben sich in Übereinstimmung mit der Literatur (Ratti et al. 1992, Bergin et al. 2000, Voltzenlogel et al. 2006, Lah et al. 2006) signifikante Unterschiede zugunsten der gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich der mittleren Gedächtnisleistung und der Leistung in den einzelnen Dekaden. Die Gruppen unterschieden sich bezüglich der zeitlichen Einordnung gewusster Items und deren emotionaler Bewertung nicht. Auch Differenzen zwischen links- und rechtseitig lokalisierter Epilepsie konnten nicht gefunden werden.

Bei alleiniger Betrachtung der Patienten mit Hippokampussklerose zeigten sich zusätzlich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gedächtnisleistung vor und nach Erkrankung sowie eine geringere emotionale Item-Bewertung durch die rechtsseitig erkrankten Patienten.

Anhand dieser Untersuchung hat sich gezeigt, dass Patienten, die unter Temporallappenepilepsie leiden, eine signifikant schlechtere Gedächtnisleistung bezüglich Public Events haben. Dabei scheint die Genese der Erkrankung eine Rolle zu spielen (Cohen & Squire 1980; Zola-Morgan et al. 1994, Corkin et al. 1997, Alessio et al. 2004, Özkara et al. 2004).

Inwieweit die Erkrankungsdauer einen Einfluss auf Gedächtnisdefizite hat konnte in dieser Studie nicht eindeutig geklärt werden.

Vor dem Hintergrund der Ergebnisse zum menschlichen Gedächtnis, die in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten von vielen Forschungsgruppen zusammengetragen wurden, bleibt die Erkenntnis, dass das Erinnern an vergangene Ereignisse und Personen ein extrem komplexer Prozess ist. Dessen intakter Ablauf, der letztlich ein funktionierendes Gedächtnis bedingt, spielt für jeden Menschen sowohl im privaten wie auch im beruflichen Bereich eine wesentliche Rolle, sodass Defizite starke Beeinträchtigungen für den Menschen selbst und auch seine Umwelt zur Folge haben können.

Die Frage, inwieweit es speziell im Verlauf einer Epilepsie im Bereich des medialen Temporallappens zu einem fortschreitenden Verfall der mentalen Leistungsfähigkeit und hierbei speziell des episodischen Gedächtnisses für Public Events kommt, kann auch mit dieser Studie nicht eindeutig beantwortet werden. Die Langzeit-Entwicklung kognitiver Prozesse im Rahmen einer andauernden Epilepsie wird sicher weiterhin ein wichtiger Aspekt der Forschung bleiben. Doch ganz gleich, ob man das Gedächtnis-Defizit als einen fortschreitenden Prozess oder als ein Ereignis mit einmaligem Ursprung und relativer Stabilität über die Zeit betrachtet, entscheidend bleibt die Frage, ob man diesen Verlust durch frühzeitige neuroprotektive Intervention stoppen bzw. verhindern kann. Bis heute ist dieses Thema in keiner klinischen Studie ausreichend analysiert worden, obwohl Tierstudien Anhaltspunkte dafür liefern, dass bestimmte Substanzen, wie Hormone (Reibel, Andre & Chassagnon 2000) und auch einige Antiepileptika, wie zum Beispiel Lamotrigin, neuroprotektive Eigenschaften besitzen (Crumrine, Bergstrand & Cooper 1997; Löscher, Hönack & Rundfeld 2000).

Diese wäre ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt für spätere Untersuchungen. Es gibt jedoch auch Hinweise darauf, dass bestimmte Medikamente in der Lage sind, verschiedene kognitive Prozesse zu stören, obwohl bisher unklar ist, auf welche Weise

und über welchen Zeitraum sie dies tun (Thompson 1992). In der bereits erwähnten Studie von Lah et al. (2006) zeigten beispielsweise Patienten mit Polytherapie schlechtere Ergebnisse, als solche mit Monotherapie, sowohl für ihr Public-Event-Gedächtnis als auch im autobiographischen Bereich, wobei der Unterschied nur für das geprüfte autobiographische Wissen signifikant war. Bei Bergin et al. ergab sich hingegen kein Anhalt auf eine Korrelation zwischen der Anzahl der eingenommenen Medikamente und der Testleistung.

Ein weiterer Ansatzpunkt für nachfolgende Untersuchungen wäre ein Vergleich der Patienten mit Temporallappenepilepsie zu solchen mit generalisierter Epilepsie sowie extratemporalem Fokus, ähnlich wie in der Studie von Bergin et al. (2000). Um die Frage nach einem gestörten Langzeitgedächtnisses differenzierter zu betrachten, wäre es wichtig, im Weiteren zu klären, ob die Defizite nur auf ein gestörte Abrufen zurückzuführen sind oder ob doch ein beschädigter bzw. verarmter Wissensspeicher, in diesem Falle der mediale Temporallappen, die Ursache dafür ist. Dies könnte auf ähnliche Weise geschehen, wie in den bereits erwähnten Studien von Bergin, Lah und Voltzenlogel. Das heißt, indem man den Probanden eine Liste mit möglichen korrekten Antworten vorlegt, aus denen sie die ihrer Meinung nach für das jeweilige Item zutreffende auswählen.

Das primäre Ziel sollte jedoch sein, die Erkrankung und die für den Patienten daraus resultierenden weiteren Beeinträchtigungen, einschließlich kognitiver Defizite, frühzeitig zu diagnostizieren und die nötigen therapeutischen Schritte einzuleiten.

Vor dem Hintergrund dessen ist die Beurteilung des anhand dieser Studie geprüften Gedächtnisses wohl nicht nur von rein akademischem Interesse, sondern könnte in Zukunft auch für den klinischen Alltag von Bedeutung sein. Dieser oder ähnliche Fragebögen könnten, über die Jahre angepasst an neue Ereignisse, im Rahmen der prächirurgischen neuropsychologischen Testung zur optimierten Erfassung krankheitsspezifischer neuropsychologischer Defizite eingesetzt werden und gegebenenfalls auch lokalisatorische Hinweise bei unklaren Epilepsiesyndromen liefern.

5. Literaturverzeichnis:

Akert, K. (1980). Anatomische und physiologische Grundlagen zum Problem der psycho-motorischen Epilepsien und des Status psychomotoricus. In Karbowski K. (Herausgeber), *Status psychomotoricus*. Huber, Bern: 9-38.

Alessio, A., Damasceno, BP., Camargo, CHP., Kobayashi, E., Guerreiro, CAM. & Cendes, F. (2004). Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior*, 5: 22–27.

Alessio, A., Kobayashi, E., Damasceno, BP., Lopes-Cendes, I. & Cendes, F. (2004). Evidence of memory impairment in asymptomatic individuals with hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior*, 5(6): 981–987.

Atkinson, RC. & Shiffrin, RM. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory*. K.W. Spence (Ed.), New York: Academic Press, Vol. 2: 89-195.

Baddely, A.D. & Hitch, G.J. (1974). Working memory. *Recent advances in motivation and learning*. G.A. Bauer (Ed.), New York: Academic Press, Vol. 8: 47-90.

Baddely, A.D (1995). The psychology of memory. A.D. Baddely, B.A. Wilson & F.N. Watts (Eds.), *Handbook of memory disorders*. Chichester: John Wiley and sons.

Bergin, P.S., Thompson, P.J., Baxendale, S.A., Fish, D.R. & Shorvon, S.D. (2000). Remote memory in Epilepsy. *Epilepsia*, 41 (2): 231-239.

Berger, H. (1929) Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. *Archiv der Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87: 527-570.

Blum, DE., Eskola, J., Bortz, JJ. & Fisher, RS. (1996). Patient awareness of seizures. *Neurology*, 47: 260–264.

Bower, G.H. (1996). Reactivating a reactivation theory of implicit memory. *Consciousness and cognition*, Mar, 5(1/2): 27-72.

Bratz, E. (1899). Ammonshornbefunde bei Epileptikern. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 32: 820-835.

Brown, MW. & Aggleton, JP. (2001). Recognition memory: What are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nature reviews. Neuroscience*, 2: 51–61.

Cahill, L., Haier, RJ., Fallon, J., Alkire, MT., Tang, C., Keator, D., Wu, J., & McGaugh, JL. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93: 8016–8021.

Canli, T., Desmond, JE., Zhao, Z., Glover G. & Gabrieli, JD. (1998). Hemispheric asymmetry for emotional stimuli detected with fMRI. *Neuroreport*, Oct, 5, 9(14): 3233-9.

Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, JDE., and Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *The Journal of Neuroscience* (20), RC 99.

Christianson, SA. (1992) *The handbook of emotion and memory: research and theory*. Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Cohen, NJ. and Squire, LR. (1980). Preserved learning and retention of a pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 210: 207–210.

Corkin, S., Amaral DG., Gonzalez R.G., Johnson KA. & Hyman BT. (1997). H. M.'s Medial Temporal Lobe Lesion: Findings from Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Neuroscience*, May, 15, 17(10): 3964–3979.

Crumrine, RC., Bergstrand, K. & Cooper, AT., Faison, WL. & Cooper, BR. (1997). Lamotrigine protects hippocampal CA1 neurons from ischemic damage after cardiac arrest. *Stroke*, 28: 2230-37.

Davidson, RJ. (1995). Cerebral asymmetry, emotion, and affective style. Davidson RJ. and Hugdahl K. (Eds). *Brain Asymmetry*. Cambridge, MA, MIT Press: 361–387.

Delgado-Escueta, AV. & Walsh, GO. (1985). Type I complex partial seizures of hippocampal oriin: Excellent results of anterior temporal lobectomy. *Neurology*, 35: 143-154.

Dolcos, F., LaBar, KS., and Cabeza, R. (2004). Interaction between the amygdala and medial temporal lobe system predicts better memory for emotional events. *Neuron*, 42: 855–863.

Engel, JR. (2001). Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist*, 7: 340-352.

Eichenbaum, H. & Cohen, NJ. (2001). *From Conditioning to Conscious Recollection: Memory Systems of the Brain*. New York: Oxford Univ. Press.

Eldridge, LL., Knowlton, BJ., Furmanski, CS., Bookheimer SY., & Engel SA. (2000). Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. *Nature Neuroscience*, 3: 1149–1152.

Etcoff, N L. (1989a). Asymmetries in recognition of emotion. F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Amsterdam: Elsevier, Vol. 3: 362-382.

Gainotti, G. (1983). Laterality of affect: the emotional behavior of right- and leftbrain damaged patients. Myslobodsky MS. (ed). *Hemisyndromes: Psychobiology, Neurology, Psychiatry*. New York: Academic Press: 175–192.

Gainotti, G. (1989). Disorders of emotions and affect in patients with unilateral brain damage. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3: 345-361. Amsterdam: Elsevier.

Glaser, GH. (1987). Natural history of temporal lobe-linetic epilepsy. Engel, JR. (ed.) *Surgical treatment of the epilepsies*. Raven Press, New York: 97-100.

Godden, DR. & Baddeley, AD. (1975). Context-dependent memory in two natural environments: On land and underwater. *British Journal of Psychology*, 66(3): 325-331.

Helmstaedter, C. (2002). Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems. *Progress in brain research*, 135: 439-453.

Helmstaedter, C. & Elger, CE. (1999). The phantom of progressive dementia in epilepsy. *Lancet*, 354: 2133-2134.

Hendriks, MPH., Aldenkamp, AP., Ellis J., Vermeulen, J. & van der Vlugt, H. (2004). Relationships between epilepsy-related factors and memory impairment. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110: 291–300.

Jokeit, H., Daamen, M., Zang, H., Janszky, J. & Ebner, A. (2001). Seizures accelerate forgetting in patients with left-sided temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 57: 125-126.

Kandel, ER., Schwartz, JH. & Jessell, TM. (1996). *Neurowissenschaften. Eine Einführung*. Spektrum Akademischer-Verlag, Heidelberg.

Kandel, ER., Kupfermann, I. & Iversen, S. (2000). Learning and Memory. E.R. Kandell, J.H. Schwartz & T.M. Jessell (Eds.), *Principles of neural science*: 1227-1246. New York: McGraw Hill.

Kensinger, EA. & Schacter, DL. (2005). Retrieving accurate and distorted memories: Neuroimaging evidence for effects of emotion. *Neuroimage*, 27: 167–177.

Kerkling, F., Müller, S., Pauli, E. & Hermann, S. (2006). When do patients forget their seizures? An electroclinical study. *Epilepsy & Behavior*, 9: 281-285.

Kolb, B. & Wishaw, IQ. (1993). *Neuropsychologie* (4. Aufl.). Heidelberg: Spektrum

Lah, S., Grayson, S., Lee, T. & Miller, L. (2004) Memory for the past after temporal lobectomy: impact of epilepsy and cognitive variables. *Neuropsychologia*, 42:1666–1679.

Lah, S., Lee, T., Grayson, S. & Miller, L. (2006). Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia*, 47 (3): 615-625.

Lepage, M., Habib, R. & Tulving, E. (1998). Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: the HIPER model. *Hippocampus*, 8 (4): 313-322.

Leppik, IE. (1992). Intractable epilepsy in adults. *Epilepsy Research*.Suppl, 5: 7-11.

Lespinet, V., Bresson, C., N' Kaoua, B., Rougier, A. & Claverie, B. (2002). Effect of age of onset of temporal lobe epilepsy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. *Neuropsychologia*, 40: 1591–600.

Liu, L., Yiu, CH., Yen, DJ., Chou, MH. & Lin, MF. (2003). Medication education for patients with epilepsy in Taiwan. *Seizure*, 12: 473–7

Löscher, W., Hönack, D. & Rundfeld, C. (2000). Antiepileptogenic effects of the novel anticonvulsant Levetiracetam (ucb L059) in the kindling model of temporal lobe epilepsy. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 284: 474-479.

Malkova L. & Mishkin M. (2003). One-trial memory for object-place associations after separate lesions of hippocampus and posterior parahippocampal region in the monkey. *Journal of Neuroscience*, Mar, 1, 23(5): 1956–65.

Mannan, JB. & Wiesmann, UC. (2003). How accurate are witness descriptions of epileptic seizures? *Seizure*, 2003, 12: 444–7.

Markowitsch, HJ. (1992). *Neuropsychologie des Gedächtnisses*. Göttingen: Hogrefe.

Mathern GW., Babb T.L. & Armstrong DL. (1997). *Hippocampal sclerosis*. Engel & Pedley: 133-155.

Milner, B. (1959). The memory defect in bilateral hippocampal lesions. *Psychiatric research reports*, Dez, No 11: 43-58.

Mishkin, M. (1982). A memory system in the monkey. *Philos. Trans. R. Soc. London [Biol.]* 298: 85–92.

Nadel, L. & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 7: 217– 227.

Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L. & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10: 352–368.

Özkara, C., Hanoglu, L., Keskinilic, C., Yeni, N., Aysal, F., Uzan, M., Ozyurt, E. & Karaagac, N. (2004). Memory in patients with drug-responsive mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, 45: 1392–1396.

Phelps, EA. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 14: 198–202.

Ratti, M., Galimberti, C., Manni, R. & Tantara, A. (1992). Remote memory impairment in temporal-lobe epilepsy. *Seizure*, 1 (suppl A): 14/11.

Reibel, S., Andre, V. & Chassagnon, S., Andre, G., Marescaux, C., Nehlig, A. & Depaulis, A. (2000). Neuroprotective effects of chronic estradiol benzoate treatment on hippocampal cell loss induced by status epilepticus in the female rat. *Neuroscience Letters*, 281: 79-82.

Salat, D.H., van der Kouwe, AJW., Tuch, DS., Quinn, BT., Fischl, B., Dale, AM. & Corkin, S. (2006). Neuroimaging H.M.: A 10-Year Follow-Up Examination. *Hippokampus*, 16: 936–945.

Schacter, DL., Tulving, E. (1994). What are the memory systems of 1994? *Memory Systems*. DL Schacter, E Tulving (eds): 1–38. Cambridge, MA: MIT Press.

Scoville, WB. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20: 11-21.

Serles, W., Trinkka, E., Feucht, M., Laich, E., Rumpl, E., Gruber-Sedlmayr, U., Baumhackl, U., Körner, E., Ladurner, G. & Baumgartner, C. (2002). Behandlung des akuten epileptischen Anfalls, repetitiver Anfälle und des Status epilepticus. *Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie*, 2(2): 14–21.

Shum, DHK. & O’Gorman, JG. (2001). A test of remote memory for use in Australia. *Australian journal of psychology*, 53: 36–45.

Silbermann, EK. & Weingartner, H. (1986). Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain and Cognition*, 5: 322-353.

Sommer, W. (1880). Erkrankungen des Ammonshorns als aetiologisches Moment der Epilepsie. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 10: 631-675.

Squire, LR. 1987. *Memory and Brain*. New York: Oxford Univ. Press.

Squire, LR. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99: 195–231.

Squire, LR. (1992). Declarative and nondeclarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 4: 232-243

Squire, LR. & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology*, 5: 169–177.

Squire, LR., Clark, RE. & Bayley, PJ. (2004a). Medial temporal lobe function and memory. *The Cognitive Neurosciences*. M Gazzaniga (ed): 691-708. Cambridge, MA: MIT Press.

Squire, LR., Cohen, NJ., Nadel, L. (1984). The medial temporal region and memory consolidation: a new hypothesis. Weingartner H., Parker E. (eds). *Memory Consolidation*. Hillsdale, NJ: Erlbaum: 185–210.

Squire, LR. & Kandel, ER. *Memory - From Mind to Molecules*. Scientific American Library, 1999.

Squire, LR. & Knowlton, B. (1999). The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain. In *The Cognitive Neurosciences*. M. Gazzaniga (ed). Cambridge, MA: MIT Press 2000: 765-799.

Squire, LR., Stark, CEL. & Clark, RE. (2004). The medial temporal lobe. *Annual review of neuroscience*, 27: 279-306.

Squire, LR. & Zola, SM. (1996). Memory, memory impairment and the medial temporal lobe. *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology*, 61: 185-195.

Squire, LR. & Zola, SM. (1998). Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus*, 8: 205– 211.

Squire, LR. & Zola-Morgan, S. (1983). The neurology of memory: the case for correspondence between the findings for human and nonhuman primates. In: *The Physiological Basis of Memory*. JA. Deutsch (ed):199–268. New York: Academic. 431.

Squire, LR. & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253: 1380-1386.

Squire, LR. & Zola-Morgan, S. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceeding of the National Academy of Science of USA*, Nov, 26, 93 (24): 13515-22.

Steinvorth, S., Levine, B. & Corkin, S. (2005). Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia*, 43: 479–496.

Suzuki, WA. & Amaral, DG. (1994). Perirhinal and Parahippocampal Cortices of the Macaque Monkey: Cortical Afferents. *The Journal of comparative neurology*, 350: 497-533.

Tatum, WO. 4th, Winters, L., Gieron M., Passaro, EA., Benbadis, S., Ferreira, J. & Liporace, J. (2001). Outpatient seizure identification. *Journal of clinical neurophysiology*, 18: 14–9.

Thompson, P. (1992). Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia*, 33(suppl6): 37-40.

Tranel, D. & Jones, RD. (2006). Knowing “What” and Knowing “When”. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, Jan; 28(1): 43-66.

Trepel, M. (1999) *Neuroanatomie*. Struktur und Funktion. Urban & Fischer Verlag.

Trinka, E. (2004). Klinische Anfallssemiologie: Temporallappenanfälle. *Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie*, 4 (Sonderheft 1): 1-30.

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory*: 381-403. New York: Academic Press.

Tulving, E. (1983). *Elements of Episodic Memory*. New York: Oxford University Press

Tulving, E. & Markowitsch, HJ. (1998). Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus*, 8: 198– 204.

Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, JP., Steinhoff, BJ., Kehrli, P. & Manning, L. (2006). Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47(8): 1329-36.

Walsh, GO. & Delgado-Escueta, AV. (1984). Type II complex partial seizures: Poor results of anterior temporal lobectomy. *Neurology*, 34: 1-13.

Wiebe, S. (2003). Randomized controlled trials of epilepsy surgery. *Epilepsia*; 44 Suppl 7: 38-43.

Wieser, HG. (1983). Electrical features of the psychomotor seizure: a stereoelectroencephalographic study of interictal symptoms and chronotopographical seizure patterns including clinical effects of intracerebral stimulation. Stuttgart: Fischer.

Wieser, HG. & Williamson, PD. (1993). Ictal semiology. In J. Engel (Ed.), *Surgical treatment of the epilepsies*: 161-171). New York: Raven Press.

Yonelinas, AP., Kroll, NE., Quamme, JR., Lazzara, MM., Sauve, MJ., Widaman, KF. & Knight, RT. (2002) Effects of extensive temporal lobe damage or mild hypoxia on recollection and familiarity. *Nature Neuroscience*, 5: 1236–1241.

Zola-Morgan, S., Squire, LR. & Amaral, DG. (1989). Lesions of the amygdala that spare adjacent cortical regions do not impair memory or exacerbate the impairment following lesions of the hippocampal formation. *Journal of Neuroscience*, Jun; 9(6): 1922-36

Zola-Morgan, S. & Squire, LR. (1993). Neuroanatomy of memory. *Annual review of Neuroscience*, 16: 547-63.

Zola-Morgan, S., Squire, LR. & Ramus, SJ. (1994). Severity of memory impairment in monkeys as a function of locus and extent of damage within the medial temporal lobe memory system. *Hippocampus*, Aug; 4(4): 483-95.

6. Anhang:

A.

INTERVIEW-FRAGEBOGEN

	FRAGE	JA X	NEIN X	Emotionale Wertung von -2 bis +2
1	Was sagt ihnen "Nicols Grand Prix Sieg"?			
2	Was sagt ihnen die Heirat des Kronprinzen der Niederlande?			
3	Was sagt ihnen der "Airbag"?			
4	Was sagt ihnen "Michael Groß"?			
5	Was sagt ihnen "Dallas"?			
6	Was sagt ihnen "Michael Schumacher"?			
7	Was sagt ihnen der Begriff "Daily Soap"?			
8	Was sagt ihnen der Begriff "E-Mail"?			
9	Was sagt ihnen das "Internet"?			
10	Was sagt ihnen der 11. September 2001?			
11	Was sagt ihnen "Kati Witt"?			
12	Was sagen ihnen die "Beatles"?			
13	Was sagt ihnen der "Anschlag auf die Madrider U-Bahn"?			
14	Was sagen ihnen "Albano+Romina Power"?			
15	Was sagt ihnen der "Rinderwahnsinn"?			
16	Was sagt ihnen "TED"?			
17	Was sagt ihnen der "Anschlag auf das olymp. Dorf"?			
18	Was sagt ihnen die "Baader-Meinhof-Gruppe"?			
19	Was sagt ihnen der Tod von "Ayerton Senna"?			
20	Was sagt ihnen die Serie "Berlin, Berlin"?			
21	Was sagt ihnen "Tschernobyl"?			

22	Was sagt ihnen "Rosi Mittermeier"?			
23	Was sagt ihnen das "A-Team"?			
24	Was sagt ihnen "Falco"?			
25	Was sagt ihnen "Heike Drechsler"?			
26	Was sagt ihnen "Andy Warhol"?			
27	Erinnern sie sich an die "letzte vollständige Sonnenfinsternis in Deutschland"?			
28	Was sagt ihnen der "Tod von Rudi Dutschke"?			
29	Was sagt ihnen die "Wiedervereinigung"?			
30	Was sagt ihnen der "Kettkar"?			
31	Was sagt ihnen ein "Game-Boy"?			
32	Was sagt ihnen die "Lewinsky-Affäre"?			
33	Was sagt ihnen der "1. Wimbledon Sieg von Boris Becker"?			
34	Was sagt ihnen "Roger Whittaker"?			
35	Was sagt ihnen die "Rust-Landung"?			
36	Was sagt ihnen die Serie "Auf Achse"?			
37	Was sagt ihnen der Begriff "Watergate-Affäre"?			
38	Was sagt ihnen "Ich heirate eine Familie"?			
39	Was sagt ihnen der "Tod von Uwe Barschel"?			
40	Was sagt ihnen "Jörg Haider"?			
41	Was sagt ihnen der "Tod von Yitzak Rabin"?			
42	Was sagen ihnen "Pril-Blumen"?			
43	Was sagt ihnen die Entwicklung des "ICE"?			
44	Was sagt ihnen "Tamagotchi"?			
45	Was sagt ihnen "Latte Macchiato"?			
46	Was sagt ihnen das "Kennedy-Attentat"?			
47	Was sagen ihnen "Wum&Wendelin"?			

48	Erinnern sie sich an die "Verhüllung des dt. Reichstags"?			
49	Was sagt ihnen "Mohammed Ali"?			
50	Was sagt ihnen der "Vietnam-Krieg"?			
51	Was sagt ihnen "Wellness"			
52	Was sagt ihnen der "Rücktritt Gregor Gysis"?			
53	Was sagt ihnen "Tabaluga"?			
54	Was sagt ihnen das "Estonia-Unglück"?			
55	Was sagt ihnen die Entführung der "Landshut-Maschine"?			
56	Was sagt ihnen die "Oderflut"?			
57	Was sagen ihnen "die Dornenvögel"?			
58	Was sagt ihnen "Harald Schmidt"?			
59	Was sagt ihnen ein "Monchichi"?			
60	Was sagt ihnen "Nicole Uphoff"?			
61	Was sagt ihnen der "deutsche Mauer-Bau"?			
62	Was sagt ihnen "Der große Bellheim"			
63	Was sagt ihnen das "Geiseldrama von Gladbeck"?			
64	Was sagt ihnen "Glasnost und Perestroika"?			
65	Was sagt ihnen "Martina Hingis"?			
66	Was sagt ihnen das "Unglück von Eschede"?			
67	Was sagt ihnen der "Anschlag auf ein Moskauer Theater"?			
68	Was sagt ihnen die "Hochzeit von Diana und Charles"?			
69	Was sagt ihnen die "Neue deutsche Welle"?			
70	Was sagt ihnen der "Tod von Prinzessin Diana"?			
71	Was sagt ihnen das "Attentat auf Monica Seles"?			
72	Was sagt ihnen "Aerobic"?			
73	Was sagt ihnen "Pearcing"?			
74	Was sagt ihnen der Begriff "SMS"?			

75	Was sagt ihnen der "Tod von Jürgen Möllemann"?			
76	Was sagt ihnen "Hermann Maier"?			
77	Was sagt ihnen die "Schwarwaldklinik"?			
78	Was sagt ihnen "Abba"?			
79	Erinnern sie sich an die erste "Expo in Deutschland"?			
80	Was sagt ihnen die "1. Mondlandung"?			
81	Was sagt ihnen die "T-Aktie"?			
82	Was sagt ihnen das "HB-Männchen"?			
83	Was sagt ihnen "Dr. Snuggles"?			
84	Was sagt ihnen der "Kosovo-Krieg"?			
85	Was sagt ihnen "Gunda Niemann"?			
86	Was sagt ihnen der Tod von "Marilyn Monroe"?			
87	Was sagt ihnen das "Papstattentat"?			
88	Was sagt ihnen die Sendung "Dalli Dalli"?			
89	Was sagt ihnen "HIV/Aids"?			
90	Was sagt ihnen "Dahlia Lavi"?			
91	Was sagt ihnen die "Loveparade"?			
92	Was sagt ihnen "Franziska van Almsick"?			
93	Was sagt ihnen die "Euroeinführung"?			
94	Was sagt ihnen der Begriff "Pisastudie"?			
95	Was sagt ihnen die "CD"?			
96	Was sagt ihnen "Woodstock"?			
97	Was sagt ihnen "der Kalif von Köln"?			
98	Was sagt ihnen "Online-Banking"?			
99	Was sagt ihnen der Begriff "Boy-Group"?			
100	Erinnern sie sich an den 100. Geburtstag von Queen Mum?			

B.**Edinburgh Händigkeitinventar**

Bitte sagen Sie uns, welche Hand Sie bei den unten genannten Tätigkeiten bevorzugen, indem Sie ein + in das entsprechende Kästchen setzen. Wenn Sie bei einer Tätigkeit ausschließlich die eine Hand nehmen und niemals die andere, kennzeichnen Sie dies bitte durch zwei + + . Wenn Sie sich nicht entscheiden können, welche Hand Sie bevorzugen, setzen Sie bitte ein + in beide Kästchen.

Bitte versuchen Sie, alle Fragen zu beantworten.

Welche Hand nehmen Sie ...		linke Hand	rechte Hand
1	... zum Schreiben?		
2	... zum Malen?		
3	... zum Werfen?		
4	... zum Schneiden mit der Schere?		
5	... zum Zähneputzen?		
6	... wenn Sie ein Messer halten (ohne Gabel)?		
7	... wenn Sie einen Löffel halten?		
8	... nach oben, wenn Sie einen Besen halten?		
9	... um das Streichholz zu halten, wenn Sie es anzünden?		
10	... um den Deckel von einer Schachtel zu nehmen?		

C.

MWT-A:

Sehr geehrter Patient/Proband, sehr geehrte Patientin/Probandin,
Bitte markieren Sie in jeder Reihe das jeweils Wort, das es in der deutschen Sprache gibt. In jeder Zeile gibt es genau eine richtige Lösung. Wenn Sie keines der Wörter kennen, dann raten Sie nicht, sondern gehen Sie zur nächsten Zeile.

Bien – Bonu – Beni – Bein – Beinil

Storl – Stern – Strehn – Strahe – Struhn

Perration – Portion – Pahrium – Patrum – Rotion –

Busch – Scheb – Bisch – Blisch – Ischab

Amarika – Akarina – Amakira – Amaki – Amerika

Schern – Schrank – Ranscher – Knarsch – Schrunk

Rakete – Rekate – Ramete – Kerete – Katesa

Konturas – Kontrabaß – Notensaß – Komserbaß – Kannabus

Illorte – Alluse – Elite – Eleume – Allurte

Lostur – Rustar – Auston – Enser – Auster

Zisterne – Rezirne – Strizare – Ristaze – Nerzinie

hinzern – schlönern – schlendern – schlinzern – schlankern

Sanarium – Sentarium – Sonasium – Sensation – Seenestion

pleihen – feilschen – leischen – floschen – leigen

Tronke – Nocktherm – Teronk – Kontur – Rocktur

flanal – finaul – tital – famul – fatal

erschleipen – erheischen – herbeisen – eruhnen – erscheihen

Tomandel – Sorante – Stondel – Serrandel – Tarantel

kurehen – krusienen – kasseren – kursieren – kustieren

Akifer – Fiaker – Kiaffa – Sariffer – Refisker

Boete – Ebole – Tebole – Oboe – Lobeo

Ballistik – Billarie – Lastimex – Salterung – Laseck

Keratin – Interan – Aretine – Kelitin – Ilkerin

manel – mugatel – mental – muntol – monetal

Igäde – Dägie – Ägide – Digäde – Giad

Ripat – Patinatte – Tapir – Apitt – Padir

Ingriedanz – Zinnradiole – Nigerdienz – Zigeradol – Ingriedienz

Sarte – Rassette – Sarre – Trasse – Taresso

romadieren – amortisieren – toramieren – eladigieren – undieren

Abult – Erpel – Krepal – Tremel – Trepel

Libration – Bilation – Arlation – Iberation – Tiradon

Haskisch – Asmisch – Schisma – Rasthmie – Ilschah

Rixal – Irtax – Rackizie – Matrix – Atrige

Sallose – Lordose – Dormase – Rollase – Ardierole

Idaste – Dastrix – Astike – Sadile – Kasside

Intranotion – Infranatura – Internodium – Indetalie – Indosta

Alquallon – Lisquallen – Talquallen – Quisquilien – Rielquellen

D.

Einschätzung der subjektiven Valenz / Bedeutsamkeit des Ereignisses:

Was hat das Ereignis für Sie persönlich bedeutet?

Dieses Ereignis / diese Sache empfand / empfinde ich persönlich als:

-2	-1	0	+1	+2
äußerst negativ	negativ	weder negativ noch positiv	positiv	äußerst positiv

E.

BDI

Fragen zum aktuellen Befinden

In diesem Fragebogen werden Sie gebeten, Ihr aktuelles Befinden einzuschätzen. Dazu sind jeweils Blöcke mit 4 Aussagen formuliert worden, von denen Sie diejenige auswählen sollen, die am besten auf Sie zutrifft. Sie werden vielleicht manchmal denken, dass keine der Aussagen auf Sie zutrifft. Bitte wählen Sie dann die Aussage, die noch am ehesten für Sie gilt. Bei diesem Fragebogen kommt es allein auf Ihre Meinung an. Es gibt keine richtigen und falschen Antworten.

Bitte schreiben Sie den Zahlenwert Ihrer Antwort in das Kästchen. Versuchen Sie bitte, alle Blöcke zu bearbeiten ohne einen Block auszulassen

- A 0 = ich bin nicht traurig
 1 = ich bin traurig
 2 = ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los
 3 = ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage
-

- B 0 = ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft
 1 = ich sehe mutlos in die Zukunft
 2 = ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann
 3 = ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden
-

- C 0 = ich fühle mich nicht als Versager
 1 = ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt
 2 = wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge
 3 = ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein
-

- D 0 = ich kann die Dinge genauso genießen wie früher
 1 = ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher
 2 = ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen
 3 = ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt
-

- E 0 = ich habe keine Schuldgefühle
 1 = ich habe häufig Schuldgefühle
 2 = ich habe fast immer Schuldgefühle
 3 = ich habe immer Schuldgefühle
-

- F 0 = ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein
 1 = ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden
 2 = ich erwarte, bestraft zu werden
 3 = ich habe das Gefühl, bestraft zu sein
- G 0 = ich bin nicht von mir enttäuscht
 1 = ich bin von mir enttäuscht
 2 = ich finde mich fürchterlich
 3 = ich hasse mich
- H 0 = ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen
 1 = ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen
 2 = ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel
 3 = ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht
- I 0 = ich denke nicht daran, mir etwas anzutun
 1 = ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun
 2 = ich möchte mich am liebsten umbringen
 3 = ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte
- J 0 = ich weine nicht öfter als früher
 1 = ich weine jetzt mehr als früher
 2 = ich weine jetzt die ganze Zeit
 3 = früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte
- K 0 = ich bin nicht reizbarer als sonst
 1 = ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher
 2 = ich fühle mich dauernd gereizt
 3 = die Dinge die mich früher gereizt haben, berühren mich nicht mehr
- L 0 = ich hab nicht das Interesse an Menschen verloren
 1 = ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher
 2 = ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren
 3 = ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren
- M 0 = ich bin so entschlossen wie immer
 1 = ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf
 2 = es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen
 3 = ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen

N 0 = ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher
1 = ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe
2 = ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen
3 = ich finde mich hässlich

O 0 = ich kann so gut arbeiten wie früher
1 = ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme
2 = ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen
3 = ich bin unfähig zu arbeiten

P 0 = ich schlafe so gut wie sonst
1 = ich schlafe nicht mehr so gut wie früher
2 = ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen
3 = ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen

Q 0 = ich ermüde nicht stärker als sonst
1 = ich ermüde schneller als früher
2 = fast alles ermüdet mich
3 = ich bin zu müde, um etwas zu tun

R 0 = mein Appetit ist nicht schlechter als sonst
1 = mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher
2 = mein Appetit hat sehr stark nachgelassen
3 = ich habe überhaupt keinen Appetit mehr

S 0 = ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen
1 = ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen
2 = ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen
3 = ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:

Ja

Nein

- T
- 0 = ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst
 - 1 = ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung
 - 2 = ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken
 - 3 = ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß ich an nichts anderes mehr denken kann

- U
- 0 = ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt
 - 1 = ich interessiere mich weniger für Sex als früher
 - 2 = ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex
 - 3 = ich habe das Interesse an Sex völlig verloren

F.

Fragebogen zu demografischen Daten:

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband!

Bitte beantworten Sie folgende Fragen zu Ihrer Person:

Geschlecht: weiblich männlich

Geburtsdatum: _____

Beruf der Mutter: _____ Beruf des Vaters: _____

Familienstand: ledig verheiratet verwitwet geschieden

Anzahl der Kinder: _____; Geburtsjahrgänge der Kinder: _____

Schulabschluss: Volksschule Hauptschule

Realschule Abitur

Berufsausbildung(en)/ Studium: _____

derzeit berufstätig: ja nein

wenn ja, als: _____

wenn nein, bis _____ berufstätig gewesen als: _____

Falls verheiratet oder in Partnerschaft lebend: Beruf des Partners/Partnerin bzw. Ehemanns / Ehefrau: _____.

G. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Lage von Amygdala und Hippokampus im medialen Temporallappen
- Abb. 2: Gehirn - Aufsicht auf die Gyri temporales transversi
- Abb. 3: Frontalschnitt des Gehirns in Höhe des Hippokampus
- Abb. 4: MRT-Aufnahmen des Patienten H.M. nach erfolgter Temporallappenresektion
- Abb. 5: vorläufige Itemverteilung nach Jahrzehnten und Kategorien
- Abb. 6: endgültige Itemverteilung nach Jahrzehnten und Kategorien
- Abb. 7: mittleres Alter
- Abb. 8: Alterverteilung der Matched-Pairs
- Abb. 9: Familienstand
- Abb. 10: Schulausbildung
- Abb. 11: Schulausbildung der Matched-Pairs
- Abb. 12: mittlere Händigkeit
- Abb. 13: Mittlere BDI-Ergebnisse
- Abb. 14: mittlere Ergebnisse im Wortschatztest
- Abb. 15: Wortschatztest-Ergebnisse der Matched-Pairs
- Abb. 16: Seitenlokalisierung der Temporallappenepilepsie
- Abb. 17: Erkrankungsbeginn
- Abb. 18: korrigierte Erkrankungsjahrzehnte
- Abb. 19: Mittelwert korrekter Items
- Abb. 20: Korrekte Items der Matched-Pairs
- Abb. 21: korrekte Zeitangaben
- Abb. 22: korrekte Zeitangaben der Matched-Pairs
- Abb. 23: mittlere emotionale Wertung
- Abb. 24: mittlere Leistung pro Dekade
- Abb. 25: mittlere Leistung in Abhängigkeit der Onset-Dekade
- Abb. 26: Individualscore-Differenz
- Abb. 27: Mittelwert korrekter Items unter alleiniger Berücksichtigung der Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 28: korrekte Zeitangaben unter alleiniger Berücksichtigung der Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 29: mittlere emotionale Wertung unter alleiniger Berücksichtigung der Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 30: mittlere Leistung pro Dekade unter alleiniger Berücksichtigung der Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 31: Individualscore-Differenz unter alleiniger Berücksichtigung der Patienten mit Hippokampussklerose

- Abb. 32: Mittelwert korrekter Items unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite
- Abb. 33: korrekte Zeitangaben unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite
- Abb. 34: mittlere emotionale Wertung unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite
- Abb. 35: Individualscore-Differenz unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite
- Abb. 36: Mittelwert korrekter Items unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite bei Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 37: korrekte Zeitangaben unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite bei Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 38: mittlere emotionale Wertung unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite bei Patienten mit Hippokampussklerose
- Abb. 39: Individualscore-Differenz unter Berücksichtigung der Erkrankungsseite bei Patienten mit Hippokampussklerose

H. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Zur Anfallslokalisierung beitragende Verhaltensmanifestationen
- Tabelle 2: Klassifikation der Temporallappenepilepsie anhand der ictalen Manifestation
- Tabelle 3: Demografischen Daten und Kontrollvariablen der Matched-Pairs im direkten Vergleich
- Tabelle 4: Ergebnisse der Varianzanalyse für die Haupteffekte Gruppe und Dekade sowie den Interaktionseffekt Gruppe x Dekade
- Tabelle 5: nonparametrischer Friedman-Test zum Vergleich des Schwierigkeitsgrads der verschiedenen Dekaden
- Tabelle 4: Ergebnisse der Varianzanalyse für die Haupteffekte Gruppe und Dekade sowie den Interaktionseffekt Gruppe x Dekade unter alleiniger Berücksichtigung der Patienten mit Hippokampussklerose

I. Gruppenstatistiken

a) das Gesamtkollektiv

Nichtparametrischer Wilcoxon-Test

	Alter - Alter	Geschlecht - Geschlecht	Schulab- schluss – Schulab- schluss	Wortschatz- test – Wortschatz- test	EHI - EHI
Z	-,226(a)	,000(b)	-,302(a)	-,041(c)	-,703(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,822	1,000	,763	,967	,482

	BDI - BDI	Summe korrekter Antworten - Summe korrekter Antworten	Summe korrekter Zeitangaben / Summe korrekter Antworten - Summe korrekter Zeitangaben / Summe korrekter Antworten	Valenzen - Valenzen
Z	-1,814(c)	-3,823(a)	-1,904(a)	-,080(a)
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,070	,000	,057	,936

	Differenz zwischen korrigiertem Individualscore nach Erkrankung Patient- Matching-Partner - Differenz zwischen korrigiertem Individualscore vor Erkrankung Patient- Matching-Partner
Z	-1,852(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,064

	Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl
Z	-3,038(a)	-3,710(a)	-3,705(a)	-3,923(a)	-3,753(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,002	,000	,000	,000	,000

Nichtparametrischer Friedman-Test

	Mittlerer Rang
Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	4,35
Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	2,53
Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	3,25
Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	2,88
Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl	2,00

N	20
Chi-Quadrat	25,199
df	4
Asymptotische Signifikanz	,000

	Mittlerer Rang
Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	3,18
Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	2,35
Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	3,43
Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	3,60
Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl	2,45

N	20
Chi-Quadrat	11,032
df	4
Asymptotische Signifikanz	,026

b) die Hippokampusklerosen

Nichtparametrischer Wilcoxon-Test

	Summe korrekter Antworten - Summe korrekter Antworten	Summe korrekter Zeitangaben / Summer korrekter Antworten - Summe korrekter Zeitangaben / Summer korrekter Antworten	sumvabsquot - sumvabsquotp
Z	-3,061(a)	-1,293(a)	-,078(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,002	,196	,937

	Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl - Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl
Z	-2,066(a)	-2,845(a)	-2,972(a)	-3,187(a)	-3,074(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,039	,004	,003	,001	,002

Nichtparametrischer Friedman-Test

	Mittlerer Rang
Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	4,46
Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	2,58
Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	3,38

Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	2,81
Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl	1,77

N	13
Chi-Quadrat	20,958
df	4
Asymptotische Signifikanz	,000

Nichtparametrischer Wilcoxon-Test

Statistik für Test(b)	Differenz zwischen korrigiertem Individualscore nach Erkrankung Patient- Matching-Partner - Differenz zwischen korrigiertem Individualscore vor Erkrankung Patient- Matching-Partner
Z	-2,380(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,017

c) Seitenunterschiede aller Patienten

Nichtparametrischer Mann-Whitney-U-Test

	Summe korrekter Antworten	Summe korrekter Zeitangaben / Summe korrekter Antworten	Valenzen	diffk_postpre
Mann-Whitney-U	31,000	19,000	24,000	17,500
Wilcoxon-W	76,000	64,000	69,000	38,500
Z	-,839	-1,899	-1,460	-,080
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,402	,058	,144	,936
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,436(a)	,063(a)	,161(a)	,937(a)

	Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl
Mann-Whitney-U	34,000	26,500	33,500	19,000	32,000
Wilcoxon-W	79,000	71,500	78,500	64,000	77,000
Z	-,589	-1,241	-,624	-1,902	-,759
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,556	,215	,533	,057	,448
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,605(a)	,222(a)	,546(a)	,063(a)	,489(a)

d) Seitenunterschiede der Hippokampussklerosen

Nichtparametrischer Mann-Whitney-U-Test

	Summe korrekter Antworten	Summe korrekter Zeitangaben / Summe korrekter Antworten	Valenzen	diffk_postpre
Mann-Whitney-U	15,000	7,000	6,500	5,000
Wilcoxon-W	43,000	35,000	21,500	15,000
Z	-,406	-1,708	-1,790	-,354
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,685	,088	,074	,724
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,755(a)	,106(a)	,073(a)	,857(a)

	Anzahl korrekter Antworten 60er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 70er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 80er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 90er durch Itemanzahl	Anzahl korrekter Antworten 00er durch Itemanzahl
Mann-Whitney-U	13,000	12,500	17,000	9,500	13,000
Wilcoxon-W	41,000	40,500	45,000	37,500	41,000
Z	-,783	-,816	-,083	-1,301	-,736
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,434	,414	,934	,193	,462
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,530(a)	,432(a)	1,000(a)	,202(a)	,530(a)

7. Verzeichnis der akademischen Lehrer:

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren

in Marburg:

Aumüller, Barth, Basler, Baum, Cetin, Czubayko, Daut, Gotzen, Griss, Gudermann, Happle, Heeg, Klose, Köhler, Koolman, Krieg, Kroll, Kühnert, Kuhlmann, Lill, Lohoff, Maier, Moll, Mueller, Mutters, Oertel, Remschmidt, Renz, Rosenow, Rothmund, Seitz, Steiniger, Wagner, Weihe, Werner, Westermann.

in Tübingen:

Röcken, Schaller.

in Stuttgart:

Anger, Ernst, Heidemann.

8. Danksagung:

Für die Überlassung des Themas bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. F. Rosenow.

Ebenso danke ich Frau Priv. Doz. Dr. med. S. Knake und Frau Dipl. Psych. Anja Haag für die Unterstützung und Betreuung dieser Studie.

Für die Unterstützung bei der Studienplanung und -auswertung danke ich Herrn PD Dr. H.H. Müller (Institut für Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg).

Meiner Familie und insbesondere meinem Lebensgefährten Dr. C. Bahrs, denen ich diese Arbeit widme, möchte ich danken für die beständige Unterstützung und Hilfe, die zum Erreichen meiner Ziele und der Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.