

Aus der Klinik für Neurologie
Direktor: Prof. Dr. W. H. Oertel

Interdisziplinäres Epilepsiezentrum

des Fachbereiches Medizin der Philipps - Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH
Standort Marburg

**„Monozentrische Studie zur Untersuchung der
episodischen Gedächtnisleistung von Patienten mit
verschiedenen Epilepsien“**

Inauguraldissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Maja Zibelius aus Schleswig

Marburg, 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 16.12.2010

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referentin: Prof. Dr. S. Knake

Korreferent: Prof. Dr. W. Schreiber

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	
1.1 Grundlagen.....	3
1.1.1 Gedächtnis.....	3
1.1.2 Epilepsie.....	5
1.1.2.1 Temporallappenepilepsie.....	5
1.1.2.2 Extratemporale Epilepsien.....	6
1.1.2.3 Generalisierte Epilepsien.....	6
1.2 Anatomie des Temporallappens in Bezug auf Gedächtnisfunktion.....	7
1.2.1 Gedächtnistheorien.....	10
1.2.1.1 Standard-Konsolidierungstheorie.....	10
1.2.1.2 Multiple Trace Theory.....	12
1.2.1.3 Unterstützung beider Theorien durch bildgebende Verfahren.....	14
1.3 Zusammenhänge zwischen Gedächtnis und Temporallappenepilepsie.....	15
1.4 Ziel der vorliegenden Studie.....	17
2. Material und Methoden	
2.1 Fragebogen.....	19
2.2 Patienten und Probanden.....	19
2.2.1 Einschlusskriterien.....	20
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	20
2.3 Ablauf der Testung.....	21
2.4 Statistische Auswertung.....	22

3. Ergebnisse	
3.1 Stichprobencharakteristik.....	24
3.2 Kontrollvariablen.....	24
3.3 Mittelwertsvergleiche.....	26
3.3.1 Mittelwertsvergleiche der Kontrollvariablen.....	26
3.3.2 Mittelwertsvergleiche der Interviewparameter.....	26
3.4 Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse).....	28
3.4.1 Rohdaten.....	28
3.4.2 Z-Scores.....	29
3.5 Vergleich Temporallappenepilepsie mit „anderen Epilepsien“.....	30
3.6 Subgruppenanalysen.....	33
4. Diskussion	
4.1 Haupthypothesen und Vergleich mit der Literatur.....	39
4.2 Diskussion weiterer Einflussfaktoren.....	41
4.3 Hinweise für Gedächtnisdefizite bei anderen fokalen Epilepsien.....	43
4.4 Diskussion der Methodik.....	44
4.5 Einfluss von Epilepsie-Chirurgie.....	45
4.6 Zusammenhänge zur vorliegenden Studie.....	50
4.7 Kritik.....	50
5. Zusammenfassung	53
6. Literaturverzeichnis	55
7. Anhang	66
8. Lebenslauf	82
9. Danksagung	83
10. Ehrenwörtliche Erklärung	86

1. Einleitung

„Gedächtnis ist das Tagebuch, das wir immer mit uns herumtragen“
(Oskar Wilde)

Ein gut funktionierendes Gedächtnis ist für den Menschen von grundlegender Bedeutung, da er in und von Erinnerungen lebt, seinen Alltag durch ständigen Abgleich mit gespeicherten Erfahrungen bewältigt und sowohl im sozialen als auch informellen Austausch mit seiner Umwelt steht.

In vorhergehenden Studien wird ein Zusammenhang zwischen verminderter Gedächtnisleistung und Temporallappenepilepsien gezeigt. (Bergin, Thompson, Baxendale, Fish, & Shorvon, 2000).

Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) zeigen besonders bezüglich der episodischen Gedächtnisleistung, also des Erinnerns von autobiographischen Ereignissen und Public Events (PEs), große Einbußen (Helmstaedter, 2002).

In dieser Studie soll dieser Zusammenhang weiter untersucht sowie zusätzlich Patienten mit anderen Epilepsiesyndromen (extratemporale bzw. generalisierte Epilepsien) getestet und mit Patienten mit TLE verglichen werden.

1.1 Grundlagen

1.1.1 Gedächtnis:

Gedächtnisinhalte werden zunächst für einen sehr kurzen Zeitraum im Kurzzeitgedächtnis gespeichert (Sekunden) bevor sie dann weiterverarbeitet und im Langzeitgedächtnis hinterlegt werden.

Für die Gedächtniskonsolidierung, also die Überführung von Lerninhalten vom Kurz- in das Langzeitgedächtnis, sind verschiedene Hirnareale verantwortlich. Hierbei spielt der Hippocampus, (neben anderen Strukturen des Papez-Neuronenkreises (Hippocampus, Fornix, Corpora mamillaria, Fasciculus mamillothalamicus, Thalamus, Gyrus

Einleitung

parahippocampales, Hippocampus)) bei der Überführung expliziter Gedächtnisinhalte in das Langzeitgedächtnis eine entscheidende Rolle.

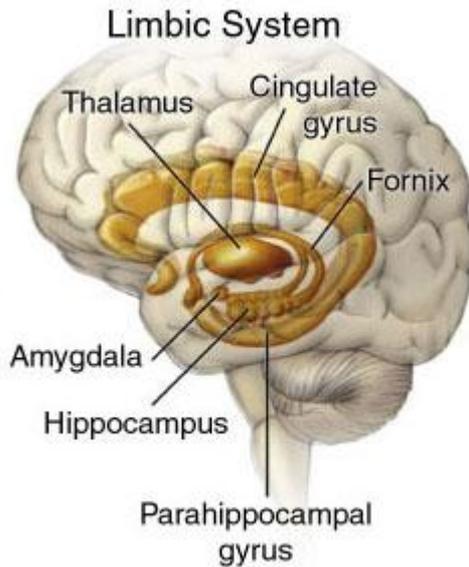


Abb.1 Überblick zur Lage des Hippocampus
(<http://www.visisonor.net/images/Sensorial%20Acts/Limbic%20System.jpg>)

Schädigungen innerhalb dieser Bereiche haben also starke Beeinträchtigungen der Konsolidierung zur Folge (Kurzzeitgedächtnis und Langzeitgedächtnis vor dem Auftreten der Störungen sind häufig intakt) (Martin Trepel, Neuroanatomie - Struktur und Funktion, 4. Auflage, 2008, S.237)

Weiterhin wird das implizite Gedächtnis, welches Handlungsabläufe, Gewohnheiten, motorisches und emotionales Lernen betrifft, vom expliziten Gedächtnis unterschieden, welches Fakten, Ereignisse und sachliche Zusammenhänge beinhaltet.

Das explizite wird auch als deklaratives Gedächtnis bezeichnet und beinhaltet einen semantischen und einen episodischen Teil. Der semantische steht für Faktenwissen, Konzepte und Regeln, wohingegen das episodische Gedächtnis Ereignisse aus der Vergangenheit beinhaltet.

1.1.2 Epilepsie:

Ein epileptischer Anfall wird definiert als ein „vorübergehendes Auftreten von krankhaften Befunden und/oder Symptomen aufgrund einer pathologisch exzessiven oder synchronen neuronalen Aktivität im Gehirn“. Epilepsie wird weiterhin als eine „dauerhafte Neigung zur Entwicklung epileptischer Anfälle“ beschrieben. Um eine Epilepsie diagnostizieren zu können, muss mindestens ein epileptischer Anfall vorausgegangen sein (Fisher et al., 2005).

Die verschiedenen Formen der Epilepsie werden nach der Klassifikation der ILAE, der „Internationalen Liga gegen Epilepsie“, eingeteilt.

Je nach ihrer Lokalisation kann zwischen fokalen, d.h. von einem bestimmten Teil des Gehirns ausgehenden, und generalisierten Epilepsien, sowie von sekundär generalisierten Formen unterschieden werden, welche primär von einem Fokus ausgehen und sich dann auf die Gegenseite ausbreiten (Berg et al., 2010).

Zu den fokalen Epilepsien gehört u. a. auch die Temporallappenepilepsie, auf deren Symptomatik und Auswirkungen sich diese Arbeit im weiteren Verlauf fokussieren wird.

1.1.2.1 Temporallappenepilepsie:

Die Temporallappenepilepsie ist mit einem Anteil von 40% die häufigste Form der Epilepsie im Erwachsenenalter und zu 90% in mesialen Anteilen des Temporallappens wie Amygdala und Hippocampus lokalisiert. Der klassische Temporallappen-Anfall zeigt folgende Symptome: oroalimenter Automatismen wie Kau- und Schluckbewegungen oder Schmatzen, epigastrische Auren, welche dem Anfall vorausgehen (von der Magengegend aufsteigende Parästhesien, Kribbeln oder Übelkeit), sowie Angstgefühle, Déjà-vu-Erlebnisse und vegetative Symptome wie vermehrte Schweiß- oder Speichelproduktion.

(K. F. Masuhr, M. Neumann, Duale Reihe – Neurologie, Thieme Verlag Stuttgart 2007, Kapitel 4.5 Epilepsien S. 526-527)

Die häufigste zugrundeliegende Pathologie der mesialen Temporallappenanfälle ist die Hippocampussklerose, aber auch

Hamartome, AV-Malformationen, Astrozytome, Oligodendrogliome und Traumata mit Gliose. Motorisch äußern sich diese Anfälle als tonisch-klonische Zuckungen, oft mit Wiederholen einer Geste, Nesteln an Kleidern und wischenden Bewegungen.

Dämmerzustände, in denen Patienten anscheinend klar geordnete Handlungen, die jedoch nicht zur gegenwärtigen Situation passen, ausführen, sind typisch für diese Art psychomotorischer Anfälle und können Stunden bis Tage andauern, die jedoch von Patienten nicht erinnert werden.

(aus: Marco Mumenthaler, Heinrich Mattle „Neurologie“, S. 526 – 529, 11. Auflage, Thieme Verlag 2002)

Da medikamentös häufig nur eine unzureichende Anfallsfreiheit erreicht werden kann, ist bei klarer Diagnose und gut abgrenzbarer Lokalisation eine operative Behandlung zu überdenken, um die Anfallsfreiheit auf bis zu 80% zu erhöhen (Rosenow & Lüders 2001).

1.1.2.2 Extratemporale Epilepsien:

Zu den extratemporalen Epilepsieformen (ETLE) gehören all diejenigen fokalen Epilepsien, welche ihren Fokus außerhalb des Temporallappens, also im Frontal- Parietal- oder Okzipitallappen, haben.

1.1.2.3 Generalisierte Epilepsien:

Generalisierte Anfälle können von einem Fokus ausgehen, breiten sich dann jedoch sehr schnell auf beide Hirnhälften aus. Sowohl corticale als auch subcorticale Strukturen können betroffen sein, wobei nicht der gesamte Cortex mit einbezogen sein muss. Weiterhin kann die Lokalisation von Anfall zu Anfall variieren (Berg et al, 2010).

1.2 Anatomie des Temporallappens in Bezug auf Gedächtnisfunktion

Zum Temporallappen gehören der primär auditive Cortex, das Wernicke-Sprachzentrum, der sekundär visuelle Cortex, das limbische System, sowie mit der Hippocampus-Formation wichtige Strukturen des Gedächtnisses, wobei dem mesialen Anteil des TL besonders gedächtnisbildende Funktionen, dem lateralen Anteil vor allem sprachbildende Aufgaben zugeschrieben werden.

Das in dieser Studie getestete deklarative Gedächtnis wird vor allem von Strukturen des mesialen Temporallappens getragen (Zola-Morgan & Squire, 1993). Hierzu gehören der Hippocampus mit Gyrus dentatus und Subiculum, sowie der anatomisch angegliederte entorhinale, perirhinale und parahippocampale Cortex (Zola-Morgan et al., 1993; Squire & Zola-Morgan, 1991).

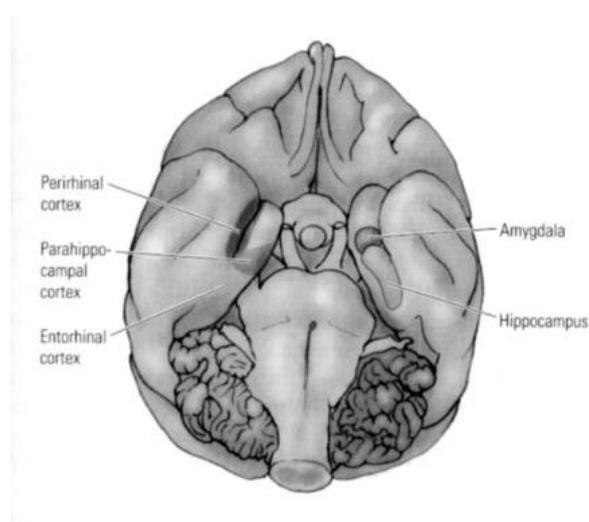


Abb. 2 Strukturen des mesialen Temporallappens

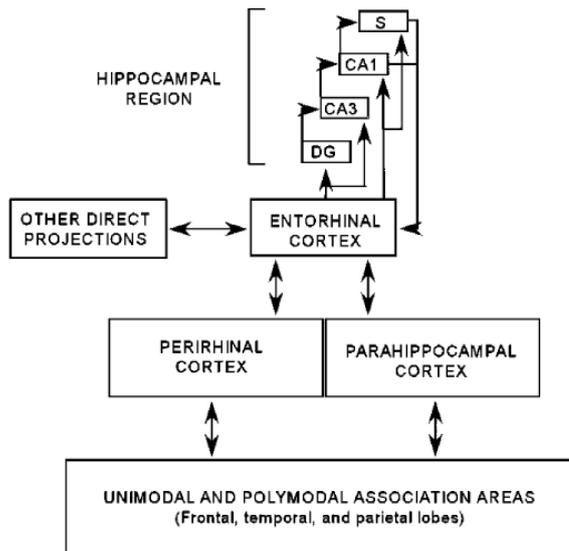


Abb. 3 Informationsfluss über Cortex hin zu Strukturen des mesialen Temporallappens

(www.swissep.ch/web/swe2.nsf/.../04_Gedaechtnis_und_TL_Roman.pdf)

Über den Neocortex eingehende Informationen, die im Langzeitgedächtnis gespeichert werden sollen, erreichen über den parahippocampalen und den perirhinalen Cortex den mesialen Temporallappen, um dann anschließend im entorhinalen Cortex und Strukturen der Hippocampusformation (Gyrus dentatus, CA3 und CA1) weiterverarbeitet zu werden. Über Subiculum und entorhinalen Cortex können diese Informationen dann zum Neocortex zurück gelangen. Deklarative Gedächtnisbildung hängt folglich von Interaktionen dieser Hirnareale ab (Zola-Morgan et al., 1993).

Die klinische Bedeutung der Intaktheit mesiotemporaler Strukturen wurde durch den Fall des Patienten H.M., der starke deklarative Gedächtniseinbußen im Sinne einer anterograden Amnesie nach bilateraler Entfernung des Hippocampus aufwies (Scoville & Milner, 1957), deutlich.

An Ereignisse, die nach dieser Operation stattfanden, konnte er sich nicht erinnern, wohl aber an Geschehnisse vor der Behandlung. Beim Erlernen impliziter Gedächtnisinhalte wie Handlungsabläufe und motorisches Lernen zeigte er dagegen keine Einschränkungen.

Squire fand bei dem Patienten R.B., der nach einer Anoxie intraoperativ ebenfalls unter einer anterograden Amnesie litt, nach dessen Tod nur eine

Einleitung

Läsion in der CA1-Region beider Hippocampi, wodurch die Informationskette über Subiculum, entorhinale Hirnrinde und somit zu allen anderen neokortikalen Regionen unterbrochen war.

Bei diesen beiden Patienten, wie auch bei vielen nachfolgenden mit Hippocampusläsionen, war das Erinnern semantischer Gedächtnisinhalte wie Fakten und Daten kaum beeinflusst.

(Springer-Lehrbuch, Biologische Psychologie, 6. Auflage, 2006, Lernen und Gedächtnis, S. 594-596, S. 628-635)

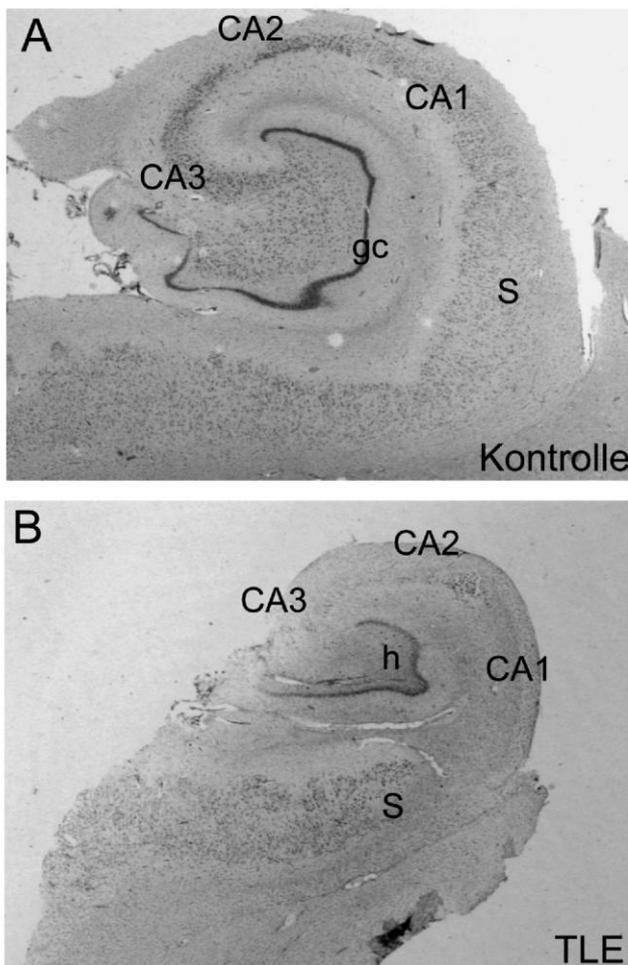


Abb. 4 Veränderungen hippocampaler Strukturen bei einem Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie

(nwg.glia.mdc-berlin.de/de/picturedb/index.php...)

Ähnliche Ergebnisse zeigten Tierstudien, in denen Affen und Ratten Läsionen in verschiedenen Teilen des Temporallappens zugefügt wurden. Hierbei wurde deutlich, dass neben Schädigungen des Hippocampus vor allem auch Läsionen des Cortex im Bereich der Amygdala, aber nicht der

Amygdala selbst, zu Gedächtniseinschränkungen führen (Zola-Morgan, Squire, & Amaral, 1989).

Um die Theorie, dass perirhinaler und parahippocampaler Cortex wichtige Strukturen zur Transformation von Gedächtnisinhalten vom Neocortex zum entorhinalen Cortex und somit zum Hippocampus sind, zu überprüfen, wurden Tieren genau in diesem Bereich Läsionen zugefügt. Diese Tiere wiesen ähnlich starke Gedächtnisverluste auf wie Tiere mit Schäden im Bereich des Hippocampus, der Amygdala und angrenzenden Cortexarealen (Zola-Morgan, Squire, Amaral, & Suzuki, 1989).

1.2.1 Gedächtnistheorien

Einig sind sich die Autoren der neueren Literatur über Beteiligung hippocampaler Strukturen bei der Gedächtnisformation. Strittig bleibt jedoch die Frage über Ausmaß und Art der Beteiligung.

Es existieren zwei Haupttheorien, die durch Läsionsstudien an Patienten mit Temporallappenschäden und Studien mithilfe von bildgebenden Verfahren bei Gesunden zur Untersuchung der Gedächtnisleistung und -lokalisation unterstützt bzw. in Frage gestellt werden.

1.2.1.1 Standard-Konsolidierungstheorie

Die Standard-Konsolidierungstheorie von Squire et al. sieht sowohl bezüglich der Bildung des episodischen als auch des semantischen Gedächtnisses eine temporäre Aufgabe des mesialen Temporallappens (mTL) (Squire & Alvarez, 1995b).

Dieser ist nach Meinung der Autoren nur zum Zeitpunkt des Erlernens und eine geraume Zeit danach im Gedächtnisprozess involviert. Während dieser Periode werden Gedächtnisinhalte reorganisiert und somit konsolidiert, um später unabhängig von Hippocampus und mTL im Neocortex gespeichert zu sein (Squire & Zola, 1996; Squire & Alvarez, 1995).

Bei dieser Konsolidierung, also der Überführung von Informationen vom Kurz- in das Langzeitgedächtnis werden die Verbindungen zwischen

mesialen Temporallappen und Neocortex sowie zwischen verschiedenen neocorticalen Hirnregionen bei jeder Reaktivierung der Gedächtnisinhalte verstärkt bis schließlich cortico-corticale Verknüpfungen ausreichen, um Informationen unabhängig vom mTL als Langzeitgedächtnis zu speichern und abzurufen. Dem mTL wird hierbei eine schnelle, aber dafür begrenzte Lernfähigkeit zugeteilt, wohingegen die Gedächtnisinhalte im Zuge der eben genannten Konsolidierung vom Neocortex langsam, aber dafür langfristiger gespeichert werden (Alvarez & Squire, 1994).

Folglich werden die entsprechenden Gedächtnisinhalte schrittweise unabhängiger von Strukturen des mesialen TL und mehr und mehr im Neocortex hinterlegt. (Squire & Bayley, 2007).

Die Zusammenarbeit der cortico-corticalen Verbindungen ist später dann zum Erinnern eines Ereignisses notwendig (Squire & Alvarez, 1995).

Dies würde erklären, warum Schäden im Bereich des mesialen Temporallappen, wie z. B. der Fokus einer Epilepsie, das Erinnern von kurz zurückliegenden, noch nicht vollständig konsolidierten, Inhalten beeinträchtigt. Ereignisse, die Jahrzehnte zurückliegen, können hingegen gut erinnert werden, da für diese nur Strukturen des Cortex, aber nicht mehr des mesialen Temporallappens, verantwortlich sind.

Unterstützende Läsionsstudien

Unterstützt wird die Konsolidierungstheorie durch Studien über Patienten mit Läsionen im Bereich des mesialen Temporallappens, die anterograde und retrograde Amnesien aufweisen. Durch Beeinträchtigung der Konsolidierung können Ereignisse und Fakten nach Beginn der Erkrankung nicht im Langzeitgedächtnis gespeichert werden (anterograde Amnesie). Die retrograde Amnesie bezieht sich vor allem auf Gedächtnisinhalte, die in den Jahren kurz vor Erkrankungsbeginn aufgenommen wurden (Rempel-Clower, Zola, Squire, & Amaral, 1996; Reed & Squire, 1998). Das Erinnern weit zurückliegender Inhalte, also von z. B. Ereignissen aus der frühen Kindheit, die bereits konsolidiert und damit unabhängig von der Hippocampusformation abrufbar sind, ist bei

diesen Patienten nicht beeinträchtigt (Bayley, Hopkins, & Squire, 2003; Kirwan, Bayley, Galvan, & Squire, 2008; Bayley, Hopkins, & Squire, 2006). Weiter zeigen Studien, dass schon geringe Schäden im Hippocampus erhebliche Einbußen des deklarativen Gedächtnisses zur Folge haben können und dass das Ausmaß der retrograden Amnesie abhängig ist vom Ausmaß der Schädigung im mesialen Temporallappen. So wies o. g. Patient R.B. eine umschriebene bilaterale Läsion in der CA1-Region des Hippocampus auf. Hierdurch litt er an einer anterograden und leichten retrograden Amnesie, wobei letztere, wenn überhaupt, nur Inhalte aus 1-2 Jahren vor Beginn der Schädigung betrifft. R.B. zeigte bis auf den Gedächtnisverlust keine weiteren kognitiven Beeinträchtigungen auf (Zola-Morgan, Squire, & Amaral, 1986). Rempel-Clower et al. (1996) und Reed und Squire (1998) zeigten weiterhin, dass größere, über die CA1-Region hinausgehende, Schäden des Hippocampus oder auch weiteren Teilen des mesialen Temporallappens, auch ausgedehntere, aber immer noch zeitlich begrenzte, retrograde Amnesien hervorrufen (Rempel-Clower, Zola, Squire, & Amaral, 1996; Reed & Squire, 1998; Bayley, Hopkins, & Squire, 2006). Weitere Patientenstudien erbrachten Hinweise, dass zeitlich unbegrenzte, auch auf weit zurückliegende Ereignisse bezogene, retrograde Amnesien auf zusätzlichen Schädigungen des lateralen temporalen Cortex und nicht nur des mesialen Temporallappens zurückzuführen sind (Reed & Squire, 1998; Bayley, Gold, Hopkins, & Squire, 2005).

1.2.1.2 Multiple Trace Theory

Als mögliche Alternative zur Konsolidierungstheorie soll nun die „Multiple Trace Theory“ (MTT) vorgestellt werden (Nadel & Moscovitch, 1997; Nadel & Moscovitch, 2001). Hierbei werden episodische und semantische Gedächtnisinhalte getrennt voneinander betrachtet und dem Hippocampus-Komplex eine lebenslängliche Aufgabe bei Speicherung und Abrufen autobiographischer episodischer Erinnerungen zugesprochen. Die Autoren nehmen an, dass der mesiale Temporallappen neue Informationen codiert und neue neuronale Verbindungen mit dem

Neocortex entstehen. Bei jeder Reaktivierung der Gedächtnisinhalte werden erneut Verbindungen geschaffen, so dass die Erinnerungen mit der Zeit immer stabiler gespeichert werden. Somit sind ältere Erinnerungen, die also durch viele neuronale Verbindungen zwischen mesialem Temporallappen und Neocortex repräsentiert sind, bei Schäden in diesem Bereich nicht so verletzlich wie neue, gerade erst aufgenommene und codierte Ereignisse.

Weiterhin folgern die Autoren daraus, dass das Ausmaß einer retrograden Amnesie bei Patienten mit Temporallappenschäden von der Größe dieser Läsionen abhängt. Ein kompletter Schaden des Hippocampus-Komplex würde also zu einer Einschränkung des autobiographischen Gedächtnisse zu Ereignissen aus dem ganzen Leben des Patienten führen. Da autobiographische Episoden in der Regel nicht so detailliert und so häufig wiederholt und damit reaktiviert werden wie persönliche Fakten, sind diese verletzlicher als letztere (Nadel & Moscovitch, 1997).

Bezüglich des semantischen Gedächtnisses geht auch die MTT ähnlich wie die Konsolidierungstheorie von Interaktionen zwischen Hippocampus und Neocortex aus, wodurch Informationen mit der Zeit unabhängig vom Hippocampus aus dem Neocortex abrufbar sind (Nadel, Samsonovich, Ryan, & Moscovitch, 2000).

Unterstützende Läsionsstudien

Unterstützt wird diese Theorie von Studien über Patienten mit mesialen Temporallappen-Schäden, deren Gedächtnisleistung keinen oder nur einen sehr flachen Zeitgradienten aufweist und die somit also auch bezüglich Ereignissen aus früher Kindheit Gedächtniseinschränkungen zeigen (Viskontas, McAndrews, & Moscovitch, 2000; Cipolotti et al., 2001; Noulhiane et al., 2007).

1.2.1.3 Unterstützung beider Theorien durch bildgebende Verfahren

Bezüglich bildgebender Verfahren (fMRT) zur Beurteilung der Hippocampus-Aktivität während des Abrufens von kurz bzw. lang zurückliegenden Erinnerungen zeigt sich die Literatur divergent.

Niki et al. zeigten in ihrer fMRT-Studie bei gesunden Teilnehmern größere Aktivität im mesialen Temporallappen bei erst kürzlich entstandenen Erinnerungen als bei länger zurückliegenden, wodurch die zeitlich begrenzte Rolle des mTL der Standard-Konsolidierungstheorie untermauert wird (Niki & Luo, 2002).

Auch die Ergebnisse von Haist et al. zeigen eine zeitbegrenzte Aufgabe des mTL bei der Langzeit-Speicherung des deklarativen Gedächtnisses. Hier wird besonders dem entorhinalen Cortex eine bedeutende Rolle bei der Gedächtniskonsolidierung über viele Jahre zugeschrieben (Haist, Bowden, & Mao, 2001).

Unterstützung der alternativen Theorie (MTT) brachten Studien, die sowohl beim Abrufen kurz zurückliegender Ereignisse als auch beim Erinnern von Inhalten aus sehr frühen Lebensperioden eine erhöhte Hippocampus-Aktivität feststellen konnten (Maguire, Henson, Mummery, & Frith, 2001; Ryan et al., 2001).

Eine mögliche Verbindung der beiden Gedächtnistheorien ist die Rekonsolidierungs-Theorie von Debiec. Nach dieser werden Inhalte aus dem Langzeitgedächtnis nach Reaktivierung wieder für einige Zeit abhängig vom Hippocampus und damit auch wieder anfälliger für Läsionen in diesem Hirnareal. Diese Rekonsolidierung würde die Hippocampus-Aktivität sowohl bei erst kürzlich codierten als auch bei lange zurückliegenden Ereignissen erklären (Debiec, LeDoux, & Nader, 2002).

1.3 Zusammenhänge zwischen Gedächtnis und Temporallappenepilepsie

Durch eine Reihe von Studien konnten Zusammenhänge zwischen Störungen des deklarativen, besonders des episodischen, Gedächtnisses und Temporallappenepilepsie bzw. bei Patienten nach Entfernung des Temporallappens festgestellt werden (Barr, Goldberg, Wasserstein, & Novelly, 1990; Bergin, Thompson, Baxendale, Fish, & Shorvon, 2000; Voltzenlogel et al., 2006; Helmstaedter, 2002).

Das prozedurale Gedächtnis dagegen ist bei Temporallappenepilepsie eher nicht betroffen (Hoppe, Elger, & Helmstaedter, 2007).

Auch das semantische deklarative Gedächtnis zeigt sich bei Patienten mit TLE nicht so stark beeinträchtigt (Helmstaedter, 2002; Viskontas, McAndrews, & Moscovitch, 2000; Voltzenlogel et al., 2006).

Einflüsse klinischer Daten wie die Seitenlokalisierung der Epilepsie, Ätiologie, Anfallsfrequenz, Erkrankungsalter, Erkrankungsdauer und medikamentöse Therapie auf die Gedächtnisleistung werden in allen Studien kontrovers diskutiert.

Bergin et al. testeten mithilfe eines Fragebogen über öffentliche Ereignisse, so genannte „Public Events“ („PEs“), zwischen 1980 und 1991 das episodische Gedächtnis bei Patienten mit Temporallappenepilepsien, extratemporalen und generalisierten Epilepsien und gesunden Kontrollen. TLE-Patienten schnitten schlechter als alle anderen drei Gruppen ab, wohingegen sich Patienten mit anderen Epilepsien nicht von der Kontrollgruppe unterschieden. Ein Unterschied zwischen rechts- bzw. linkstemporalen Epilepsien konnte, wie auch bei Viskontas et al, nicht festgestellt werden (Bergin, Thompson, Baxendale, Fish, & Shorvon, 2000; Viskontas, McAndrews, & Moscovitch, 2000).

Im Gegensatz dazu zeigte eine Studie bei bereits am Temporallappen operierten Patienten vor allem Defizite des Langzeitgedächtnisses nach linkstemporaler Lobektomie im Vergleich zu rechtstemporaler Chirurgie und gesunden Kontrollen (Barr et al., 1990).

Bei Voltzenlogel et al. schnitten sowohl Patienten mit linkstemporaler als auch mit rechtstemporaler Epilepsie signifikant schlechter als Kontrollen

Einleitung

bei Tests der episodischen Gedächtnisleistung ab, wobei hier zusätzlich Patienten mit linkstemporaler Epilepsie auch signifikant schlechter als rechtstemporale waren. Eine Assoziation der Gedächtnisleistung zu Anfallsfrequenz, Erkrankungsalter und Erkrankungsdauer konnte nicht festgestellt werden (Voltzenlogel et al., 2006).

Wie Bergin et al. zeigten auch Lah et al. keine Zusammenhänge zwischen Erkrankungsdauer und Störungen des Langzeitgedächtnisses (Lah, Grayson, Lee, & Miller, 2004; Lah, Lee, Grayson, & Miller, 2006). Auch die Anfallsfrequenz schien keine Auswirkungen zu haben.

Dies bestätigten auch Voltzenlogel et al., deren Studie zusätzlich auch keine Anhaltspunkte für eine Assoziation von Alter bei Beginn der Anfälle und Anfallsfrequenz mit dem Langzeitgedächtnis erbrachte. Somit scheint eher die den Anfällen zugrunde liegende Pathologie für die Gedächtnisverluste verantwortlich zu sein als die Anfälle selbst. Diesen wird hingegen mehr ein modifizierender Effekt auf die Defizite zugeschrieben (Voltzenlogel et al., 2006).

Unterstützt wird dies durch Ergebnisse von Alessio et al., die eine eingeschränkte Gedächtnisleistung bei asymptomatischen Testpersonen mit Hippocampussklerose nachwiesen und ebenfalls Anfälle eher als potenziierende Faktoren der Störung sehen (Alessio, Kobayashi, Damasceno, Lopes-Cendes, & Cendes, 2004b).

Andere Untersuchungen wiederum konnten Einflüsse von Erkrankungsdauer und Anfallsfrequenz auf die Gedächtnisleistung nachweisen (Helmstaedter, 2002; Alessio et al., 2004a).

Einen Zusammenhang zwischen Erkrankungsbeginn in jungen Jahren und Schwierigkeiten bei Wiedererkennungstests von Public Events sowie zwischen medikamentöser Polytherapie (im Gegensatz zur Monotherapie) und beeinträchtigtem freiem Abruf von autobiographischen Ereignissen konnten Lah et al. jedoch in ihrer Studie mit Temporallappenepilepsie-Patienten feststellen. Auch zeigte sich hier ein starkes Erinnerungsdefizit besonders bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie (Lah, Lee, Grayson, & Miller, 2006).

1.4 Ziel der vorliegenden Studie

In vorliegender Studie soll nun in erweitertem Studiendesign das episodische Gedächtnis mithilfe eines ausführlicheren Fragebogens zu Public Events (PEs) zwischen 1970 und 2004 bei Patienten mit Temporallappenepilepsien getestet werden. Ziel ist das Erfassen erkrankungsspezifischer Defizite des deklarativen Gedächtnisses (hier anhand von PEs) und die Überprüfung eines zeitlichen Zusammenhanges zwischen dem Gedächtnisverlust und dem Beginn der Anfälle.

In zweiter Linie werden auch Patienten mit extratemporalen und Patienten mit generalisierten Epilepsien sowie gesunde Kontrollen in gleicher Weise getestet

Weitere klinische Daten wie Pathologie, Seite der Epilepsie und epilepsiechirurgische Eingriffe werden ebenfalls erfasst und deren Einfluss auf die Gedächtnisleistung getestet.

Somit sollen die Hypothesen, dass Patienten mit TLE stärkere Gedächtnisdefizite als gesunde Kontrollen, aber auch als Patienten mit anderen Epilepsien (extratemporale und generalisierte Epilepsien), aufweisen, überprüft werden. Die Frage, ob Gedächtniseinschränkungen ein spezifisches Problem von Patienten mit Temporallappenepilepsien sind oder bei Epilepsiesyndromen im Allgemeinen auftreten, kann somit weiter erörtert werden.

Wie oben bereits erwähnt zeigen Studien unterschiedliche Ergebnisse bezüglich eines zeitlichen Gradienten der Gedächtniseinschränkungen (also bessere Leistung für länger zurückliegende Inhalte), die jeweils eine der beiden Haupttheorien (Konsolidierungstheorie vs. Multiple Trace Theory) unterstützen (Bayley, Hopkins, & Squire, 2003; Bayley, Hopkins, & Squire, 2006; Lah & Miller, 2008). Auch hierauf wollen wir in vorliegender Studie achten.

Zusammenhänge zwischen guter prä-operativer Gedächtnisleistung und relativ schlechterem post-operativem kognitivem out-come (im Vergleich zu schlechter prä-op. Leistung mit besserem relativem outcome)

Einleitung

bestärken die Bedeutung der prächirurgischen Gedächtnisevaluation (Helmstaedter et al., 2000; Gleissner, Helmstaedter, Schramm, & Elger, 2002; Gleissner, Helmstaedter, Schramm, & Elger, 2004).

Würde dieser Fragebogen sich also als sinnvolles Medium zur Erkennung von Gedächtnisdefiziten bei Patienten mit TLE erweisen, könnte er die prä-chirurgische Diagnostik im Hinblick auf Lokalisation des Epilepsie-Fokus und auf das postoperative kognitive out-come der Patienten erweitern.

2. Material und Methoden

2.1. Fragebogen:

Zur Erfassung der episodischen Gedächtnisleistung der Patienten und Probanden wurde ein standardisierter Fragebogen verwendet, der bereits in einer vorangehenden Arbeit in der Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg erstellt wurde (s. Anhang A). Dieser beinhaltet insgesamt 100 Fragen zu öffentlichen Ereignissen („Public Events“) aus den 60er (9 Items), 70er (14 Items), 80er (24 Items), 90er (37 Items) und 2000er Jahren (16 Items), von denen 17 zu „Politik“, 25 zu „Film, Kunst und Musik“, 16 zu „Sport“, 18 zu „Wortschatz und Gegenstände“, sowie 24 zu „allgemeine Ereignisse“ gezählt wurden.

2.2 Patienten und Probanden:

Bei den Patienten handelte es sich um stationäre und ambulante Patienten des Interdisziplinären Epilepsiezentrums der Philipps-Universität Marburg. Die Kontrollgruppe bestand zumeist aus Patientenangehörigen und Klinikumsmitarbeitern.

Es wurden insgesamt 91 Patienten bzw. Probanden befragt, wovon 7 zur Kontrollgruppe, 28 zur Gruppe der Temporalepilepsien (TLE), 27 zur Gruppe der extra-temporalen Epilepsien (ETLE) und 29 zur Gruppe der generalisierten Epilepsien (GE) gehörten. Dabei wurden zur Kontrollgruppe 16 Probanden und zur Gruppe der TLE 15 Patienten aus der Vorgängerstudie hinzugenommen, die ebenfalls den Einschlusskriterien entsprachen, so dass wir auf eine Gesamtzahl von 122 Testpersonen kamen. Von diesen wurden 10 Patienten aufgrund unklarer Diagnose aus der Studie genommen (2 TLE, 5 ETLE, 3 GE). 14 Patienten wurden wegen BDI-Punkten > 17 (Beck Depression Inventory) (Beck & Steer, 1984) ausgeschlossen (5 TLE, 1 ETLE, 8 GE), 1 Patient mit generalisierter Epilepsie aufgrund seines zu hohen Alters, sowie 2 Patienten mit extra-temporalen Epilepsien wegen ihres WST (Schmidt, K.-H., Metzler, P., Wortschatztest, Beltz Test GmbH; 1992) (Test zur

Material und Methoden

Erfassung des Verbal-IQ) von 13 bzw. 15 (da WST <16 = IQ < 80). Insgesamt ergab dies eine Fallzahl von 95, welche aus 23 Kontrollen, 36 Patienten mit TLE, 19 Patienten mit ETLE und 17 Patienten mit generalisierter Epilepsie bestand.

2.2.1 Einschlusskriterien für die Patienten:

Die Patienten sollten in der Lage und gewillt sein, an dem ca. 1-stündigen standardisierten Interview teilzunehmen und die schriftliche Einverständniserklärung zu unterschreiben.

Alter : 18 - 50 Jahre

- a) In Deutschland aufgewachsen
- b) Kultureller Hintergrund deutsch
- c) Ausreichende kognitive Fähigkeit, die Aufgabenstellung sowie die Patienteninformation zu verstehen.
- d) Klar definiertes, eindeutiges Epilepsiesyndrom
- e) Keine weiteren ZNS-Erkrankungen

2.2.2 Ausschlusskriterien für die Patienten:

Ein Patient 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, maligne Hirntumore, 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, chronischer Alkoholabusus
- e) Vorliegen einer multifokalen Epilepsie oder eines nicht klar definierten Epilepsiesyndroms

2.3 Ablauf der Testung

Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über Ablauf und Ziel der Studie informiert. Eine Einverständniserklärung zur anonymisierten Auswertung ihrer Daten wurde vor jedem Test von ihnen unterschrieben. Das Interview dauerte in der Regel ca. 1 Stunde, wobei die Patienten so viel Zeit für die Beantwortung der Fragen in Anspruch nehmen konnten, wie sie benötigten. Der Test wurde in einem ruhigen Untersuchungszimmer durchgeführt. Um Verhaltensfehler seitens des Beobachters zu minimieren, verlas dieser die Fragen in immer gleicher Reihenfolge und vorformulierten Sätzen. Bei jedem einzelnen Ereignis wurden nun die Patienten gefragt, ob sie sich an dieses erinnern könnten und im positiven Fall gebeten, einige Stichworte zu diesem Ereignis zu nennen, um die Erinnerung zu überprüfen. Als nächstes sollten sie versuchen, das Ereignis in ein Jahrzehnt einzuordnen (1960-2000), sowie eine persönliche, emotionale Bewertung anhand einer Likert-Skala von -2 (äußerst negativ) bis +2 (äußerst positiv) abzugeben (s. Anhang A).

Zur besseren Vergleichbarkeit der Patienten wurden diese außerdem angehalten, Angaben zu Alter, Geschlecht, Schulabschluss und Ausbildung (s. Anhang E) zu machen, sowie Tests zur Beurteilung von Händigkeit (Edinburgh Handedness Inventory, EHI, s. Anhang B) (Oldfield 1971), IQ (WST, s. Anhang C) (Schmidt, K.-H., Metzler, P., Wortschatztest, Beltz Test GmbH; 1992) und aktueller Depressivität (BDI, s. Anhang D) (Beck & Steer, 1984) zu absolvieren. Die gesamten Daten wurden anschließend anonymisiert ausgewertet.

2.4 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Untersuchungen erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 15.0 für Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois).

Im Vorhinein wurden die Items der 60er Jahre aus der Wertung genommen, da keiner aus der Gruppe der GE und nur ein Patient aus der Gruppe der ETLE in dieser Dekade schon erkrankt waren.

Zur Darstellung von Stichprobencharakteristik und Gruppenunterschieden bezüglich demographischer bzw. Kontrollvariablen und abhängiger Zielvariablen wurden zunächst Mittelwertsvergleiche mit Hilfe von T-Tests angestellt.

Dabei galten als Kontrollvariablen Alter, Ergebnisse von WST, EHI und BDI, sowie als abhängige Zielvariablen die Summe korrekter Antworten, die Summe korrekter Zeitangaben pro Summe korrekter Antworten und die Anzahl korrekter Antworten der jeweiligen Dekade durch die Itemanzahl. Weiterhin wurden die jeweiligen Z-scores, Leistungen vor und nach Erkrankungsbeginn sowie ein Individualscore, der die Änderung der Gedächtnisleistung nach Erkrankungsbeginn beschreibt, der Gruppen verglichen. Auch die persönliche Bewertung der Ereignisse sowie Alter und Jahr zum Beginn der Erkrankung und damit die Erkrankungsdauer wurden erfasst.

Gruppenunterschiede im Hinblick auf demographische Daten wie Geschlecht, Schulabschluss und Familienstand wurden in Chi²-Tests verglichen.

Anschließend wurden Kovarianzanalysen gerechnet. Als unabhängige Kontrollvariablen wurden Alter, BDI, WST und EHI, als abhängige Zielvariable die Anzahl der richtigen Benennungen der „Public Events“, der Anteil richtiger Antworten pro Dekade und ein „Individualscore“ zur Beurteilung der Gedächtnisleistung vor und nach der Erkrankung. Auch die medikamentöse Therapie (keine Therapie, Mono- oder Polytherapie), sowie Alter und Jahr bei Erkrankungsbeginn und somit auch die Erkrankungsdauer wurden in der Auswertung berücksichtigt.

Material und Methoden

Da sich ein Haupteffekt „Dekade“ zeigte, wurden die Ergebnisse jedes einzelnen Patienten z-transformiert, um so mit der Kontrollgruppe verglichen werden zu können.

Um die Bedeutung des Erkrankungsbeginns zu untersuchen, wurden die Gedächtnisleistungen vor und nach Beginn der Erkrankung mit Hilfe von Z-scores berechnet.

Hierzu musste mit einer geringeren Fallzahl kalkuliert (TLE: N=24; ETLE: N=13; GE: N=16) werden, da sich bei einigen Patienten die Geburtsdekade und das Jahrzehnt der Erkrankung nicht unterschieden und somit keine Prä/Post-Werte berechnet werden konnten. Z-scores „prä“ beinhalteten die Ereignisse, die der Patient ab dem 7. Lebensjahr (deutscher Schulbeginn im Alter von 6 Jahren) bis zur Dekade, in der er mindestens fünf Jahre anfallsfrei (also mindestens 5 Jahre vor Erkrankungsbeginn) war, erlebt hat, Z-scores „post“ die Items der restlichen Dekaden bis zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Um hieraus die Änderung der Gedächtnisleistung mit Beginn der Epilepsie zu erkennen, wurde der Mittelwert der Z-Werte der Summe richtiger Antworten vor der Erkrankung vom Mittelwert der Z-Werte der Summe richtiger Antworten nach Erkrankungsbeginn abgezogen. Bei negativen Ergebnissen bedeutete diese eine schlechtere Gedächtnisperformance bei Items, die nach Erkrankungsbeginn stattfanden, bei positiven Ergebnissen eine bessere Leistung.

Bei signifikanten Ergebnissen in der ANCOVA hinsichtlich Gruppenunterschieden bezüglich der Zielvariablen wurden Post-hoc-Tests angefügt.

Die Ergebnisse der Patienten mit Hippocampussklerose wurden als Subgruppenanalyse in gleicher Art und Weise ausgewertet und schließlich Unterschiede bezüglich der betroffenen Seite (links oder rechts) bei temporalen Epilepsien und zwischen operierten und nicht-operierten Patienten mit TLE untersucht.

3. Ergebnisse:

3.1. Stichprobencharakteristik bzgl. Pathologien

Tabelle 1 : Stichprobencharakteristik

Epilepsie	Temporallappenepilepsie N=36	Extratemporale Epilepsien N=19	Gen.Epil. N=17
Pathologie	20 x Hippocampusklerose 3 x Astrozytom 2 x Cavernom 1 x Hamartom 1 x Missbildungstumor 1 x Liquorfistel 1 x Volumenvermehrung Amygdalon 1 x Z. n. SHT 1 x Hirnparenchymläsion 5 x unklare Ätiologie	Frontallappenepilepsie N = 13 - 2 x AV-Malformation - 2 x kortikale Dysplasie - 1 x Astrozytom - 1 x Cavernom - 1 x Transmantel- Dysplasie - 1 x Meningoangio- matose - 1 x niedrigmaligne RF - 1 x Z. n. SHT - 3 x unklare Ätiologie Parietallappenepilepsie N = 3 - 1 x Cavernom - 2 x unklare Ätiologie Weitere ETLes N = 3 - 1 x kryptogene Occipitallappen- epilepsie - 1 x DNET - 1 x frontooperculare Sklerose	8 x Idiopathisch 3 x Juvenile Myklo- nische Epilepsie 1 x Juv. Absencen- Epilepsie 5 x unklare Ätiolog.

3.2. Kontrollvariablen

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über Mittelwerte und Häufigkeiten der unabhängigen Kontrollvariablen und Ergebnisse der zusätzlichen Tests (Wortschatztest (WST), Edinburgh Handedness Inventory (EHI), Beck Depression Inventory (BDI)) getrennt für die Versuchsgruppen. Ergebnisse werden im Anschließenden erläutert.

Ergebnisse

Tabelle 2: Kontrollvariablen aller Gruppen

	Kontrollen	TLE	ETLE	GE
	N= 23	N= 36	N= 19	N= 17
	Mittelwert (SA)	Mittelwert (SA)	Mittelwert (SA)	Mittelwert (SA)
Metrische Variablen				
Alter	34,13 (8,81)	34,89 (8,16) 4T	31,11 (7,80)	30,29 (8,45) 2T
WST	30,35 (3,01) 4T, 2T	28,72 (3,95) 1T	28,58 (4,06)	28,24 (4,52) 1T
BDI	3,96 (4,08)	5,47 (4,60)	4,68 (3,71)	6,35 (5,14)
EHI	69,13 (39,30)	70,28 (36,53)	74,74 (44,89)	81,76 (26,28)
Onset Alter	-	16,44 (12,03)	14,84 (14,28)	20,41 (10,45)
Erkrankungsdauer in Jahren	-	20,42 (13,09) 4S	16,84 (12,73) 4T	10,41 (8,17) 2S,3T
Kategorielle Variablen				
Geschlecht	N	N	N	N
Männlich	9	17	8	5
Weiblich	14	19	11	12
Chi2-Test		Chi (p)	Chi (p)	Chi (p)
		vs. Ko: 0,373 (0,541) vs. and. Epilep: 0,914 (0,339)	vs. Ko: 0,038 (0,845)	vs. Ko: 0,406 (0,524)
Schulabschluss	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Volksschule	1 (4,35%)	1 (2,78%)	0 (0 %)	1 (5,88 %)
Hauptschule	3 (13,04 %)	9 (25 %)	2 (10,53 %)	3 (17,65%)
Realschule	7 (30,44 %)	16 (44,44 %)	6 (31,58 %)	6 (35,29 %)
Abitur	12 (52,17 %)	10 (27,78 %)	11 (57,90 %)	7 (41,18 %)
Chi2-Test		Chi (p)	Chi (p)	Chi (p)
		vs. Ko: 4,035 (0,258) vs. and. Epilep: 4,0 (0,261)	vs. Ko: 0,948 (0,814)	vs. Ko: 0,504 (0,918)
Fam.stand	N (%)	N(%)	N(%)	N(%)
Ledig	13 (56,52 %)	14 (38,89 %)	11 (57,90 %)	9 (52,94 %)
Verheiratet	8 (34,78 %)	18 (50 %)	7 (36,84 %)	5 (29,41 %)
Geschieden	2 (8,70 %)	4 (11,11 %)	1 (5,26 %)	3 (17,65 %)
Chi2-Test		Chi (p)	Chi (p)	Chi (p)
		vs. Ko: 1,771 (0,412) vs. and. Epilep: 2,259 (0,323)	vs. Ko: 0,187 (0,911)	vs. Ko: 0,736 (0,692)

SA = Standardabweichung

1S= signifikanter Unterschied zur Kontrolle

2S= signifikanter Unterschied zu TLE

3S = signifikanter Unterschied zu ETLE

4S = signifikanter Unterschied zu GE

T= Tendenz, aber nicht signifikant

3.3. Mittelwertsvergleiche

3.3.1 Mittelwertsvergleiche der Kontrollvariablen

Im Hinblick auf Geschlecht, Familienstand, Schulabschluss (Tabelle 2) und medikamentöse Therapie (keine Therapie, Mono- oder Polytherapie) unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant (Chi²-Test). Direkte Vergleiche der Kontrollgruppe mit jeweils einer Patientengruppe (Ko vs. TLE, Ko vs. ETLE, Ko vs. GE) hinsichtlich Geschlecht, Familienstand und Schulabschluss zeigten ebenfalls keine relevanten Unterschiede. Gleiches ergab sich bezüglich des Alters zu Beginn der Erkrankung (T-Test).

Patienten mit anderen Epilepsien waren im Schnitt drei bis vier Jahre jünger als Patienten mit TLE (mittleres Alter: 34,89 Jahre) und Kontrollen (mittleres Alter: 34,13 Jahre) (ETLE: mittleres Alter: 31,11 Jahre; GE: mittleres Alter: 30,29 Jahre). Dieses erwies sich jedoch als nicht signifikant bzw. nur als Trend beim Vergleich von Patienten mit TLE und GE ($p = 0,064$).

TLE und GE schnitten im Trend etwas schlechter im Wortschatztest (WST) ab als die Kontrollgruppe ($p=0,097$ bzw. $p=0,084$).

Patienten mit temporaler oder extratemporaler Epilepsie waren im Durchschnitt ca. 10 bzw. 6 Jahre länger erkrankt als Patienten mit generalisierten Epilepsien (Erkrankungsdauer 10,41 Jahre, TLE: Erkrankungsdauer 20,42 Jahre, ETLE: Erkrankungsdauer 16,84 Jahre). Dies erwies sich im Vergleich von TLE und GE als signifikant ($p=0,001$), im Vergleich von ETLE und GE jedoch nur als Trend ($p=0,078$).

3.3.2 Mittelwertsvergleiche der Interviewparameter

a) Gesamtleistung

Hinsichtlich der Gesamtsumme richtiger Antworten lieferten alle Epilepsiegruppen signifikant schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppe. TLE-Patienten beantworteten im Schnitt knapp 20 der 91 Items weniger als die Kontrollen (75,35 vs. 56,28; $p < 0,001$), Patienten mit ETLE ca. 11 Items weniger (64,95; $p = 0,009$) und Patienten mit GE ca. 12 Items weniger (63,50; $p = 0,008$) als die Kontrollgruppe. Hierbei unterschied sich die Gruppe der TLE auch signifikant von der Gruppe der

ETLE ($p=0,0032$), von den generalisierten Epilepsien allerdings nur tendenziell ($p= 0,095$).

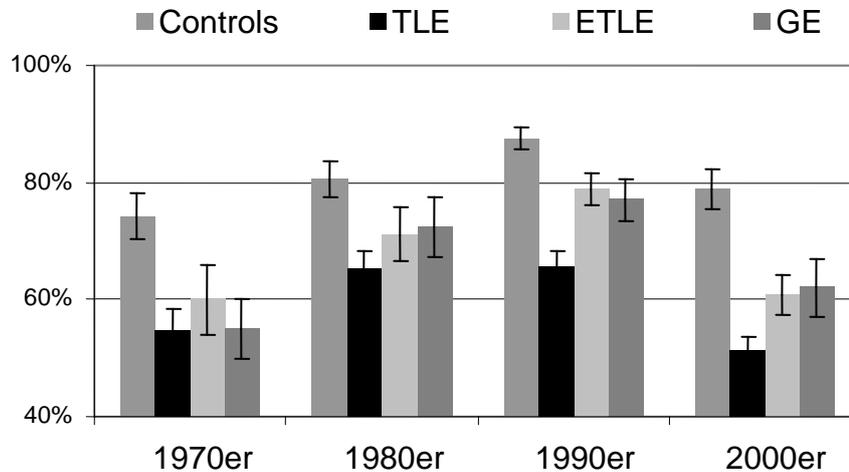


Abb. 5: Korrekte Antworten innerhalb der Gruppen

b) Zeitliche Zuordnung (in welchem Jahrzehnt das Ereignis stattfand) und emotionale Valenz

Lediglich Patienten mit GE ordneten die Ereignisse den Jahrzehnten schlechter zu als die Kontrollen ($p= 0,046$), auch die persönliche Bewertung unterschied sich nur bei diesen beiden Gruppen, da Patienten mit generalisierter Epilepsie die Ereignisse tendenziell etwas emotionaler bewerteten ($p=0,095$).

c) Leistung bei Beantwortung der Items der einzelnen Dekaden

Bei Betrachtung der einzelnen Dekaden unterschieden sich hinsichtlich der 70er Jahre Items alle Epilepsiegruppen signifikant von der Kontrollgruppe (TLE $p= 0,001$, ETLE $p=0,048$, GE $p=0,005$), bzgl. der 80er nur die Gruppe TLE ($p=0,002$) (ETLE $p=0,085$, GE $p=0,14$).

Bei der Beantwortung der Fragen zu 90er und 2000er Ereignissen unterschieden sich auch die Gruppen untereinander. In beiden Dekaden schnitten alle signifikant schlechter ab als die Kontrollen (90er: TLE $p<0,0001$, ETLE $p=0,014$, GE $p= 0,008$, 2000er: TLE $p<0,001$, ETLE $p=0,001$, GE $p=0,008$), wobei Patienten mit TLE auch deutlich schlechtere

Ergebnisse erzielten als Patienten mit anderen Epilepsien (90er: ETLE $p=0,003$, GE $p=0,022$; 2000er: ETLE $p=0,029$, GE $p=0,048$).

Zu Mittelwertsvergleichen von Kontrollvariablen und Interviewparametern siehe Tabelle 3 im Anhang G.1 (s.79).

3.4. ANCOVA (Analysis of Covariance)

3.4.1 Rohdaten

Anschließend wurden Kovarianzanalysen mit dem Messwiederholungsfaktor „Dekade“ (70er, 80er, 90er, 2000-2004), dem Gruppenfaktor (Kontrollen, TLE, ETLE, GE) und den Kovariaten Alter, WST, EHI, BDI und Geschlecht gerechnet, um dekadensabhängige generelle Unterschiede und Gruppenunterschiede herauszufinden.

Bei signifikantem Mauchly-W-Test wurden die Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser korrigiert.

Es zeigte sich ein Haupteffekt Dekade - die Fragen der Dekaden waren also unterschiedlich schwer bzw. Items einzelner Dekaden wurden schlechter beantwortet - sowie ein Haupteffekt Gruppe, also signifikant unterschiedliche Ergebnisse zwischen den Gruppen. Ein Interaktionseffekt Dekade*Gruppe konnte nicht festgestellt werden.

Im anschließenden Post-hoc-Test zur weiteren Differenzierung eines signifikanten Zwischensubjekteffektes *Gruppe* wurde deutlich, dass alle Patientengruppen signifikant schlechter abschnitten als die Kontrollen (TLE vs. Ko: $p<0,0001$; ETLE vs. Ko: $p=0,009$; GE vs. Ko: $p=0,008$)

Untereinander unterschieden sich die Patientengruppen jedoch nicht signifikant.

3.4.2 Z-scores

Um den Einfluss des Haupteffektes Dekade herauszurechnen, wurden Z-Werte bestimmt. Mit diesen Z-Werten konnte anschließend dargestellt werden, wie jeder einzelne Patient im Vergleich zu gesunden Kontrollen abgeschnitten hat.

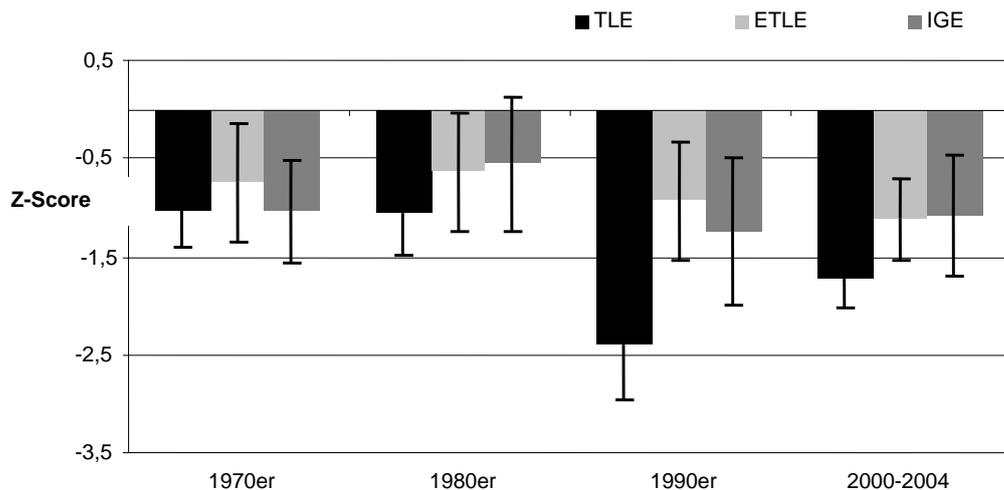


Abb. 6: Z-Scores pro Dekade

Eine weitere ANCOVA mit diesen Z-Werten, dem Messwiederholungsfaktor „Dekade“ und dem Gruppenfaktor (diesmal TLE und „andere Epilepsien“) wurde gerechnet.

Bei dieser ANCOVA und folgenden Analysen zu Gedächtnisleistungen vor und nach Erkrankungsbeginn wurden ETLE und GE zusammengenommen und mit der Gruppe der TLE-Patienten verglichen. Beide Gruppen konnten zusammengefasst den TLE gegenübergestellt werden, da sich bei diesen beiden kein signifikanter Unterschied ergeben hatte und in dieser Studie die Besonderheit der temporalen Epilepsien interessiert.

3.5 Vergleich TLE mit „andere Epilepsien“

Patienten mit TLE wussten insgesamt signifikant weniger Public Events als Patienten mit anderen Epilepsieformen ($p= 0,001$, one-sided testing, Bonferroni-Holm-adjustiert (Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. Scand J Statist 1979; 6: 65-70)).

Die ANCOVA von TLE im Vergleich mit allen zusammengefaßten anderen Epilepsieformen zeigte die Haupteffekte Dekade und Gruppe, sowie auch einen signifikanten Interaktionseffekt dieser beiden. In Post-hoc-Tests zeigte sich eine verminderte Erinnerungsleistung nach Krankheitsbeginn bei den TLE-Patienten v. a. in den letzten beiden Dekaden im Vergleich zur Gruppe mit anderen Epilepsien. (90er: $p<0,0001$; 2000-2004 $p= 0,007$, one-sided testing, Bonferroni-Holm-adjustiert).

Die ANCOVA der Z-scores prä- und post-onset mit den Gruppen „TLE“ und „andere Epilepsien“ ergab einen signifikanten Gruppeneffekt und einen signifikanten Interaktionseffekt. Der Post-hoc-Test zeigte, dass TLE-Patienten bzgl. Public Events, die nach Erkrankungsbeginn stattfanden, stärkere Gedächtnisdefizite als andere Patienten aufwiesen ($p<0,0001$, one-sided-testing, Bonferroni-Holm-adjustiert). Hinsichtlich der Gedächtnisleistung zu Items vor Beginn der Erkrankung konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p=0,168$; one-sided testing).

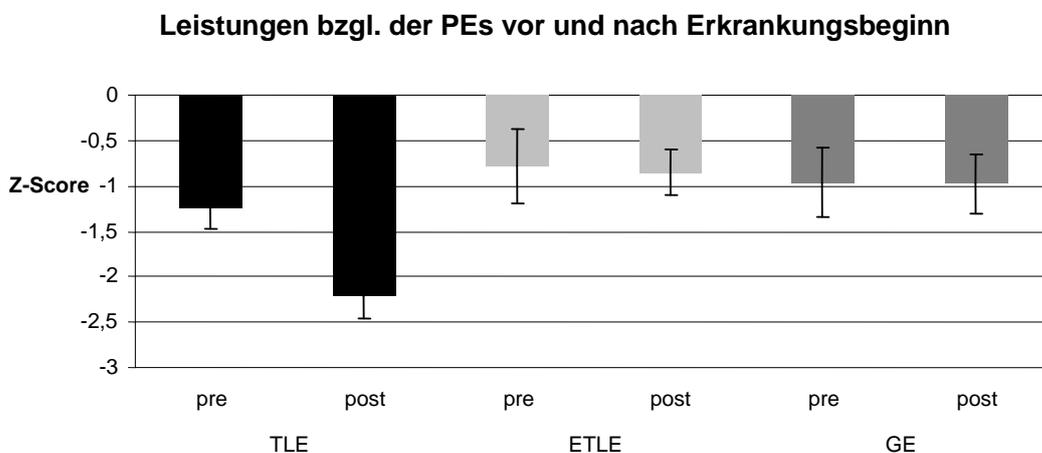


Abb. 7: Z-scores prä und post

Ergebnisse

Zur genaueren Differenzierung der Unterschiede zwischen den Z-scores-prä und Z-scores-post innerhalb der Gruppen, wurde der Prä- vom Post-Wert subtrahiert. Hierbei zeigte sich, dass insbesondere Patienten mit TLE, aber auch ETLE- und GE-Patienten, für den Zeitraum nach Erkrankungsbeginn weniger Public Events reproduzieren konnten als für den Zeitraum vor Krankheitsbeginn ($Z\text{-score}_{\text{post-prä}}$: TLE = -0,97; ETLE= -0,07; GE= -0,02).

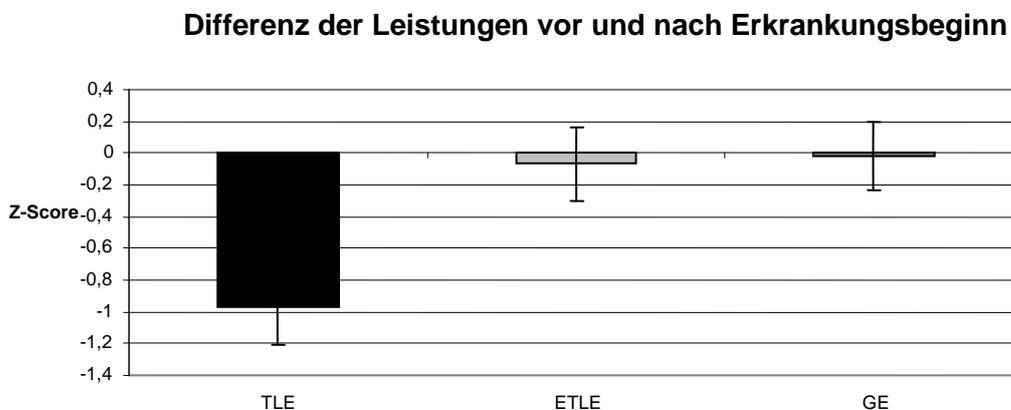


Abb. 8: Leistungsdifferenz nach Erkrankungsbeginn ($Z\text{-Score}_{\text{post-prä}}$)

Um weiterhin der Frage nachzugehen, ob Patienten mit TLE im Vergleich zu Patienten mit anderen Epilepsien eine stärkere Gedächtniseinschränkung nach Erkrankungsbeginn erlitten, wurde eine einfaktorielle ANCOVA für Z-scores (post-prä) mit dem Gruppenfaktor „TLE“ und „andere Epilepsien“ gerechnet. Dabei zeigte sich ein signifikanter Gruppeneffekt ($p=0,009$), in dem Sinne, dass Patienten mit TLE in diesem Punkt schlechter abschnitten als Patienten mit anderen Epilepsieformen.

Ergebnisse

Tabelle 4: Signifikante Ergebnisse der ANCOVA mit den Kovariaten Alter, Geschlecht, BDI, WST, EHI, bei ANCOVA der Epilepsiegruppen zusätzliche Kovariaten medikamentöse Therapie und Erkrankungsdauer

Abhängige Variable	Source of Variation	F	Df	Signifikanz	Eta ²
Summe korr. Antworten	Gruppe (Kontrolle, TLE, ETLE, GE)	10,79	3	< 0,001	0,27
Korr. Antw. pro Dekade (70er, 80er, 90, 2000-2004)	Dekade	15,68	2,46	<0,001	0,15
	Gruppe (Kontrolle, TLE, ETLE, GE)	10,21	3	<0,001	0,26
Z-scores gesamt	Gruppe (TLE vs. andere Epilepsien)	12,05	1	0,001	0,16
Z-Scores pro Dekade	Dekade	3,75	2,55	0,017	0,06
	Gruppe (TLE, andere Epilepsien)	11,23	1	0,001	0,15
	Dekade*Gruppe	4,09	2,55	0,011	0,06
	Dekade*Alter	13,46	2,55	<0,001	0,18
	Alter	5,07	1	0,028	0,08
	WST	17,39	1	<0,001	0,22
Z-score prä/post	Prä/Post	3,14	1	0,83	0,67
	Gruppe (TLE, andere Epilepsie)	11,89	1	0,001	0,21
	Prä/Post*Gruppe	7,41	1	0,009	0,14
	Prä/Post*Alter	13,06	1	0,001	0,23
Z-score (post-prä)	Gruppe (TLE, andere Epilepsien)	7,41	1	0,009	0,14
	Alter	13,06	1	0,001	0,23

df.: degrees of freedom (Freiheitsgrade) nach Greenhouse-Geisser korrigiert, wenn Mauchly's test of sphericity signifikant

3.6 Subgruppenanalysen

Im Folgenden sollen die explorativen Analysen für die Subgruppen der TLE dargestellt werden. Hierbei wird vor allem auf signifikante und tendenzielle Unterschiede fokussiert.

3.6.1 Seitenunterschiede

Da in der Auswertung v. a. auf Unterschiede der Gedächtnisleistungen zwischen Patienten mit rechts- bzw. linkstemporalen Epilepsien geachtet wurde, werden in anschließender Tabelle metrische und kategorielle Variablen dieser beiden Gruppen einander gegenübergestellt.

Tabelle 5: Kontrollvariablen TLE links und rechts

	TLE links, N = 19	TLE rechts, N = 17
Metrische Variablen	Mittelwert (SA)	Mittelwert (SA)
Alter	35,89 (7,14)	33,76 (9,26)
WST	28,16 (4,44)	29,35 (3,33)
BDI	4,11 (3,54)	7,00 (5,23)
EHI	62,63 (46,77)	78,82 (17,64)
Kategorielle Variablen		
<i>Geschlecht</i>	N	N
Männlich	9	8
Weiblich	10	9
<i>Schulabschluss</i>	N (%)	N (%)
Volksschule	1 (5,26)	0 (0,00)
Hauptschule	7 (36,84)	2 (11,77)
Realschule	5 (26,32)	11 (64,71)
Abitur	6 (31,58)	4 (23,53)
<i>Familienstand</i>		
Ledig	6 (31,58)	8 (47,06)
Verheiratet	10 (52,63)	8 (47,06)
Geschieden	3 (15,79)	1 (5,88)

SA = Standardabweichung

Patienten mit links- bzw. rechtstemporaler Epilepsie unterschieden sich hinsichtlich der metrischen Variablen nicht signifikant. Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie zeigten lediglich einen tendenziell höheren BDI als Patienten mit linkstemporaler Epilepsie ($p=0,058$).

Ergebnisse

Bei den kategoriellen Variablen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Geschlecht, Schulabschluss, Familienstand und medikamentöser (keine Therapie, Mono- vs. Polytherapie) und operativer Therapie (operiert vs. nicht operiert).

Links und rechtstemporale Epilepsien unterschieden sich in der ANCOVA nicht hinsichtlich der Gesamtleistung (s. Tab 8).

Doch die Differenz der Z-scores nach und vor Erkrankungsbeginn (post-prä) zeigte eine schlechtere Gedächtnisleistung für PEs, die nach Erkrankungsbeginn stattfanden als für solche davor besonders bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie (links -1,32, rechts -0,57). Bei der ANCOVA zeigte sich dies als signifikanter Unterschied zwischen rechts und links-temporalen Epilepsien ($p=0,046$) (s. Tab 8) Auch hier wurde wieder eine reduzierte Fallzahl verglichen, da nicht für alle Patienten Z-scores „prä“ und „post“ berechnet werden konnten.

Tabelle 6 Seitenvergleich

Zielvariable	Gruppe	Mittelwert	P
BDI	TLE links N=19	4,11	0,058 (Trend)
	TLE rechts N=17	7,00	
Z-score 90er	TLE links N=19	-2,88	0,079 (Trend)
	TLE rechts N=17	-1,85	
Z-score prä	TLE links N=13	-1,23	0,67
	TLE rechts N=12	-1,43	
Z-score post	TLE links N=13	-2,51	0,18
	TLE rechts N=12	-1,86	
Z-score post-prä	TLE links N=13	-1,29	0,075 (Trend)
	TLE rechts N=12	-0,43	

3.6.2 Ätiologie (Hippocampussklerose vs. andere Pathologien)

Patienten mit einer Hippocampussklerose als Ursache der TLE waren signifikant jünger bei Erkrankungsbeginn ($p=0,018$), wiesen somit auch eine längere Erkrankungsdauer auf als Patienten mit anderen Ätiologien ($p=0,008$) und zeigten einen deutlich erhöhten BDI ($p=0,042$). Bezüglich der Z-scores vor und nach Erkrankung und der Differenz zwischen diesen beiden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (s. Tab 7). Diese Ergebnisse bestätigten sich auch in der ANCOVA (s. Tab 8)

Ergebnisse

Tabelle 7 Subgruppen Hippocampussklerose vs. andere Pathologien

Zielvariable	Gruppe	Mittelwert	P
Erkrankungsdauer in Jahren	TLE HS N=20	25,5	0,008
	TLE keine HS N=16	14,1	
Onset Alter	TLE HS N=20	12,3	0,018
	TLE keine HS N=16	21,6	
BDI	TLE HS N=20	6,8	0,042
	TLE keine HS N=16	3,8	
Z-score prä	TLE HS N=11	-1,19	0,827
	TLE keine HS N=13	-1,29	
Z-score post	TLE HS N=11	-2,15	0,817
	TLE keine HS N=13	-2,27	
Z-score post-prä	TLE HS N=11	-0,96	0,972
	TLE keine HS N=13	-0,98	

Tabelle 8: Signifikante Ergebnisse der ANCOVA mit den Kovariaten Alter, Geschlecht, BDI, WST, EHI, bei ANCOVA der Epilepsiegruppen zusätzliche Kovariaten medikamentöse Therapie und Erkrankungsdauer

Abhängige Variable	Source of Variation	F	Df	Sign.	Eta ²
Z-score gesamt	Gruppe (Hs, andere Path.)	0,349	1	0,559	0,013
	Gruppe (TLE links vs. rechts)	0,008	1	0,931	<0,001
	Gruppe (operiert vs. nicht operiert)	0,080	1	0,780	0,003
Z-score (post-prä)	Gruppe (HS vs. andere Pathologien)	0,555	1	0,468	0,036
	Gruppe (TLE links vs rechts)	4,75	1	0,046	0,241
	Gruppe (operiert vs. nicht operiert)	0,32	1	0,582	0,021

df.: degrees of freedom (Freiheitsgrade) nach Greenhouse-Geisser korrigiert, wenn Mauchly's test of sphericity signifikant

3.6.3 Operative Therapie

Ergebnisse

Auch die Differenz der Z-scores (post-prä) bei operierten und nicht-operierten Patienten mit TLE zeigte keine Signifikanz in der ANCOVA.

Tabelle 9: Operierte vs. nicht-operierte TLE-Patienten

Zielvariable	Gruppe	Mittelwert	P
Z-score prä	TLE op. N= 7	-1,44	0,578
	TLE nicht op. N= 17	-1,16	
Z-score post	TLE op. N= 7	-2,70	0,223
	TLE nicht op. N= 17	-2,02	
Z-score post-prä	TLE op. N= 7	-1,25	0,445
	TLE nicht op. N= 17	-0,86	

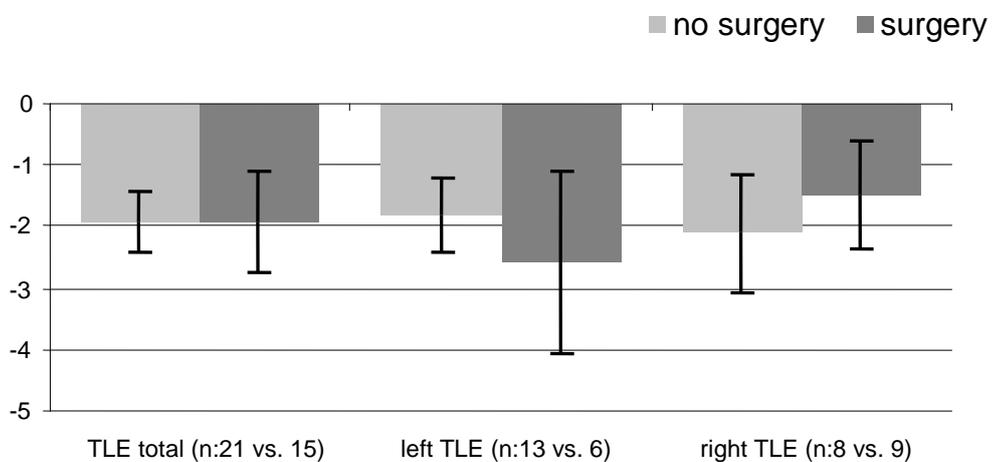


Abb. 9: Z-scores gesamt

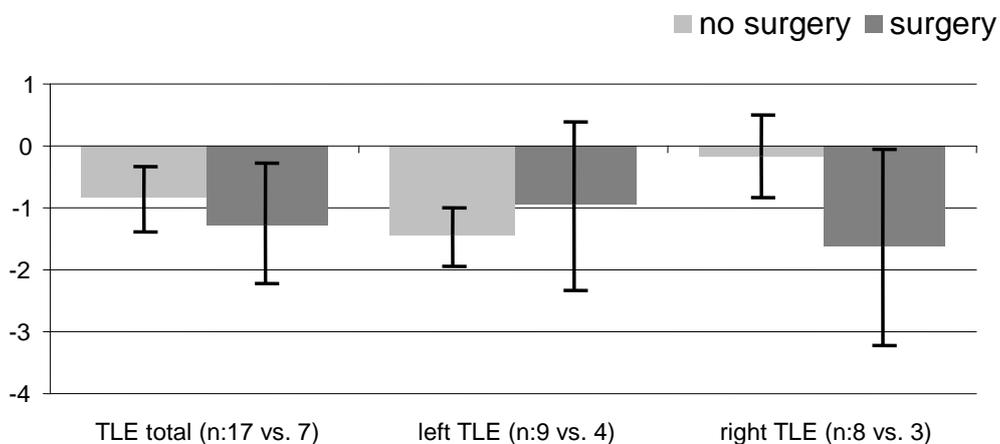


Abb.10: Differenz Z-score (post-prä)

Ergebnisse

In der Gruppe der operierten TLE-Patienten zeigten die linkstemporalen signifikant schlechtere Testergebnisse im WST als die rechtstemporalen ($p=0,017$). Tendenziell mehr Punkte im BDI erbrachten dagegen Patienten mit rechtstemporalen Epilepsien ($p=0,057$) (s. Tab 10).

Tabelle 10: Nur operierte Patienten links vs. rechts

Zielvariable	Gruppe	Mittelwert	P
WST	TLE op. links N=6	25,67	0,017
	TLE op. rechts N=9	30,33	
BDI	TLE op. links N=6	3,50	0,057 (Tendenz)
	TLE op. rechts N=9	8,67	
Z-score prä	TLE op. links N=4	-2,09	Nur deskriptiv
	TLE op. rechts N=3	-0,59	
Z-score post	TLE op. links N=4	-3,06	Nur deskriptiv
	TLE op. rechts N=3	-2,22	
Z-score post-prä	TLE op. links N=4	-0,97	Nur deskriptiv
	TLE op. rechts N=3	-1,63	

Die schlechteren Ergebnisse hinsichtlich der Z-scores (post-prä) bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie bezogen sich v. a. auf die Gruppe der Nicht-operierten, wohingegen es in der Gruppe der Operierten keinen Unterschied zwischen rechts- und linkstemporalen Epilepsien bzgl. richtiger Antworten nach Erkrankungsbeginn gab. Da die Fallzahlen hier jedoch sehr gering waren (TLE operiert links N=4, rechts N=3), ist dieses nur deskriptiv zu betrachten.

3.6.4 Seiten der Epilepsie und operative Therapie

3.6.4.1 Linkstemporale Epilepsien (operiert vs. nicht operiert)

Im Verbal-IQ schnitten die nicht-operierten Patienten mit linkstemporaler Epilepsie tendenziell besser ab als die operierten. Auch im Z-score vor Erkrankungsbeginn unterschieden sich die Gruppen im Trend. Hinsichtlich der Gedächtnisleistung für PEs nach Erkrankungsbeginn und der Differenz der Z-scores konnten keine tendenziellen Unterschiede festgestellt werden (s. Tab 11).

Tabelle 11: TLE links, operiert vs. nicht operiert

Zielvariable	Gruppe	Mittelwert	P
WST	TLE li. op. N=6	25,67	0,097 (Trend)
	TLE li. nicht op. N=13	29,31	
Z-score prä	TLE li. op. N=4	-2,09	0,062 (Trend)
	TLE li. nicht op. N=9	-0,80	
Z-score post	TLE li. op. N=4	-3,06	0,234
	TLE li. nicht op. N=9	-2,27	
Z-score post-prä	TLE li. op. N=4	-0,97	0,425
	TLE li. nicht op. N=9	-1,47	

3.6.4.2 Rechtstemporale Epilepsien (operiert vs. nicht operiert)

In der Gruppe der rechtstemporalen Epilepsien waren die bereits operierten Patienten signifikant länger erkrankt als die nicht-operierten. In der Differenz der Gedächtnisleistung zu Items vor bzw. nach Erkrankungsbeginn lagen diese tendenziell unter der Leistung der nicht-operierten Patienten (s. Tab 12).

Tabelle 12: TLE rechts, operiert vs. nicht operiert

Zielvariable	Gruppe	Mittelwert	P
Erkrankungsdauer	TLE re. op. N=9	24,67	0,012 (sign.)
	TLE re. nicht op. N=8	9,25	
Z-score prä	TLE re. op. N=3	-0,59	0,206
	TLE re. nicht op. N=8	-1,56	
Z-score post	TLE re. op. N=3	-2,22	0,489
	TLE re. nicht op. N=8	-1,73	
Z-score post-prä	TLE re. op. N=3	-1,63	0,073 (Trend)
	TLE re. nicht op. N=8	-0,17	

4. Diskussion

4.1 Haupthypothesen und Vergleich mit der Literatur

In vorliegender Studie wurde die episodische Gedächtnisleistung von Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE), extratemporalen (ETLE) und generalisierten Epilepsien (GE) sowie von gesunden Kontrollpersonen mit Hilfe eines speziell entwickelten Fragebogens zu Public Events (PEs) aus den Jahren 1970 – 2004 getestet.

Im Gegensatz zu einer Studie von Bergin et al. (Bergin, Thompson, Baxendale, Fish, & Shorvon, 2000) zeigten in unserer Studie alle Patientengruppen signifikante Gedächtnisdefizite im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hierbei zeigten Patienten mit TLE deutlich schlechtere Leistungen als Patienten mit anderen Epilepsien.

Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Beginn der Erkrankung und Verschlechterung der Gedächtnisleistung, da sich die Defizite vor allem auf Ereignisse nach Erkrankungsbeginn bezogen. Alle Patientengruppen konnten für den Zeitraum nach Erkrankungsbeginn weniger Public Events reproduzieren als für die Zeit vor ihrer Erkrankung.

Hinsichtlich dieses Zeitgradienten unterschieden sich Patienten mit Temporallappenepilepsie signifikant von den anderen Gruppen, da sie stärkere Gedächtnisdefizite für Public Events nach Erkrankungsbeginn hatten als Patienten mit anderen Epilepsien. Dies stützt die Bedeutung der Integrität von Strukturen des mesialen Temporallappens bei der Gedächtnisbildung.

So weist der in unserer Studie gefundene Zeitgradient mit schlechteren Gedächtnisleistungen besonders für PEs der letzten beiden Dekaden und relativ besserem Gedächtnis für länger zurückliegende Ereignisse auf eine Störung im Konsolidierungsprozess hin. Neue Ereignisse nach Erkrankungsbeginn scheinen nicht effektiv vom Kurz- in das Langzeitgedächtnis transportiert und dort hinterlegt zu werden. Dies ist konform mit Ergebnissen von Bayley und Kollegen (Bayley, Hopkins, & Squire, 2003; Bayley, Hopkins, & Squire, 2006).

Diskussion

Diese Ergebnisse würden dafür sprechen, dass auch die Epilepsie an sich und nicht allein die zugrunde liegende strukturelle Pathologie, wie von Voltzenlogel et al. beschrieben (Voltzenlogel et al., 2006), für die schwächeren Gedächtnisleistungen verantwortlich sind.

Patienten mit TLE zeigten allerdings insgesamt in allen Dekaden schlechtere Ergebnisse als gesunde Kontrollen. Eine mögliche Erklärung wäre, dass die Anfälle nicht nur den Konsolidierungsprozess und damit das Abspeichern stören, sondern auch das Abrufen im Langzeitgedächtnis gespeicherter Erinnerungen.

Patienten mit temporalen und extratemporalen Epilepsien unserer Studie zeigten im Vergleich zu Kontrollpersonen keine vermehrten Schwierigkeiten bei der zeitlichen Einschätzung der Ereignisse. Dies steht im Gegensatz zu Ergebnissen von Noulhiane et al., die dem mesialen Temporallappen diesbezügliche Aufgaben zuschreiben, da in ihrer Studie Patienten mit Temporallappenepilepsien schlechtere Ergebnisse vorwiesen (Noulhiane et al., 2007).

In der vorliegenden Untersuchung ordneten jedoch Patienten mit generalisierten Epilepsien die Ereignisse im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger zeitlich falsch ein.

Unsere Ergebnisse passen somit zu jenen von Tranel und Jones, die bei Patienten mit Schädigungen im basalen Vorderhirn im Gegensatz zu Patienten mit Temporallappenläsionen Schwierigkeiten bei der zeitlichen Zuordnung autobiographischer Ereignisse aufwiesen. Beide Gruppen zeigten Gedächtnisbeeinträchtigungen hinsichtlich des Erinnerns der Events im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Patienten mit Temporallappenepilepsie konnten jedoch die Ereignisse besser zeitlich einordnen und unterstützen somit die Theorie, dass für ein korrektes Zeitempfinden eher das basale Vorderhirn verantwortlich ist (Tranel & Jones, 2006), das auch in der Pathophysiologie generalisierter Epilepsien eine Rolle spielt. So konnten Zusammenhänge zwischen Störungen in anterioren thalamocorticalen Strukturen und Juveniler Myoclonischer Epilepsie festgestellt werden (Deppe et al., 2008).

4.2 Diskussion weiterer Einflussfaktoren

4.2.1 Einfluss der Ätiologie

Patienten mit Hippocampussklerose (HS) in dieser Studie waren bei Erkrankungsbeginn signifikant jünger und somit insgesamt länger erkrankt als Patienten mit anderen Ursachen der Epilepsie. So könnte man erwarten, dass diese Patienten mit HS auch schwächere Gedächtnisleistungen erbringen würden. Jedoch zeigte die der Epilepsie zugrunde liegende Ätiologie (Hippocampussklerose vs. andere Pathologien) trotzdem in vorliegender Studie keine Auswirkungen auf die Gedächtnisleistung.

Dies widerspricht den Ergebnissen von Alessio et al., die Patienten mit medialer TLE mit und ohne Hippocampussklerose verglichen und stärkere Gedächtnisdefizite bei Patienten mit HS aufwiesen. Dabei fanden sie Zusammenhänge zwischen linker HS und verbalem Gedächtnis, aber nicht zwischen rechter HS und visuellem Gedächtnis (Alessio et al., 2004a). In einer folgenden Untersuchung von asymptomatischen Testpersonen mit HS, die auch schon Gedächtnisdefizite aufwiesen, konnte dieser Einfluss auf die Gedächtnisleistung untermauert werden (Alessio et al., 2004b).

Diese kontroversen Ergebnisse könnten allerdings gerade durch das jüngere Erkrankungsalter der Patienten aus unserer Studie erklärt werden, da die Reservekapazität und erhöhte Plastizität in jüngeren Jahren geschädigter Gehirne diese Defizite ausgleichen könnten.

4.2.2 Einfluss der Seite der Epilepsie

Unsere Studie ergab bezüglich der Gesamtleistung keine Unterschiede zwischen Patienten mit rechts- bzw. linkstemporaler Epilepsie und war in dieser Hinsicht konform mit Ergebnissen von Bergin et al., die bei Patienten sowohl mit rechts- als auch mit linkstemporaler Epilepsie schlechtere Gedächtnisleistungen bei der Befragung zu PEs im Vergleich zu gesunden Testpersonen fanden (Bergin, Thompson, Baxendale, Fish,

& Shorvon, 2000), sowie mit Ergebnissen von Viskontas et al., die ebenfalls keine Seitenunterschiede feststellen konnten (Viskontas, McAndrews, & Moscovitch, 2000).

Allerdings konnten wir zeigen, dass bei Patienten mit linkstemporalen Anfallsleiden der Unterschied bezüglich der Gedächtnisleistung zu PEs vor und nach Erkrankungsbeginn stärker war als bei Patienten mit rechtstemporaler Schädigung. Somit hatte der Erkrankungsbeginn von linkstemporalen Epilepsien stärkere Gedächtniseinschränkungen zur Folge als der Beginn von rechtstemporalen und unterstützt so Studienergebnisse, die größere Gedächtniseinschränkungen bei Patienten mit linkstemporalen als bei solchen mit rechtstemporalen Epilepsien fanden (Lah, Lee, Grayson, & Miller, 2006; Voltzenlogel et al., 2006). Dieses zeigte sich in unserer Studie in verstärktem Maße in der Subgruppe der nicht-operierten Patienten.

Auch Blake et al. fanden in einer prospektiven Studie stärkere Gedächtnisdefizite bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie als bei Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie oder gesunden Kontrollen. Diese Defizite zeigten sich allerdings nur nach einem Intervall von 8 Wochen nach Erlernen einer Geschichte. Hinsichtlich Leistungen bei Abruf nach 30 Minuten unterschieden sich die Gruppen nicht, womit die Bedeutung des linken Temporallappens bei der Gedächtniskonsolidierung untermauert wird (Blake, Wroe, Breen, & McCarthy, 2000).

Im Widerspruch hierzu stehen Ergebnisse von Lah et al., deren Studien bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie nach operativem Eingriff signifikante Einschränkungen im Erinnern von Namen, bei Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie nach der Operation signifikante Verschlechterungen hinsichtlich des Abrufens autobiographischer Ereignisse ergaben. Somit würde dies dem linken Temporallappen eher eine Aufgabe bei Erinnern semantischer Gedächtnisinhalte, dem rechten Temporallappen eher bei der episodischen Gedächtnisleistung zusprechen (Lah, Lee, Grayson, & Miller, 2008). Diese Ergebnisse wurden allerdings nur bei „fluency tasks“, bei denen nur die Anzahl der erbrachten Antworten in einer begrenzten Zeit und nicht die Details und das genaue Erinnern der Namen oder Ereignisse zählten, gefunden. So könnte die von

unserer Studie abweichende Methodik die Diskrepanz der Ergebnisse erklären.

Auch Markowitsch schildert Untersuchungen von Patienten (Single-Case-Studien) mit großen rechtstemporalen Schäden und eingeschränkten episodischen und gut erhaltenen semantischen Gedächtnisleistungen. Dies würde auf eine stärkere Beteiligung der rechten Hemisphäre beim Erinnern von Ereignissen hinweisen. Jedoch muss beachtet werden, dass diese Patienten neben ihren ausgeprägten rechtshemisphärischen Läsionen auch kleinere Schäden im linken Temporallappen oder in Bereichen des Frontallappens aufwiesen (Markowitsch, 1995).

Bezüglich der mit Hilfe des BDI getesteten Depressivität der Patienten ist erwähnenswert, dass in Subgruppenanalysen Patienten mit HS einen signifikant höheren BDI als Patienten mit anderen Pathologien hatten. Weiterhin hatten Patienten mit rechtstemporalen Epilepsien tendenziell einen höheren BDI als Patienten mit linkstemporalem Fokus. Nun könnte man annehmen, dass gerade depressivere Personen schlechtere Gedächtnisleistungen erbringen würden (durch geringeres Interesse an öffentlichen Ereignissen). Dies konnte bei den Subgruppen mit bzw. ohne HS jedoch nicht festgestellt werden. In den Subgruppen mit links- bzw. rechtstemporalen Epilepsien zeigte sich mit dem besseren Abschneiden der rechtstemporalen Epilepsiepatienten sogar das gegenteilige Ergebnis.

4.3 Hinweise für Gedächtnisdefizite bei anderen fokalen Epilepsien v. a. Frontallappenepilepsie (FLE)

Entgegen unserer Erwartung zeigte vorliegende Studie, dass auch die Gruppe der extratemporalen Epilepsien signifikant schlechtere Gedächtnisleistungen erbrachte als die Kontrollgruppe. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass der Großteil dieser Gruppe Patienten mit Frontallappenepilepsien waren (13 von 19). Die Literatur gibt Hinweise auf gedächtnisbeteiligte Strukturen im Frontallappen, da auch Patienten mit Läsionen in diesem Bereich Gedächtnisbeeinträchtigungen aufweisen. Kopelman et al. wiesen starke Einschränkungen beim Wiedererinnern von autobiographischen und öffentlichen Ereignissen bei Patienten mit

Frontallappenepilepsien nach (Kopelman, Stanhope, & Kingsley, 1999; Kopelman & Kapur, 2001).

Genauer differenziert haben PET-Studien, die Zusammenhänge zwischen linker präfrontaler Aktivierung und Speicherungsprozessen (encoding), sowie rechter präfrontaler Aktivierung und dem Abrufen (retrieval) von episodischen Gedächtnisinhalten fanden (Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch, & Houle, 1994).

4.4 Methodik - Mögliche Erklärungen unterschiedlicher Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien

Ein Grund für unterschiedliche Ergebnisse in vorliegender Studie im Vergleich zu anderen Studien liegt in der Anwendung verschiedener Messverfahren. Die nicht standardisierten Fragebögen in den einzelnen Studien zur Testung des episodischen Gedächtnisses wie auch ein unterschiedliches Patientenkollektiv mit unterschiedlichem soziokulturellem Hintergrund und damit anderem Wissen und Interesse an „Public Events“ könnten für andere Ergebnisse verantwortlich sein.

Weiterhin wurden in dieser und vorangehenden Studien jeweils andere psychologische Testverfahren (bzgl. Intelligenz, Depressivität etc.) genutzt, so dass auch hierbei keine Standardisierung vorliegt.

Ein weiterer Einflussfaktor ist das Alter der Patienten. Der Grund für schlechtere Resultate von Patienten mit extratemporalen oder generalisierten Epilepsien in unserer Studie könnte darin liegen, dass diese Patienten im Schnitt ein paar Jahre jünger als Patienten mit TLE und gesunde Kontrollpersonen waren und deshalb weniger Public Events erinnern konnten. Dieser Altersunterschied begrenzte sich jedoch nur auf drei bis vier Jahre und erreichte in der Auswertung keine statistische Signifikanz.

Weiterhin muss die Fülle von unterschiedlichen Medikamenten und Medikamentenkombinationen beachtet werden, da diese mehr oder weniger starke Auswirkungen auf Gedächtnis- und Konzentrationsleistungen und somit auf die Testergebnisse haben können.

4.5 Effekte von Epilepsie-Chirurgie auf das Gedächtnis

Bei pharmakoresistenten Epilepsien ist die Epilepsiechirurgie eine Erfolg versprechende Alternative. In 50 – 80% der Fälle kann nach operativen Eingriffen noch Anfallsfreiheit erreicht werden (Helmstaedter et al., 2000). Bien et al. verglichen Langzeitergebnisse von Patienten mit verschiedenen pharmakoresistenten Epilepsien nach operativem Eingriff mit nicht-operierten Patienten hinsichtlich Anfallsfreiheit, Anfallsfrequenz und medikamentöser Therapie. Operierte Patienten erlitten signifikant weniger Anfälle pro Monat, erreichten häufiger Anfallsfreiheit im letzten Jahr vor Studienbefragung, benötigten weniger Antiepileptika und gaben insgesamt ein höheres Maß an Lebensqualität an (Bien et al., 2006).

Risiken zusätzlicher kognitiver Einschränkungen durch den operativen Eingriff können jedoch nicht ausgeschlossen werden und besonders bei nicht erzielter Anfallsfreiheit schwerwiegende Konsequenzen haben. So kann das Gedächtnis durch Entfernung noch funktionierender Hirnstrukturen verschlechtert werden. Hingegen besteht auch die Möglichkeit der Verbesserung der Gedächtnisleistung, wenn Gedächtnisprozesse störende epileptische Anfälle ausbleiben (Helmstaedter et al., 2000). Risiken und Nutzen eines Eingriffes müssen somit differenziert gegeneinander abgewogen werden.

Gleissner et al. untersuchten die Gedächtnisleistung von 140 Patienten mit rechts- bzw. linkstemporaler Epilepsie vor und drei Monate nach unilateraler selektiver Amygdalahippokampektomie (SAH). Ergebnisse wiesen auf postoperative Verluste des Verbalgedächtnisses vor allem nach linksseitiger Operation hin. Als Prädiktoren für höhere Verluste erwiesen sich gute präoperative verbale Gedächtnisleistung, schlechte präoperative non-verbale Gedächtnisperformance, später Erkrankungsbeginn und hohes Alter zum Zeitpunkt der Operation. Im Gegensatz zu negativen Folgen in Bezug auf die Gedächtnisleistung konnte in dieser Studie allerdings bei einem Großteil der Patienten Anfallsfreiheit erlangt werden (76%) (Gleissner et al., 2002). In Folgeuntersuchungen nach einem Jahr bei 115 dieser Patienten konnte bei linksoperierten Patienten kein Wiedererlangen der Gedächtnisfunktion

Diskussion

erkannt werden, wohingegen rechtsoperierte Testpersonen leichte Verbesserungen des verbalen Gedächtnisses zeigten (Gleissner et al., 2004).

Auch Helmstaedter et al. konnten postoperative Verluste hinsichtlich des verbalen Gedächtnisses, getestet mithilfe von Erlernen einer Wortliste, bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie im Gegensatz zu Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie feststellen, welches die Auswirkungen eines Eingriffes in der sprachdominanten Hemisphäre auf das verbale Gedächtnis verdeutlicht (Helmstaedter & Elger, 1996).

Eine weitere Studie erbrachte ebenfalls stärkere Einschränkungen der Konsolidierung und des Erinnerns nach linksseitiger SAH (Anfallsfreiheit in 85%) (Helmstaedter et al., 2004) .

Ähnlich fielen Ergebnisse von Voltzenlogel und Kollegen aus, die autobiographische Gedächtnisleistung bei Epilepsie-Patienten vor und nach unilateraler temporaler Lobektomie verglichen. Hier zeigten Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie postoperativ eine bessere Leistung des kurzfristigen (recent) Gedächtnisses als vorher. Patienten mit linkstemporaler Epilepsie veränderten ihre Leistung jedoch nicht. Verbesserungen des anterograden Verbalgedächtnisses nach rechtseitiger Operation sind möglicherweise erklärbar durch eine bessere Konsolidierungsleistung nach Anfallseliminierung (Voltzenlogel, Despres, Vignal, Kehli, & Manning, 2007) sowie durch bessere Aktivierung des linken, für Verbalgedächtnis zuständigen, Temporallappens durch fehlende Interferenzen des rechtstemporalen epileptischen Fokus (Morino et al., 2009).

In vorliegender Studie konnten jedoch keine Unterschiede der Gedächtnisleistung von operierten und nicht-operierten Patienten gefunden werden. Dies könnte zum einen auf die kleine Gruppengröße zurückzuführen sein, zum anderen aber auch darauf, dass wir die Patienten nicht prä- und postoperativ getestet haben und somit Verschlechterungen der Gedächtnisfunktion durch epilepsiechirurgische Eingriffe mit diesem Studiendesign nicht erkannt werden konnten.

4.5.1 Prädiktoren des post-operativen Ergebnisses

Janzky et al. testeten das Langzeitergebnis hinsichtlich postoperativer Anfallsfreiheit bei Patienten mit Temporallappenepilepsie und Hippocampussklerose (Janzky et al., 2005). Lange Erkrankungsdauer und hohes Alter zum Operationszeitpunkt sind in ihrer Studie bedeutende Prädiktoren für relativ schlechtere postoperative Ergebnisse und geben somit weitere Unterstützung für frühestmögliche chirurgische Interventionen bei pharmakoresistenter Temporallappenepilepsie.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass Patienten mit besonders ausgeprägter Hippocampussklerose in höherem Maße postoperative Anfallsfreiheit erlangten als Patienten mit anderen, schwächer ausgeprägten Subtypen der medialen Temporalsklerose (Stefan et al., 2009).

In hohem Maße übereinstimmend ist die Literatur hinsichtlich der Bedeutung der Reservekapazität für das kognitive Outcome nach Epilepsiechirurgie. Somit gehen Operationen in der nicht sprachdominanten Hemisphäre, junges Alter zum Operationszeitpunkt, bessere Anfallskontrolle und gute intellektuelle Leistungen (hoher IQ) mit einer besseren Prognose bezüglich der postoperativen Gedächtnisleistung einher (Helmstaedter, 2004); (Helmstaedter, Kurthen, Lux, Reuber, & Elger, 2003). Verschlechterungen des verbalen Gedächtnisses hingegen korrelieren in der Regel, wie oben bereits erwähnt, mit Operationen im linken, also meist sprachdominanten, Temporallappen und steigern sich mit dem Ausmaß der Eingriffe und dem Alter des Patienten (Helmstaedter et al., 2000).

Weiterhin konnten Korrelationen zwischen präoperativer Gedächtnisleistung und dem Risiko postoperativer Gedächtniseinschränkungen gefunden werden. So hatten Patienten mit guten präoperativen Leistungen bei Erlernen von Wortlisten ein größeres Risiko für postoperative Gedächtnisverluste. Dies galt sowohl für Patienten mit links- als auch mit rechtstemporaler Epilepsie (Helmstaedter & Elger, 1996).

Diskussion

Hermann et al. wiesen erhöhte Einbußen der Gedächtnisleistung bei Patienten nach linksseitiger anteriorer temporaler Lobektomie (ATL) nach. Patienten nach rechtsseitiger Operation blieben dagegen in ihrer Gedächtnisleistung eher unverändert oder konnten sich sogar postoperativ verbessern. Aber auch hier konnte bei Patienten sowohl mit links- als auch mit rechtstemporaler Epilepsie ein Zusammenhang zwischen guter präoperativer episodischer Gedächtnisperformance und erhöhtem Risiko für postoperative Gedächtniseinschränkungen gezeigt werden (Hermann, Seidenberg, Haltiner, & Wyler, 1995).

Auch Patienten mit linkstemporaler Epilepsie in der Studie von Jokeit et al. hatten ein höheres Risiko für Gedächtniseinschränkungen nach operativen Eingriffen in der sprachdominanten Hemisphäre, wenn sie über eine gute präoperative Gedächtnisleistung verfügten (Jokeit et al., 1997). Gleiches berichteten Chelune und Kollegen, die neben linkstemporalen auch rechtstemporale Epilepsiepatienten untersuchten. Weiterhin konnten sie zeigen, dass Patienten nach rechtstemporaler Lobektomie ihre Gedächtnisleistungen nicht veränderten und in einigen Fällen sogar verbessern konnten (Chelune, Naugle, Luders, & Awad, 1991).

Powell und Kollegen testeten die Bedeutung des fMRTs zur prächirurgischen Prognose der Gedächtnisfunktion nach anteriorer Temporallappenresektion (ATL) und fanden, dass vor allem eine höhere ipsilaterale Aktivität im mesialen Temporallappen (mTL) stärkere Einschränkungen der jeweiligen Gedächtnisfunktion bedingt. So gehen Verluste des verbalen Gedächtnis nach ATL in der sprachdominanten Hemisphäre mit hoher mTL-Aktivität in dieser Hirnhälfte einher und Verluste des non-verbalen Gedächtnis nach Operation der nicht-dominanten Hemisphäre mit erhöhter mTL-Aktivität in diesem Hirnareal (Powell et al., 2008).

Auch konnten Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der Hippocampussklerose (HS) bei Epilepsiepatienten und der Leistung des verbalen Gedächtnisses nach anteromesiotemporaler Lobektomie gefunden werden. So zeigten Patienten mit linkstemporaler TLE und stark ausgeprägter HS keine signifikanten Gedächtnisverschlechterungen postoperativ. Im Gegensatz dazu verschlechterten sich Patienten mit

Diskussion

linkstemporaler TLE und milder HS signifikant nach ihrem Eingriff. Bei Patienten mit rechtstemporaler TLE konnten sogar Verbesserungen der Gedächtnisleistung, unabhängig vom Schweregrad der HS, beobachtet werden (Sass et al., 1994).

Golby und Kollegen beschäftigten sich mit der Reorganisation der Gedächtnisfunktion bei Epilepsiepatienten im kontralateralen mesialen Temporallappen. In ihrer fMRT-Studie zeigte sich erhöhte Aktivität hinsichtlich des verbalen Gedächtnisses im rechten mesialen Temporallappen bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie, sowie erhöhte Aktivität hinsichtlich des non-verbalen Gedächtnisses im linken mesialen Temporallappen bei Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie (Golby et al., 2002).

Weiterhin zeigten Grunwald et al., dass eine gut funktionierende rechte Hippocampusformation, prächirurgisch getestet mit der Messung ereigniskorrelierter Potentiale (ERPs > event-related potentials), eine wichtige Aufgabe zur verbalen Gedächtnisleistung nach linker Hippocampektomie erfüllt (Grunwald et al., 1998).

Die Ergebnisse von Wagner et al. unterstützen die Bedeutung nicht nur des Hippocampus sondern vor allem auch von Verbindungen zwischen diesem und temporalen Cortexregionen. Die Integrität dieses Netzwerkes scheint wichtige Lernfunktionen zu ermöglichen, die nach epilepsiechirurgischen Eingriffen stark beeinträchtigt sein können. So zeigten Patienten mit starken, präoperativ mit fMRT getesteten, Verbindungen (couplings) zwischen Hippocampus und Cortexregionen und damit guter präoperativer Gedächtnisfunktion postoperativ stark reduzierte Lernfähigkeit (Wagner et al., 2007).

4.6 Zusammenhang zur vorliegenden Studie

Die Hypothese, dass Patienten mit Temporallappenepilepsie signifikante Gedächtnisverluste erleiden und dass diese zeitlich im Zusammenhang mit Beginn des Anfallsleidens stehen, konnte in vorliegender Studie bestätigt werden. Der Fragebogen erwies sich als sensitiv genug, Defizite dieser Patienten nach symptomatischem Beginn ihrer Erkrankung im Vergleich zu Patienten mit anderen Epilepsien und gesunden Kontrollen aufzudecken. Somit könnte er zur Testung der prächirurgischen Gedächtnisleistung zusammen mit weiteren diagnostischen Mitteln wie fMRT die postoperative Gedächtnisleistung prognostizieren und zur Evaluation und Abwägung eines epilepsiechirurgischen Eingriffes beitragen.

4.7 Kritik an Studie

Der in vorliegender Studie verwendete Fragebogen stellt ein einfaches, ohne großen Aufwand durchzuführendes Medium zur Erfassung der episodischen Gedächtnisleistung dar. Da er die Gedächtnisleistung bezüglich Public Events prüft, ist er leichter zu standardisieren und zu bewerten als Testungen zu autobiographischem Gedächtnis.

Jedoch müsste er regelmäßig aktualisiert werden, um auch neuere Ereignisse zu erfassen („recent memory“). Weiterhin ist er zu spezifisch, um bei Testpersonen mit anderem kulturellen Hintergrund angewendet zu werden.

Auch ist zu beachten, dass einige Ereignisse aus früheren Jahrzehnten durch verschiedene Umstände (z. B. Jubiläum,...10.Todestag von Lady Di.....) zum Zeitpunkt der Testung wieder in das Interesse der Medien gerückt sind. Somit waren diese Fragen für Probanden relativ leichter zu beantworten und stellen eher neuere episodische Gedächtnisinhalte dar.

Dies lässt u. a. die Schlussfolgerung zu, dass Art und Ausmaß der Benutzung von Medien der einzelnen Testpersonen sich auf die Ergebnisse dieses Fragebogens auswirken könnte und deshalb die

Diskussion

Berücksichtigung dieses Faktors in der Bewertung sinnvoll gewesen wäre.

Wie in diversen Studien (s. o.) beschrieben, steht das Ausmaß der Gedächtnisdefizite in häufigem Zusammenhang mit dem Ausmaß der Läsion. Eine Erfassung dieser wurde in unserer Studie nicht durchgeführt, müsste jedoch in folgenden Untersuchungen mit Fragebögen Beachtung finden.

Da es Hinweise auf unterschiedliche Aufgaben des mesialen und lateralen Temporallappens hinsichtlich der Gedächtnisbildung gibt, sollten zukünftige Studien dieses berücksichtigen und zwischen Patienten mit mesialer bzw. lateraler Temporallappenepilepsie unterscheiden.

Auch die Anfallsfrequenz, da in vorherigen Studien als gedächtnisbeeinflussender Faktor beschrieben, könnte in folgenden Studien mitberücksichtigt werden. Die Erfassung erweist sich jedoch als relativ schwierig, da sie auf Angaben der Patienten beruht und insbesondere nächtliche Anfälle oft nicht bemerkt werden (Tatum et al., 2001). Weiterhin scheinen insbesondere Patienten mit linkstemporaler Epilepsie ihre Anfälle relativ häufig nicht zu erinnern (Blum, Eskola, Bortz, & Fisher, 1996; Kerling, Mueller, Pauli, & Stefan, 2006).

Ähnliches gilt für den möglichen Einfluss von Medikamenten. Zwar wurde in dieser Studie zwischen Patienten mit Monotherapie und Polytherapie unterschieden, jedoch konnte aufgrund des relativ kleinen Patientenkollektivs nicht zwischen der Einnahme verschiedener Medikamente und Medikamentenkombinationen differenziert werden.

Es bleibt die Schwierigkeit zu beurteilen, ob Testpersonen sich wirklich an das Ereignis erinnern oder ob sie von diesem nur zu einem späteren Zeitpunkt durch Medien oder Erzählungen anderer in Kenntnis gesetzt wurden.

Eine Studie unterschied mit Hilfe von „R“- und „K“- Antworten, ob sich Patienten nach Entfernung des mesialen Temporallappens und gesunde Kontrollpersonen wirklich bewusst an das autobiographische Ereignis erinnern (R = Remember) oder ob sie nur aufgrund von Erzählungen oder Fotos von diesem Ereignis wissen (K = Know). Patienten konnten signifikant weniger Ereignisse wirklich erinnern als die Kontrollgruppe.

Diskussion

Dies weist auf die Bedeutung des mesialen Temporallappens für das Wiedererleben und bewusste Nachempfinden autobiographischer Episoden hin (Noulhiane et al., 2007). Jedoch ist zu erwähnen, dass die Beurteilung, ob ein Ereignis wirklich erinnert oder nur „gewusst“ wurde, von den Patienten selbst getroffen wurde und somit schwierig zu standardisieren und zu bewerten ist.

Auch wir haben annähernd versucht, dieses Problem einzugrenzen und gleiche Berechnungen nur mit Patienten angestellt, die zu den verschiedenen Zeitpunkten der Ereignisse schon geboren waren. Hierbei erhielten wir keine anderen Ergebnisse. Dies ist jedoch nur ein Ansatz. Wirklich ausschließen, dass Patienten Ereignisse möglicherweise nur vor kurzer Zeit gelesen, gesehen oder gehört haben, ist mit dieser Methode nicht möglich.

Unterstützung bekommen diese Überlegungen zur Bedeutung des mesialen Temporallappens für detailliertes und lebhaftes Erinnern durch fMRT-Studien, welche die Qualität der Erinnerungen berücksichtigen. So fanden beispielsweise Gilboa et al. eine vergleichbare erhöhte Aktivität im Hippocampus bei kurz und lang zurückliegenden Gedächtnisinhalten, die sehr klar und lebendig erinnert werden konnten. Somit schreiben die Autoren der Lebhaftigkeit der Erinnerung größere Bedeutung bei Aktivierung des Hippocampus zu als dem Alter des Ereignisses (Gilboa, Winocur, Grady, Hevenor, & Moscovitch, 2004).

Auch Addis et al. können keine unterschiedliche Aktivität im mTL bei Abrufen von Inhalten unterschiedlichen Alters erkennen. Dahingegen spielt auch hier die Qualität, genauer gesagt die Anzahl der Details, die Emotionalität und die Bedeutung des Ereignisses für die Testperson, der Erinnerung eine größere Rolle (Addis, Moscovitch, Crawley, & McAndrews, 2004).

5. Zusammenfassung

Die Funktionen des Gedächtnisses werden entscheidend von Strukturen des mesialen Temporallappens getragen. Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) zeigen häufig schwere und im Alltag einschränkende Gedächtnisstörungen, die insbesondere die episodische Gedächtnisleistung, also das Erinnern von erlebten und erfahrenen Inhalten betrifft.

Es ist unklar, ob die Gedächtnisstörungen auch bei Patienten mit anderen Epilepsiesyndromen auftreten, also Folge der Erkrankung und Medikation sind, oder ob es sich hierbei um für die Temporallappenepilepsie spezifische Störungen handelt.

In vorliegender Studie wurde die Fragestellung, ob Patienten mit TLE schlechtere episodische Gedächtnisleistungen im Vergleich zu Patienten mit anderen Epilepsiesyndromen und gesunden Kontrollen zeigen, und ob diese Defizite im zeitlichen Zusammenhang mit dem symptomatischen Beginn ihrer Erkrankung liegen, untersucht.

Mit Hilfe eines hierfür entwickelten Fragebogens zu öffentlichen Ereignissen der Jahre 1970-2004 wurde die episodische Gedächtnisleistung von 36 Patienten mit Temporallappenepilepsien, 19 Patienten mit extratemporalen und 17 Patienten mit generalisierten Epilepsien sowie von 23 gesunden Kontrollpersonen getestet und die unterschiedlichen Leistungen miteinander verglichen. Zusätzlich wurden bei allen Teilnehmenden Verbal-IQ, Depressivität, Händigkeit, Erkrankungsalter, Erkrankungsdauer sowie die Einnahme von Medikamenten erfasst.

Alle Patientengruppen zeigten Einbußen der episodischen Gedächtnisleistung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Hierbei wiesen Patienten mit Temporallappenepilepsie stärkere Defizite auf als Patienten mit anderen Epilepsiesyndromen. Diese Defizite zeigten sich vor allem bei Erinnern von Ereignissen der letzten beiden Jahrzehnte, welches den Zusammenhang zwischen Erkrankungsbeginn und Gedächtniseinschränkungen verdeutlicht. Dieser Zeitgradient mit besserer Gedächtnisleistung für lang zurückliegende und somit vor

Zusammenfassung

Erkrankungsbeginn stattgefundenere Ereignisse weist somit auf ein Problem der Gedächtniskonsolidierung durch Schäden im mesialen Temporallappen hin.

Es gelang, mit Hilfe des speziell entwickelten Fragebogens erkrankungsspezifische Gedächtnisdefizite aufzudecken. In Zukunft könnte der Fragebogen zusätzlich zu apparativen Verfahren (EEG, MRT) zur Erweiterung der neuropsychologischen Diagnostik zur Lokalisation des epileptogenen Fokus eingesetzt werden.

6. Literatur

Reference List

Addis, D. R., Moscovitch, M., Crawley, A. P., & McAndrews, M. P. (2004). Recollective qualities modulate hippocampal activation during autobiographical memory retrieval. *Hippocampus*, *14*, 752-762.

Alessio, A., Damasceno, B. P., Camargo, C. H., Kobayashi, E., Guerreiro, C. A., & Cendes, F. (2004a). Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy Behav.*, *5*, 22-27.

Alessio, A., Kobayashi, E., Damasceno, B. P., Lopes-Cendes, I., & Cendes, F. (2004b). Evidence of memory impairment in asymptomatic individuals with hippocampal atrophy. *Epilepsy Behav.*, *5*, 981-987.

Alvarez, P. & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, *91*, 7041-7045.

Barr, W. B., Goldberg, E., Wasserstein, J., & Novelly, R. A. (1990). Retrograde amnesia following unilateral temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, *28*, 243-255.

Bayley, P. J., Gold, J. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2005). The neuroanatomy of remote memory. *Neuron*, *46*, 799-810.

Literaturverzeichnis

Bayley, P. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2003). Successful recollection of remote autobiographical memories by amnesic patients with medial temporal lobe lesions. *Neuron*, *38*, 135-144.

Bayley, P. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2006). The fate of old memories after medial temporal lobe damage. *J.Neurosci.*, *26*, 13311-13317.

Beck, A. T. & Steer, R. A. (1984). Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *J.Clin.Psychol.*, *40*, 1365-1367.

Berg, A. T., Berkovic, S. F., Brodie, M. J., Buchhalter, J., Cross, J. H., van Emde, B. W. et al. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, *51*, 676-685.

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

Bien, C. G., Schulze-Bonhage, A., Soeder, B. M., Schramm, J., Elger, C. E., & Tiemeier, H. (2006). Assessment of the long-term effects of epilepsy surgery with three different reference groups. *Epilepsia*, *47*, 1865-1869.

Blake, R. V., Wroe, S. J., Breen, E. K., & McCarthy, R. A. (2000). Accelerated forgetting in patients with epilepsy: evidence for an impairment in memory consolidation. *Brain*, *123 Pt 3*, 472-483.

Blum, D. E., Eskola, J., Bortz, J. J., & Fisher, R. S. (1996). Patient awareness of seizures. *Neurology*, *47*, 260-264.

Chelune, G. J., Naugle, R. I., Luders, H., & Awad, I. A. (1991). Prediction of cognitive change as a function of preoperative ability status among temporal lobectomy patients seen at 6-month follow-up. *Neurology*, *41*, 399-404.

Cipolotti, L., Shallice, T., Chan, D., Fox, N., Scahill, R., Harrison, G. et al. (2001). Long-term retrograde amnesia...the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia*, *39*, 151-172.

Debiec, J., LeDoux, J. E., & Nader, K. (2002). Cellular and systems reconsolidation in the hippocampus. *Neuron*, *36*, 527-538.

Deppe, M., Kellinghaus, C., Duning, T., Moddel, G., Mohammadi, S., Deppe, K. et al. (2008). Nerve fiber impairment of anterior thalamocortical circuitry in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*, *71*, 1981-1985.

Fisher, R.S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., Engel Jr, J. (2005). (Übersetzung von G.Krämer, Schweizerisches Epilepsie-Zentrum Zürich) Epileptische Anfälle und Epilepsie: von der Internationalen Liga gegen Epilepsie (International League Against Epilepsy; ILAE) und dem Internationalen Büro für Epilepsie (International Bureau for Epilepsy; IBE) vorgeschlagene Definitionen. *Akt Neurol* 2005; *32*(5): 249-252

Gilboa, A., Winocur, G., Grady, C. L., Hevenor, S. J., & Moscovitch, M. (2004). Remembering our past: functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events. *Cereb.Cortex*, *14*, 1214-1225.

Gleissner, U., Helmstaedter, C., Schramm, J., & Elger, C. E. (2002). Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, *43*, 87-95.

Gleissner, U., Helmstaedter, C., Schramm, J., & Elger, C. E. (2004). Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia*, *45*, 960-962.

Golby, A. J., Poldrack, R. A., Illes, J., Chen, D., Desmond, J. E., & Gabrieli, J. D. (2002). Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia*, *43*, 855-863.

Grunwald, T., Lehnertz, K., Helmstaedter, C., Kutas, M., Pezer, N., Kurthen, M. et al. (1998). Limbic ERPs predict verbal memory after left-sided hippocampectomy. *Neuroreport*, *9*, 3375-3378.

Haist, F., Bowden, G. J., & Mao, H. (2001). Consolidation of human memory over decades revealed by functional magnetic resonance imaging. *Nat.Neurosci.*, *4*, 1139-1145.

Helmstaedter, C. (2002). Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems. *Prog.Brain Res.*, *135*, 439-453.

Helmstaedter, C. (2004). Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.*, *5 Suppl 1*, S45-S55.

Helmstaedter, C. & Elger, C. E. (1996). Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study. *Epilepsia*, *37*, 171-180.

Helmstaedter, C., Kurthen, M., Lux, S., Johanson, K., Quiske, A., Schramm, J. et al. (2000). [Temporal lobe epilepsy: longitudinal clinical, neuropsychological and psychosocial follow-up of surgically and conservatively managed patients]. *Nervenarzt*, *71*, 629-642.

Helmstaedter, C., Kurthen, M., Lux, S., Reuber, M., & Elger, C. E. (2003). Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann.Neurol.*, *54*, 425-432.

Helmstaedter, C., Van Roost, D., Clusmann, H., Urbach, H., Elger, C. E., & Schramm, J. (2004). Collateral brain damage, a potential source of cognitive impairment after selective surgery for control of mesial temporal lobe epilepsy. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, *75*, 323-326.

Hermann, B. P., Seidenberg, M., Haltiner, A., & Wyler, A. R. (1995). Relationship of age at onset, chronologic age, and adequacy of preoperative performance to verbal memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*, *36*, 137-145.

Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Statist* 1979; 6: 65-70

Hoppe, C., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2007). Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. *Epilepsia*, *48 Suppl 9*, 26-29.

Janszky, J., Janszky, I., Schulz, R., Hoppe, M., Behne, F., Pannek, H. W. et al. (2005). Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain*, *128*, 395-404.

Jokeit, H., Ebner, A., Holthausen, H., Markowitsch, H. J., Moch, A., Pannek, H. et al. (1997). Individual prediction of change in delayed recall of prose passages after left-sided anterior temporal lobectomy. *Neurology*, *49*, 481-487.

Kerling, F., Mueller, S., Pauli, E., & Stefan, H. (2006). When do patients forget their seizures? An electroclinical study. *Epilepsy Behav.*, *9*, 281-285.

Kirwan, C. B., Bayley, P. J., Galvan, V. V., & Squire, L. R. (2008). Detailed recollection of remote autobiographical memory after damage to the medial temporal lobe. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, *105*, 2676-2680.

Kopelman, M. D. & Kapur, N. (2001). The loss of episodic memories in retrograde amnesia: single-case and group studies. *Philos.Trans.R.Soc.Lond B Biol.Sci.*, *356*, 1409-1421.

Kopelman, M. D., Stanhope, N., & Kingsley, D. (1999). Retrograde amnesia in patients with diencephalic, temporal lobe or frontal lesions. *Neuropsychologia*, *37*, 939-958.

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*, 615-625.

Lah, S., Lee, T., Grayson, S., & Miller, L. (2008). Changes in retrograde memory following temporal lobectomy. *Epilepsy Behav.*, *13*, 391-396.

Lah, S. & Miller, L. (2008). Effects of temporal lobe lesions on retrograde memory: a critical review. *Neuropsychol.Rev.*, *18*, 24-52.

Maguire, E. A., Henson, R. N., Mummery, C. J., & Frith, C. D. (2001). Activity in prefrontal cortex, not hippocampus, varies parametrically with the increasing remoteness of memories. *Neuroreport*, *12*, 441-444.

Literaturverzeichnis

Markowitsch, H. J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 21, 117-127.

Masuhr, K. F., Neumann, M., Duale Reihe – Neurologie, Thieme Verlag Stuttgart 2007, Kapitel 4.5 Epilepsien S. 526-536

Morino, M., Ichinose, T., Uda, T., Kondo, K., Ohfuji, S., & Ohata, K. (2009). Memory outcome following transylvian selective amygdalohippocampectomy in 62 patients with hippocampal sclerosis. *J. Neurosurg.*

Mumenthaler, Marco, Mattle, Heinrich, „Neurologie“, S. 526 – 529, 11. Auflage, Thieme Verlag 2002

Nadel, L. & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 7, 217-227.

Nadel, L. & Moscovitch, M. (2001). The hippocampal complex and long-term memory revisited. *Trends Cogn Sci.*, 5, 228-230.

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

Niki, K. & Luo, J. (2002). An fMRI study on the time-limited role of the medial temporal lobe in long-term topographical autobiographic memory. *J. Cogn Neurosci.*, 14, 500-507.

Noulhiane, M., Piolino, P., Hasboun, D., Clemenceau, S., Baulac, M., & Samson, S. (2007). Autobiographical memory after temporal lobe resection: neuropsychological and MRI volumetric findings. *Brain, 130*, 3184-3199.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia, 9*, 97-113.

Powell, H. W., Richardson, M. P., Symms, M. R., Boulby, P. A., Thompson, P. J., Duncan, J. S. et al. (2008). Preoperative fMRI predicts memory decline following anterior temporal lobe resection. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry, 79*, 686-693.

Reed, J. M. & Squire, L. R. (1998). Retrograde amnesia for facts and events: findings from four new cases. *J.Neurosci., 18*, 3943-3954.

Rempel-Clower, N. L., Zola, S. M., Squire, L. R., & Amaral, D. G. (1996). Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to the hippocampal formation. *J.Neurosci., 16*, 5233-5255.

Rosenow, F. & Luders, H. (2001). Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain, 124*, 1683-1700.

Ryan, L., Nadel, L., Keil, K., Putnam, K., Schnyer, D., Trouard, T. et al. (2001). Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people. *Hippocampus, 11*, 707-714.

Sass, K. J., Westerveld, M., Buchanan, C. P., Spencer, S. S., Kim, J. H., & Spencer, D. D. (1994). Degree of hippocampal neuron loss determines severity

of verbal memory decrease after left anteromesiotemporal lobectomy. *Epilepsia*, 35, 1179-1186.

Schmidt, K.-H., Metzler, P., Wortschatztest, Beltz Test GmbH; 1992

Scoville, W. B. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, 20, 11-21.

Squire, L. R. & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr.Opin.Neurobiol.*, 5, 169-177.

Squire, L. R. & Bayley, P. J. (2007). The neuroscience of remote memory. *Curr.Opin.Neurobiol.*, 17, 185-196.

Squire, L. R. & Zola, S. M. (1996). Memory, memory impairment, and the medial temporal lobe. *Cold Spring Harb.Symp.Quant.Biol.*, 61, 185-195.

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

Stefan, H., Hildebrandt, M., Kerling, F., Kasper, B. S., Hammen, T., Dorfler, A. et al. (2009). Clinical prediction of postoperative seizure control: structural, functional findings and disease histories. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, 80, 196-200.

Tatum, W. O., Winters, L., Gieron, M., Passaro, E. A., Benbadis, S., Ferreira, J. et al. (2001). Outpatient seizure identification: results of 502 patients using computer-assisted ambulatory EEG. *J.Clin.Neurophysiol.*, 18, 14-19.

Tranel, D. & Jones, R. D. (2006). Knowing "what" and knowing "when". *J.Clin.Exp.Neuropsychol.*, 28, 43-66.

Trepel, Martin, Neuroanatomie - Struktur und Funktion, 4. Auflage, 2008, S.237

Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 91, 2016-2020.

Viskontas, I. V., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2000). Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J.Neurosci.*, 20, 5853-5857.

Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Kehrl, P., & Manning, L. (2007). One-year postoperative autobiographical memory following unilateral temporal lobectomy for control of intractable epilepsy. *Epilepsia*, 48, 605-608.

Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Steinhoff, B. J., Kehrl, P., & Manning, L. (2006). Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47, 1329-1336.

Wagner, K., Frings, L., Halsband, U., Everts, R., Buller, A., Spreer, J. et al. (2007). Hippocampal functional connectivity reflects verbal episodic memory network integrity. *Neuroreport*, 18, 1719-1723.

Zola-Morgan, S. & Squire, L. R. (1993). Neuroanatomy of memory. *Annu.Rev.Neurosci.*, 16, 547-563.

Zola-Morgan, S., Squire, L. R., & Amaral, D. G. (1986). Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J.Neurosci.*, 6, 2950-2967.

Zola-Morgan, S., Squire, L. R., & Amaral, D. G. (1989). Lesions of the amygdala that spare adjacent cortical regions do not impair memory or exacerbate the impairment following lesions of the hippocampal formation. *J.Neurosci.*, 9, 1922-1936.

Zola-Morgan, S., Squire, L. R., Amaral, D. G., & Suzuki, W. A. (1989). Lesions of perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. *J.Neurosci.*, 9, 4355-4370.

Internetseiten:

Abb. 1:

(<http://www.visisonor.net/images/Sensorial%20Acts/Limbic%20System.jpg>)

(letzter Zugriff: 15.2.2010)

Abb. 2 und 3:

(http://www.swissepi.ch/web/swe2.nsf/.../04_Gedaechtnis_und_TL_Roman.pdf)

(letzter Zugriff: 15.2.2010)

Abb. 4:

(nwg.glia.mdc-berlin.de/de/picturedb/index.php...)

7. Anhang

Anhang A:

INTERVIEW-Protokoll

	FRAGE	JA X	Nein X	Jahr- zehnt	EW v.-2 bis +2
1	Was sagt ihnen "Nicoles 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"?				

Anhang

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"?				
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. Wimbledonsieg 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 "Yoga"?				
46	Was sagt ihnen "Latte Macchiato"?				

Anhang

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

Anhang

72	Was sagt ihnen der "Tod von Prinzessin Diana"?				
73	Was sagt ihnen das "Attentat auf Monica Seles"?				
74	Was sagt ihnen "Aerobic"?				
75	Was sagt ihnen "Pearing"?				
76	Was sagt ihnen der Begriff "SMS"?				
77	Was sagt ihnen der "Tod von Jürgen Möllemann"?				
78	Was sagt ihnen "Hermann Maier"?				
79	Was sagt ihnen die "Schwarwaldklinik"?				
80	Was sagt ihnen "Abba"?				
81	Erinnern sie sich an die erste "Expo in Deutschland"?				
82	Was sagt ihnen die "1. Mondlandung"?				
83	Was sagt ihnen die "T-Aktie"?				
84	Was sagt ihnen das "HB-Männchen"?				
85	Was sagt ihnen "Dr. Snuggles"?				
86	Was sagt ihnen der letzte "Golf-Krieg"?				
87	Was sagt ihnen der "Kosovo-Krieg"?				
88	Was sagt ihnen "Gunda Niemann"?				
89	Was sagt ihnen der Tod von "Marilyn Monroe"?				
90	Was sagt ihnen das "Papstattentat"?				
91	Was sagt ihnen die Sendung "Dalli Dalli"?				
92	Was sagt ihnen "HIV/Aids"?				
93	Was sagt ihnen "Dahlia Lavi"?				
94	Was sagt ihnen die "Loveparade"?				
95	Was sagt ihnen "Franziska van Almsick"?				
96	Was sagt ihnen die "Euroeinführung"?				
97	Was sagt ihnen der Begriff "Pisastudie"?				

Anhang

98	Was sagt ihnen die "CD"?				
99	Was sagt ihnen "Woodstock"?				
100	Was sagt ihnen "der Kalif von Köln"?				
101	Was sagt ihnen "Online-Banking"?				
102	Was sagt ihnen der Begriff "Boy-Group"?				
103	Erinnern sie sich an den 100. Geburtstag von Queen Mum?				

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

Anhang B: EHI

Edinburgh Händigkeitinventar

Studien-Nr: _____

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
<input type="checkbox"/>	... zum Schreiben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... zum Malen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... zum Werfen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... zum Schneiden mit der Schere?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... zum Zähneputzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... wenn Sie ein Messer halten (ohne Gabel)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... wenn Sie einen Löffel halten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... nach oben, wenn Sie einen Besen halten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... um das Streichholz zu halten, wenn Sie es anzünden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	... um den Deckel von einer Schachtel zu nehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anhang C:

WST:

Sehr geehrter Proband, sehr geehrte 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 – Ingredienz

Sarte – Rasette – 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

Vielen Dank!

Anhang D: 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 kann
- 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

Anhang

- 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 entschlossfreudig 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

Anhang

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 schwerfällt, 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

Vielen Dank!

Anhang E:

Fragebogen zu demografischen Daten:

Studien-Nr: _____

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: _____

Anhang F: Abbildungsverzeichnis		Seite
Abb. 1:	Überblick zur Lage des Hippocampus	4
Abb. 2:	Strukturen des mesialen Temporallappens	7
Abb. 3:	Informationsfluss über Cortex hin zu Strukturen des mesialen Temporallappens	8
Abb. 4:	Veränderungen hippocampaler Strukturen bei einem Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie	9
Abb. 5:	Korrekte Antworten innerhalb der Gruppen	27
Abb. 6:	Z-Scores pro Dekade	29
Abb. 7:	Z-scores prä und post	30
Abb. 8:	Leistungsdifferenz nach Erkrankungsbeginn (Z-Scorepost-prä)	31
Abb. 9:	Z-scores gesamt (op. vs. nicht op)	36
Abb.10:	Differenz Z-score (post-prä) (op. vs. nicht op)	36

Anhang G: Tabellenverzeichnis		Seite
Tabelle 1:	Stichprobencharakteristik	24
Tabelle 2:	Kontrollvariablen aller Gruppen	25
Tabelle 3:	Mittelwertsvergleiche von Kontrollvariablen und Interviewparametern (s. u. Anhang G.1)	79
Tabelle 4:	Signifikante Ergebnisse der ANCOVA mit den Kovariaten Alter, Geschlecht, BDI, WST, EHI, bei ANCOVA der Epilepsiegruppen zusätzliche Kovariaten medikamentöse Therapie und Erkrankungsdauer	32
Tabelle 5:	Kontrollvariablen TLE links und rechts	33
Tabelle 6:	Seitenvergleich	34
Tabelle 7:	Subgruppen Hippocampusklerose vs. andere Pathologien	35
Tabelle 8:	Signifikante Ergebnisse der ANCOVA mit den Kovariaten Alter, Geschlecht, BDI, WST, EHI, bei ANCOVA der Epilepsiegruppen zusätzliche Kovariaten medikamentöse Therapie und Erkrankungsdauer	35
Tabelle 9:	Operierte vs. nicht-operierte TLE-Patienten	36
Tabelle 10:	Nur operierte Patienten links vs. rechts	37
Tabelle 11:	TLE links, operiert vs. nicht operiert	38
Tabelle 12:	TLE rechts, operiert vs. nicht operiert	38

Tabelle 3: Mittelwertsvergleiche von Kontrollvariablen und Interviewparametern

Parameter	Gruppe	Mittelwert (SA)	Min	Max	95% CI	vs Ko	vs TLE	vs ETLE	vs. GE	vs. and. Epilepsien 2-t.(1sided)
Alter	Kontrolle	34.13 (8.81)	18	48	30.32-37.94					
	TLE	34,89 (8.16)	18	48	32.13-37.65					
	ETLE	31.11 (7.80)	19	47	27.35-34.86		0.103	0.103	0.064	0.032 (0.016)
	GE	30.29 (8.45)	20	44	25.95-34.64		0.064			
WST	Kontrolle	30.35 (3.01)	25	35	29.05-31.65					
	TLE	28.72 (3.95)	22	35	27.39-30.06	0.097	0.097		0.084	
	ETLE	28.58 (4.06)	22	34	26.62-30.54					
	GE	28.24 (4.52)	19	36	25.91-30.56	0.084				
BDI	Kontrolle	3.96 (4.08)	0	15	2.19-5.72					
	TLE	5.47 (4.60)	0	17	3.92-7.03					
	ETLE	4.68 (3.71)	0	15	2.89-6.47					
	GE	6.35 (5.14)	0	17	3.71-8.99					
EHI	Kontrolle	69.13 (39.30)	-40	100	52.13-86.13					
	TLE	70.28 (36.53)	-70	100	57.92-82.64					
	ETLE	74.74 (44.89)	-100	100	53.10-96.37					
	GE	81.76 (26.28)	20	100	68.25-95.27					
Summe korrekter Antworten	Kontrolle	75.35 (9.90)	56	89	71.07-79.63		<0.001	0.032	0.008	
	TLE	56.28 (13.52)	26	84	51.70-60.58	<0.001	<0.001		0.095	0.022 (0.011)
	ETLE	64.95 (14.60)	40	87	57.91-71.99	0.009	0.032			
	GE	63.59 (16.72)	30	88	55.99-72.18	0.008	0.095			
Summe korrekter Zeitangaben/korrekt er Antworten	Kontrolle	75.18 (10.40)	44	91	70.69-79.67				0.046	
	TLE	71.12 (11.23)	46	90	67.32-74.92					
	ETLE	70.00 (12.96)	41	85	63.75-76.24					
	GE	66.43 (14.78)	38	86	58.83-74.03	0.046				
Korrekte Antworten 70er pro Itemanzahl	Kontrolle	74.20 (19.10)	40	100	65.94-82.46		0.001	0.048	0.005	
	TLE	54.63 (22.64)	70	93	46.97-62.29	0.001				
	ETLE	60.00 (26.01)	20	100	47.46-72.54	0.048				
	GE	54.51 (22.39)	13	93	43.00-66.02	0.005				
Korrekte Antworten 80er pro Itemanzahl	Kontrolle	80.52 (14.64)	52	100	74.19-86.85		0.002	0.085	0.14	
	TLE	65.11 (19.26)	28	100	58.60-71.63	0.002				
	ETLE	71.16 (19.71)	40	100	61.66-80.66	0.085				
	GE	71.76 (22.11)	20	100	60.40-83.13	0.14				
Korrekte Antworten 90er pro Itemanzahl	Kontrolle	87.44 (9.13)	69	100	83.49-91.39		<0.001	0.014	0.008	
	TLE	65.59 (16.16)	22	94	60.12-71.05	0.000	<0.001	0.003	0.022	0.001 (<0.001)
	ETLE	78.95 (12.16)	56	100	73.09-84.81	0.014	0.003			
	GE	76.63 (15.22)	47	100	68.81-84.46	0.008	0.022			

Anhang

Korrekte Antworten 00er pro Itemanzahl	Kontrolle	78.80 (16.07)	50	94	71.85-85.75		<0.001	0.001	0.008	
	TLE	51.22 (15.15)	25	88	46.09-56.34	0.000		0.029	0.048	0.014
	ETLE	60.86 (15.00)	31	88	53.63-68.09	0.001	0.029			(0.007)
	GE	61.76 (22.19)	25	100	50.35-73.18	0.008	0.048			
Persönliche Bewertung	Kontrolle	1.10 (0.28)			0.99-1.24				0.095	
	TLE	1.14 (0.28)			1.06-1.24					
	ETLE	1.14 (0.29)			1.01-1.30					
	GE	1.29 (0.42)			1.10-1.52	0.095				
Z-score bzgl. MW KG für Quotient zeitl. Zuordnung	TLE	-0.39 (1.08)								
	ETLE	-0.50 (1.25)								
	GE	-0.84 (1.42)	-3.63	1.01	-1.57- (-0.79)					
Z-score für korr. 70er	TLE	-1.02 (1.19)	-3.54	1.00	-1.43- (-0.62)					
	ETLE	-0.74 (1.37)	-2.84	1.35	-1.40- (-0.09)					
	GE	-1.03 (1.17)	-3.19	1.00	-1.63- (-0.43)					
Z-score für korr. 80er	TLE	-1.05 (1.32)	-3.59	1.33	-1.50- (-0.61)					
	ETLE	-0.64 (1.35)	-2.77	1.33	-1.29- 0.01					
	GE	-0.60 (1.51)	-4.13	1.33	-1.37- 0.18					
Z-score für korr. 90er	TLE	-2.40 (1.77)	-7.14	0.77	-2.99- (-1.79)			0.003	0.022	
	ETLE	-0.93 (1.33)	-3.49	1.38	-1.57- (-0.29)		0.003			
	GE	-1.18 (1.67)	-4.40	1.38	-2.04- (-0.37)		0.022			
Z-score für korr. 00er	TLE	-1.72 (0.94)	-3.35	0.54	-2.04- (-1.40)			0.029	0.048	
	ETLE	-1.12 (0.93)	-2.96	0.54	-1.57- (-0.67)		0.029			
	GE	-1.06 (1.38)	-3.35	1.32	-1.77- (-0.35)		0.048			
Z-score prä onset	TLE	-1.24 (1.11)	-3.02	0.61	-1.71- -0.77					0.336
	ETLE	-0.78 (1.46)	-2.98	1.29	-1.67-0.10					(0.168)
	GE	-0.96 (1.59)	-4.56	1.06	-1.81- -0.11					
Z-score post onset	TLE	-2.21 (1.23)	-5.38	-0.65	-2.73- -1.70				0.005	<0.001
	ETLE	-0.85 (0.92)	-2.36	0.51	-1.41- -0.30					(<0.001)
	GE	-0.98 (1.40)	-3.41	1.29	-1.72- -0.23		0.005			
Z-score post-prä	TLE	-0.97 (1.12)	-3.13	0.95	-1.45- -0.50				0.006	0.001
	ETLE	-0.07 (0.84)	-1.62	1.02	-0.58-0.44		0.016			(<0.001)
	GE	-0.02 (0.85)	-1.56	1.94	-0.47-0.44		0.006			
Onset Alter	TLE	16.44								
	ETLE	14.84								
	GE	20.41 (10.45)	10	43	15.04-25.78					
Erkrankungsdauer (in Jahren)	TLE	20.42 (13.09)			15.99-24.84				0.001	
	ETLE	16.84 (12.73)			10.71-22.98				0.078	
	GE	10.41 (8.17)	1	27	6.21-14.61		0.001	0.078		

MW= Mittelwert, KG= Kontrollgruppe

Anhang H:

Abkürzungsverzeichnis

ANCOVA	= Analysis of Covariance, Kovarianzanalyse
ATL	= anteriore Temporallappenresektion
BDI	= Beck Depression Inventory
ETLE	= extratemporale Epilepsie
FLE	= Frontallappenepilepsie
fMRT	= Funktionelle Magnetresonanztomographie
GE	= generalisierte Epilepsie
HS	= Hippocampusklerose
IGE	= Idiopathische generalisierte Epilepsie
KG	= Kontrollgruppe
mTL	= mesialer Temporallappen
MTT	= Multiple Trace Theory
MW	= Mittelwert
PE	= Public Events
PET	= Positronen-Emissions-Tomographie
SA	= Standardabweichung
SAH	= selective Amygdalahippocampektomie
TL	= Temporallappen
TLE	= Temporallappenepilepsie
WST	= Wortschatztest

Danksagung

Herrn Prof. Dr. F. Rosenow danke ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas.

Weiterhin danke ich besonders allen Patienten und Probanden, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt haben und ohne die die Verwirklichung meiner Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein großer Dank geht in erster Linie an PD Dr. Susanne Knake und Dr. Anja Haag für die ausgesprochen gute und jederzeit besonders freundliche Betreuung meiner Arbeit.

Frau Dr. Knake verdanke ich zahlreiche Hinweise, Anregungen und viele hilfreiche Tipps. Ihre bereitwillige Beantwortung meiner vielen Fragen und ihr schnelles Korrekturlesen erleichterten mir sehr die Fertigstellung dieser Arbeit.

Frau Dr. Haag war mir eine große Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten, die sie mir mit viel Geduld erläuterte.

Herzlichen Dank auch an alle Mitarbeiter, Ärzte, MTAs, Sekretärinnen der Klinik für Neurologie in Marburg für die Hilfe beim Aufsuchen der Patienten.

Meinen Eltern danke ich sehr für die gleich bleibende positive Unterstützung meines Studiums, für ihr Interesse an meiner Promotionsarbeit und letztendlich auch für das Korrekturlesen.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Monozentrische Studie zur Untersuchung der episodischen Gedächtnisleistung von Patienten mit verschiedenen Epilepsien“ in der Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg unter Leitung von PD Dr. Susanne Knake mit Unterstützung durch das Universitätsklinikum Marburg ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:
Epilepsy & Behavior, Volume 17, Issue 2, Februar 2010, S. 246-251

Marburg, 16.12.2010

Verzeichnis der akademischen Lehrer:

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren:

Prof. Dr. med. Arnold, Prof. Dr. Barth, Prof. Dr. Baum, Prof. Dr. Christiansen, PD Dr. Gerdes, Prof. Dr. med. Gotzen, Prof. Dr. Gudermann, Prof. Dr. Gress, Prof. Dr. Griss, PD Dr. Höffken, Prof. Dr. Hofmann, Prof. Dr. Hoyer, Prof. Dr. Jungclas, Prof. Dr. Kann, Prof. Dr. Klose, Prof. Dr. med. Klenk, Prof. Dr. Köhler, Prof. Dr. Koolmann, Prof. Dr., Prof. Dr. Kroll, Prof. Dr. med. Maisch, Prof. Dr. Maier, Prof. Dr. Moll, Prof. Dr. Dr. Mueller, Prof. Dr. Mutters, Prof. Dr. Oertel, Prof. Dr. Rothmund, Prof. Dr. med. Renz, Prof. Dr. med. Ruchholz, Prof. Dr. Schmidt, PD. Dr. Schoppet, Prof. Dr. Steiniger, PD Dr. med. Stiletto, Prof. Dr. Vogelmeier, Prof. Dr. Werner, Prof. Dr. Wulf, PD Dr. Zettl

Meine akademischen Lehrer in Magdeburg waren:

Prof. Dr. Bohnensack, Prof. Dr. Hoffmann, Dr. Keilhoff, Prof. Dr. Linke, Prof. Dr. Pape, Prof. Dr. Robra, Prof. Dr. Rothkötter, Prof. Dr. Sabel, Prof. Dr. Schönfeld, Prof. Dr. Schwegler, Prof. Dr. Wolf