Aus der Klinik für Neurologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Lars Timmermann, FEAN

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Levetiracetam nach dem ersten epileptischen Anfall – Prospektive Untersuchung des Einflusses auf Stimmung und Aufmerksamkeit

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Louisa Sophie Stötzel aus Siegen

Marburg, 2025

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 10.09.2025

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Studiendekanin:	Prof. Dr. M. Hertl
Referentin:	Prof. Dr. S. Knake
Erste Korreferentin:	Prof. Dr. I. Falkenberg

Aus der Klinik für Neurologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Lars Timmermann, FEAN

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Levetiracetam nach dem ersten epileptischen Anfall – Prospektive Untersuchung des Einflusses auf Stimmung und Aufmerksamkeit

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Louisa Sophie Stötzel aus Siegen

Marburg, 2025

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....
Tabellenverzeichnis .....
Abkürzungsverzeichnis .....
1. Einleitung 7
1.1. Epilepsie – Die neue Definition 7
1.2. Stimmung und Depression 9
1.2.1. Depressionen als Komorbidität von Epilepsien 10
1.3. Aufmerksamkeit 11
1.3.1. Aufmerksamkeitsdefizite als Komorbidität von Epilepsien 12
1.4. Levetiracetam in der anfallssuppressiven Therapie von Epilepsien 12
1.4.1. Levetiracetam – allgemeine Charakteristika 13
1.4.2. Levetiracetam – Einfluss auf die Stimmung 14
1.4.3. Levetiracetam – Einfluss auf die kognitiven Funktionen 15
1.5. Fragestellung und Zielsetzung der Dissertation 16
2. Material und Methoden 18
2.1 Ethikvotum 18
2.2 Studiendesign 18
2.2.1 Rekrutierung 19
2.2.2 Klinische Daten 22
2.2.3 Fragebögen 22
2.2.4. Neuropsychologische Testung 24
3. Datenauswertung 27
3.1. Material und Methoden 27
3.2. Datensatz 28
3.3. Analysen 28
3.3.1. Analyse – BDI-II 28
3.3.1.1. Friedmann-ANOVA 28
3.3.1.2. Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben 29
3.3.2. Analyse – TAP 29
3.3.2.1. T-Test für unabhängige Stichproben 30
3.3.2.2. AOVA/Kruskal-Wallis-Test 30
4. Ergebnisse 30
4.1. Datensatz 30
4.2. Stichprobencharakteristik 32

4.2.1. Gesamtkohorte 32
4.2.2. Patienten mit LEV-Monotherapie 35
4.3. Deskriptive Statistik 36
4.3.1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen – Patienten mit LEV-MT 36
4.3.2. Ergebnisse – BDI-II 37
4.3.2.1. Kategorie-Zuordnung der BDI-Summenscores (T0-T2) 37
4.3.3. Ergebnisse – TAP 38
4.3.3.1. Mittelwerte der T-Werte (T0, T2) 39
4.4. Analysen - Inferenzstatistik 40
4.4.1. Analyse – BDI-II 40
4.4.1.1. Friedman-ANOVA 40
4.4.1.2. Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben 41
4.4.2. Analyse – TAP 41
4.4.2.1. Geteilte Aufmerksamkeit 41
4.4.2.1.1. T-Test für verbundene Stichproben/Wilcoxon-Test 41
4.4.2.1.2. ANOVA/Kruskal-Wallis-Test 43
4.4.2.2. Flexibilität 44
4.4.2.2.1. Wilcoxon-Test 44
4.4.2.2.2. ANOVA/Kruskal-Wallis-Test 45
5. Diskussion 46
5.1. Ziel der Untersuchung 46
5.2. Stichprobencharakteristik 48
5.2.1. Gesamtkohorte 48
5.2.2. Patienten mit LEV-Monotherapie 50
5.3. BDI-II 53
5.4. TAP 56
6. Limitationen 60
7. Zusammenfassung 62
8. Summary 64
Literaturverzeichnis 67
Anhang: .....
Anhang 1: Rekrutierungsunterlagen .....

Anhang 1.1: Patienteninformation für Forschungsvorhaben .....
Anhang 1.2: Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß Europäischer Datenschutz-Grundverordnung .....
Anhang 2. Klinische Daten .....
Anhang 2.1: Rohdatenzettel EEA zur BL .....
Anhang 2.2: Rohdatenzettel EEA zur T1 und T2 .....
Anhang 3: Fragebögen .....
Anhang 3.1: Fragebogenbatterie nach EEA zur BL .....
Anhang 3.2: Fragebogenbatterie nach EEA zum FU ohne Epilepsie .....
Anhang 3.3: Fragebogenbatterie nach EEA zum FU mit Epilepsie .....
Anhang 3.4: Fragebogenbatterie Sozialmedizin .....
Anhang 4: Neuropsychologische Untersuchung .....
Anhang 4.1: Ablauf der Untersuchung .....
Anhang 4.2: Aufgaben Neuropsychologische Testung .....
Anhang 5: Normtabellen der T-Werte (TAP) .....
Lebenslauf .....
Verzeichnis der akademischen Lehrerenden .....
Danksagung .....
Ehrenwörtliche Erklärung .....

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beschreibung des methodischen Vorgehens.....22
Abbildung 2: Darstellung der visuellen Reize für den Test „Geteilte Aufmerksamkeit“: a) ohne Zielreiz, b) mit Zielreiz.....26
Abbildung 3: Durchführung der Aufgabe "Flexibilität".....27
Abbildung 4: ASM-Auswahl nach dem EEA.....34
Abbildung 5: Relative Häufigkeiten der UAW unter LEV-Monotherapie bis T1.....36
Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der UAW unter LEV-MT zwischen T0 und T1.....37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeitplan der Studie 20

Tabelle 2: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung für die Variabiablen der TAP..... 30

Tabelle 3: Teilnehmerzahl im Studienverlauf..... 31

Tabelle 4: Anzahl der vollständigen Datensätze für das BDI-II und die TAP zur den Erhebungszeitpunkten 31

Tabelle 5: Patientencharakteristika der Gesamtkohorte..... 30

Tabelle 6: Patientencharakteristika zu T1 und T2..... 33

Tabelle 7: Stichprobencharakteristik der Gruppe „Patienten mit LEV-Monotherapie“..... 35

Tabelle 8: Auswertung des BDI-II 38

Tabelle 9: Gruppengrößen der Gruppen LEV-MT, keine ASM und ASM-MT für Subtest der TAP 39

Tabelle 11: Mittelwerte der T-Werte der Testvariablen des Subtests "Flexibilität"..... 40

Tabelle 12: Teststatistik - Friedman-ANOVA (BDI-II)..... 41

Tabelle 13: Teststatistik - Kruskal-Wallis-Test (BDI-II)..... 41

Tabelle 14: t-Test für verbundene Stichproben für die Variable MDRZ-Töne..... 42

Tabelle 15: Wilcoxon-Test für die Variable MDRZ-Quadrate..... 42

Tabelle 16: Wilcoxon-Test für die Variable Auslasser..... 43

Tabelle 17: ANOVA für die Variablen MDRZ-Töne (T0, T2), MDRZ-Quadrate (T0) und Auslasser (T0)..... 43

Tabelle 18: Kruskal-Wallis-Test für die Variablen MDRZ-Quadrate (T2) und Auslasser (T2)..... 44

Tabelle 19: Wilcoxon-Test für die Variable MDRZ..... 44

Tabelle 20: Wilcoxon-Test für die Variable Fehlerrate..... 45

Tabelle 21: Kruskal-Wallis-Test für die Variablen MDRZ (T0) und Fehlerrate (T0, T2)..... 45

Tabelle 22: ANOVA für die Variable MDRZ (T2)..... 45

Abkürzungsverzeichnis

ASA	Akut symptomatischer Anfall
ASM	Anfallssuppressive Medikation/anfallssuppressive Medikamente
BDI-II	Becks-Depressions-Inventar-II
BRV	Brivaracetam
CBZ	Carbamazepin
cCT	Kraniale Computertomographie
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie

EA	epileptischer Anfall
EEA	Erster epileptischer Anfall
EEG	Elektroenzephalogramm
ESL	Eslicarbazepinacetat
FDA	Food and Drug Administration
FU	Follow Up (Nachfolgeuntersuchung)
GBP	Gabapentin
ILAE	International League Against Epilepsy
LCM	Lacosamid
LEV	Levetiracetam
LTG	Lamotrigin
M	Mittelwert
Max	Maximum
MDRZ	Mediane Reaktionszeit
Min	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
PER	Perampanel
PGB	Pregabalin
SD	Standardabweichung
SVT	Sinus- und Venenthrombose
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TPM	Topiramat
T0	Baseline (Rekrutierungszeitpunkt)
T1	erste Nachfolgeuntersuchung (nach 6 Monaten)
T2	zweite Nachfolgeuntersuchung (nach 12 Monaten)
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
VPA	Valproat
ZNS	zentrales Nervensystem

1. Einleitung

Mit einer weltweiten Prävalenz von etwa 1% und einer Inzidenz von 40-70 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern zählen Epilepsien zu den häufigsten neurologischen Funktionsstörungen (Bell et al. 2014; Ngugi et al. 2011). Etwa jeder zehnte erleidet im Laufe seines Lebens mindestens einen epileptischen Anfall (EA), wobei das Lebenszeitrisiko eine Epilepsie zu entwickeln in älteren Studien mit 2-3% (Berg und Shinnar 1991; Hauser et al. 1991) und in neueren Studien mit 7% angegeben wird (Fiest et al. 2017; Thijs et al 2019).

Das anfallssuppressive Medikament (ASM) Levetiracetam (LEV) besitzt einen besonderen Stellenwert in der Pharmakotherapie von Epilepsien. Es wird in den Leitlinien „Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter“ aus den Jahren 2017 und 2023 an erster Stelle mit bzw. an zweiter Stelle nach Lamotrigin (LTG) für die Monotherapie von fokalen Epilepsien empfohlen (Elger und Berkenfled 2017; Holtkamp und May 2023). Weiterhin wird LEV zusammen mit LTG in der Erstlinientherapie von genetisch generalisierten Anfällen, Myoklonien und tonisch klonischen Anfällen empfohlen, wenn Valproat als Mittel der ersten Wahl nicht in Frage kommt (Holtkamp und May 2023). Aufgrund des geringen Interaktionspotenzials kann LEV bei Versagen der Monotherapie mit allen anderen ASM kombiniert werden und muss nicht aufdosiert werden (Elger und Berkenfled 2017). In verschiedenen Studien unterscheiden sich die Anteile zu denen die aktuell zugelassenen ASM verordnet werden, wobei seit 1990 vorwiegend neue ASM verschrieben werden. LEV findet neben Carbamazepin (CBZ), LTG und Valproat (VPA) sowohl in der Monotherapie als auch in der Polytherapie von Epilepsien am häufigsten Anwendung (Chen et al. 2021; Chen et al. 2018; Strzelczyk et al. 2013). Somit hat LEV eine hohe Relevanz in der Therapie von Epilepsien.

1.1. Epilepsie – Die neue Definition

2014 wurden neue Kriterien zur Diagnose einer Epilepsie von der International League Against Epilepsy (ILAE) definiert (Fisher et al. 2014), welche 2017 Eingang in die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gefunden haben. Dies diente als Anreiz für die Studie „Monozentrische Studie zur Untersuchung des Effektes der neuen Diagnosekriterien für Epilepsie der International League Against Epilepsy von 2014 auf die Diagnosestellung nach dem ersten Anfall, auf Patientenzufriedenheit, Kognition und gesundheitsökonomische Faktoren“, auf deren Daten die Auswertungen der vorliegenden Arbeit beruhen.

Epilepsie ist definiert als "vorübergehendes Zeichen oder Symptom einer abnormal exzessiven oder synchronen neuronalen Hirnaktivität" (Fisher et al. 2005). Damit stellt Epilepsie keine einzelne Krankheitsentität dar, sondern gliedert sich in viele unterschiedliche Entitäten auf, denen eine abnormal erhöhte Prädisposition EA auszulösen gemein ist (Fisher et al. 2005). Überdies kann Epilepsie als ein Symptomenkomplex betrachtet werden, der weniger auf einer einzigen Ursache als auf verschiedenen Risikofaktoren und genetischen Komponenten beruht (Thijs et al. 2019).

Die bisherige Definition einer Epilepsie forderte zwei unprovoziert auftretende EA im Abstand von mindestens 24 Stunden. Mehrere Anfälle innerhalb von 24 Stunden und auch akut symptomatische Anfälle (ASA) führten nicht zur Diagnose einer Epilepsie (Hauser et al. 1991; Fisher et al. 2005; Fisher et al. 2014). ASA sind Anfälle, welche durch einen Auslöser in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem Anfallsereignis provoziert wurden. Zu den Auslösern zählen unter anderen Schädelhirntraumata (SHT), ein akuter Schlaganfall, Infektion des zentralen Nervensystems (ZNS), zentrale Neoplasien, toxische Substanzen, metabolische Veränderungen, Entzug, Eklampsie und Fieber über 38°C (Hauser et al. 1991; ILAE 1993).

Die neue Definition der ILAE von 2014 soll helfen, Behandlungsentscheidungen auf Basis des Rezidivrisikos zu treffen. Auch in dieser werden zwei nicht-provozierte EA, die im Abstand von 24 Stunden auftreten, als Epilepsie definiert. Darüber hinaus erhalten Patienten mit EA und klassischen Zeichen eines Epilepsiesyndroms nun direkt die Diagnose einer Epilepsie. Bei Patienten mit einem einzigen unprovozierten Anfall, deren Risiko innerhalb der nächsten zehn Jahre weitere Anfälle zu erleiden als ähnlich hoch eingeschätzt wird wie das Risiko, das Patienten nach dem zweiten unprovozierten Anfall haben (mindestens 60 %), wird ebenfalls eine Epilepsie diagnostiziert. Dieses erhöhte Wiederholungsrisiko kann bereits nach einem ersten epileptischen Anfall (EEA) vorliegen, wenn epilepsietypische Potenziale im Elektroenzephalogramm (EEG) oder wahrscheinliche epileptogene Läsionen in der kranialen Magnetresonanztomographie (cMRT) oder kranialen Computertomographie (cCT) nachweisbar sind (Fisher et al. 2014). Das Auftreten eines oder mehrerer ASA führt auch weiterhin nicht zu einer Epilepsiediagnose. Zwar ist das Risiko einen weiteren Anfall zu entwickeln verglichen mit der Normalbevölkerung für Patienten mit Zustand nach ASA höher, jedoch ist es mit 19% wesentlich geringer als für Patienten mit nicht-akut-provoziertem EEA (Hesdorffer et al. 2009). Davon abzugrenzen sind symptomatische Anfälle, deren Auslöser

nicht in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang (mehr als 7 Tage) zu dem Anfallsereignis stehen. Hierzu können unter anderen Zustand nach SHT, Zustand nach zerebro-vaskulären Ereignissen, Zustand nach ZNS-Infektion und Neoplasien gezählt werden (Fisher et al. 2005; ILAE 1993). Im Gegensatz zu Patienten mit ASA, erhalten Patienten mit nicht akuten symptomatischen Anfällen, sowie Patienten mit Reflex-Anfällen, oder Patienten mit Anfällen durch Auslöser wie Fotostimulation oder Hyperventilation, ebenfalls die Diagnose einer Epilepsie, da die Provokation als Hinweis auf eine erhöhte epileptogene Bereitschaft verstanden wird (Fisher et al. 2014). Nach einem EA, bei dem trotz ausführlicher Diagnostik keine epilepsietypischen Potentiale im EEG und auch keine epileptogene Läsion in der Bildgebung nachgewiesen werden konnte und bei dem es keine Hinweise auf das Vorliegen eines Syndroms gibt, kann die Diagnose einer Epilepsie nicht gestellt werden (ILAE 1993; Fisher et al. 2014). Ein solcher EA führt in diesem Fall entsprechend der gültigen Definition nur zur Diagnose „stattgehabter erster Anfall“, da das Rezidivrisiko unter 60% über 10 Jahre eingeschätzt wird (Fisher et al. 2014). Die neue Epilepsie-Definition könnte den Vorteil mit sich bringen, dass Patienten häufiger und früher einer anfallssuppressiven Therapie zugeführt werden, da eine Epilepsie schon nach dem EEA diagnostiziert werden kann. Dies ist relevant, da das Auftreten mehrerer EA vor Therapiebeginn den Therapieerfolg negativ beeinflussen kann und das Risiko eine unkontrollierte Epilepsie zu entwickeln erhöht wird (Brodie 2017).

1.2. Stimmung und Depression

Depressionen zählen zu den affektiven Störungen und gehen unter anderem mit einem über längeren Zeitraum bestehenden Zustand gedrückter Stimmung einher. Weitere Kernsymptome sind Interessenlosigkeit und Antriebslosigkeit, welche häufig zusammen mit anderen vegetativen und psychischen Symptomen Auftreten (BÄK, KBV, AWMF 2022). Mit einer Lebenszeitprävalenz von 15-18% gehören Depressionen zu den häufigsten Erkrankungen (Malhi und Mann 2018), führen zu Einschränkungen der Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit und zur Beeinträchtigung sozialer Kontakte (Vos et al. 2016). Darüber hinaus sind Depressionen mit einer erhöhten Mortalität verbunden (Chesney et al. 2014) und werden insgesamt als eine der relevantesten Volkskrankheiten eingeschätzt (BÄK, KBV, AWMF 2022). Depressionen gehen mit einer Vielzahl an psychischen und somatischen Komorbiditäten

einher, wobei teilweise uni- aber auch bidirektionale Zusammenhänge zwischen Depressionen und Komorbiditäten bestehen können (Wittchen et al. 2010).

1.2.1. Depressionen als Komorbidität von Epilepsien

Generell treten psychiatrische Erkrankungen bei Patienten mit Epilepsie gehäuft auf. Bis zu 25% der Epilepsiepatienten erleiden eine schwere Depression im Laufe ihres Lebens. Weitere häufig beobachtete Komorbiditäten sind Stimmungsschwankungen und Angststörungen (Jackson-Tarlton et al. 2020; Tellez-Zenteno et al. 2007). Mit 35-40% ist die Lebenszeitprävalenz eine psychiatrische Erkrankung zu entwickeln bei Patienten mit Epilepsie höher als bei Patienten ohne diese Komorbidität (20%) (Tellez-Zenteno et al. 2007). In einer Studie von Linka und Kollegen hat die Stimmung, gemessen anhand des Becks-Depressions-Inventar-II (BDI-II) sowohl bei Patienten mit EA als auch bei Patienten mit Epilepsie einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität in Zusammenhang mit der mentalen Gesundheit (mentale QoL) im ersten Jahr nach dem EEA. Während direkt nach dem EEA kein Unterschied in der mentalen QoL zwischen Patienten mit EEA und Epilepsie festgestellt wurde, gab es bei Patienten mit Epilepsie nach sechs und 12 Monaten einen statistischen Trend zu niedrigeren Scores im Short-Form 36 Health Survey (Linka et al. 2024). Suizidgedanken werden ebenfalls häufiger von Patienten mit Epilepsie berichtet (Tellez-Zenteno et al. 2007; Gaitatzis et al. 2004). Der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Epilepsie und dem Risiko eine psychiatrische Komorbidität zu entwickeln ist jedoch nicht unidirektional. Die Diagnose einer schweren Depression und das Auftreten von Suizidalität sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Epilepsie verbunden (Hesdorffer et al. 2000; Hesdorffer et al. 2006). Darüber hinaus wird das Vorhandensein von depressiven Symptomen bei Patienten mit Epilepsie mit den unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) von ASM und erhöhter Anfallsaktivität in Verbindung gebracht (Mensah et al. 2006), wobei sich Symptome von Depressionen wie Müdigkeit, Angst und Gewichtszunahme mit den UAW verschiedener ASM überschneiden. Da psychiatrische UAW wie Depressivität bei diesen ASM häufiger auftreten, wird der Einsatz von LEV, Topiramat, Phenobarbital, und Zonisamid zur Therapie einer Epilepsie bei Patienten mit depressiven Symptomen nicht empfohlen (Błaszczyk und Czuczwar 2016; FDA 2008). Insgesamt ist die Verlaufskontrolle der Stimmung nach dem EEA mit

Erhebung von weiteren Daten wie der Medikation essenziell, um Aufschluss über die Entwicklung der Stimmung und mögliche beeinflussende Faktoren zu erlangen.

1.3. Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit wurde lange Zeit unidimensional als Prozess betrachtet, welcher „das Filtern oder die Reduktion von Stimuli für die weitere kognitive Verarbeitung“ ermöglicht (Cohen 2014). Nach modernen neuropsychologischen Theorien wird Aufmerksamkeit jedoch nicht als einheitliche Funktion angesehen. Vielmehr soll die Aufteilung in verschiedene Teilfunktionen der Aufmerksamkeit sich in der Beschreibung den komplexen Vorgängen annähern, welche dem Prozess der Aufmerksamkeit unterliegen (Cohen 2014). Es werden mindestens zwei Dimensionen der Aufmerksamkeit unterschieden: die Intensität und die Selektivität der Aufmerksamkeit. Diesen werden wiederum weitere Aufmerksamkeitsfunktionen zugeteilt. Der Dimension der Aufmerksamkeitsintensität werden die Funktionen Aufmerksamkeitsaktivierung, Daueraufmerksamkeit und Vigilanz untergeordnet. Die Aufmerksamkeitsaktivierung hängt einerseits von der Zirkadianik und den damit verbundenen Schwankungen in der der Aufmerksamkeitsintensität, andererseits von dem Auftreten akuter Reize ab. Daueraufmerksamkeit und Vigilanz beschreiben die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum trotz fehlender expliziter Stimuli aufrecht zu erhalten. Der Dimension der Aufmerksamkeitsselektivität werden die Teilfunktionen fokussierte, bzw. selektive Aufmerksamkeit, die geteilte Aufmerksamkeit und die Flexibilität untergeordnet. Die fokussierte bzw. selektive Aufmerksamkeit beschreibt die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf relevante Stimuli zu lenken, während irrelevante Stimuli unterdrückt werden. Die geteilte Aufmerksamkeit hingegen beschreibt die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf verschiedene Reize zu verteilen, während die Flexibilität die Fähigkeit beschreibt, den Aufmerksamkeitsfokus zwischen verschiedenen Stimuli zu wechseln (Hartje et al. 2006). Die beschriebenen Funktionen werden teilweise in unterschiedlichen funktionalen neuronalen Netzwerken und damit in unterschiedlichen Hirnregionen verarbeitet. Somit sind Störungen der Aufmerksamkeit ebenfalls nicht als einheitliches Krankheitsbild zu definieren, da Schädigungen in unterschiedlichen Hirnregionen je nach Ausmaß meist zu spezifischen Ausfällen und Störungen in Teilaspekten der Aufmerksamkeit führen (Hartje et al. 2006; Cohen 2014).

1.3.1. Aufmerksamkeitsdefizite als Komorbidität von Epilepsien

Störungen von Aufmerksamkeitsfunktionen sind als Komorbiditäten von Epilepsien und EA bekannt (Baumgartner und Lehner-Baumgartner 2006). Neben der direkten Einflussnahme auf Verhalten, Aufmerksamkeit und Bewusstsein während oder kurz nach einem EA, welche auf die exzessive synchrone neuronale Aktivität zurückgeführt wird, werden auch nachhaltige, interiktale Effekte durch die EA vermutet. Das Ausmaß und die Darstellung dieser Beeinflussung ist dabei abhängig von der Art des Anfalls, dem Ursprungsort und der Größe des epileptogenen Areals. Interiktale Aufmerksamkeitsdefizite können darüber hinaus Präsentation der jeweiligen Epilepsieform sein, wobei oft bestimmte Teilbereiche der Aufmerksamkeit und nicht die Aufmerksamkeit als Ganzes beeinträchtigt ist (Cohen 2014; Baumgartner und Lehner-Baumgartner 2006). Weiterhin ist nicht immer eindeutig abzugrenzen, ob die Epilepsie an sich Grund der kognitiven Einschränkung ist, da auch eine Vielzahl der konventionellen und neueren ASM kognitive UAW wie Aufmerksamkeitsstörungen aufweisen (Ortinski und Meador 2004). Weitere entscheidende Faktoren, die den Grad der kognitiven Beeinträchtigung bei Epilepsiepatienten bestimmen, sind Anfallsfrequenz, Erkrankungsalter und Dauer der Epilepsie (Baumgartner und Lehner-Baumgartner 2006). In einer prospektiven Studie aus 2020, welche die kognitiven Einschränkungen von Patienten mit EEA und Patientin mit neu diagnostizierter Epilepsie untersucht, zeigten sich die Aufmerksamkeitsfunktionen, das Arbeitsgedächtnis und die Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie im Gegensatz zu den Patienten mit EEA als eingeschränkt. Insgesamt kam es in der Gesamtkohorte bei 55,8% zu einer Einschränkung in mindestens einer kognitiven Domäne (Jackson-Tarlton et al. 2020). Somit hat die Verlaufskontrolle der kognitiven Funktionen, explizit der Aufmerksamkeitsfunktionen bei Patienten nach EEA mit oder ohne Epilepsie, eine große Relevanz.

1.4. Levetiracetam in der anfallssuppressiven Therapie von Epilepsien

Grundlage der anfallssuppressiven Therapie sind die ASM (Elger und Berkenfled 2017; Abou-Khalil 2019; Holtkamp und May 2023). Die Auswahlmöglichkeit hat sich aufgrund der Zulassung neuer ASM in den letzten zwei Jahrzehnten vervielfacht, auch wenn sie für fokale Epilepsien weitaus beschränkter ist als für generalisierte Epilepsien (Abou-Khalil 2019; Ben-

Menachem et al. 2019; Elger und Berkenfled 2017). Die über 20 in Deutschland zugelassenen ASM unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Zulassung in Monotherapie bzw. Kombinationstherapie, der Therapie von fokalen bzw. generalisierten Epilepsien, wie auch hinsichtlich ihres Wirkmechanismus und des Nebenwirkungsprofils. Aufgrund vergleichbarer Wirksamkeit wird die Verträglichkeit als vordergründig für die Auswahl des ASM angesehen (Abou-Khalil 2019; Kanner et al. 2018; Holtkamp und May 2023). ASM wirken symptomatisch und nicht kurativ. Dies bedeutet, dass sie die „Schwelle des Gehirns für das Auftreten von Anfällen“ erhöhen, die epilepsieauslösende Epileptogenität im Wesentlichen jedoch unbeeinflusst bleibt (Elger und Berkenfled 2017). Unabhängig von der Art der Epilepsie bleiben 50% der Patienten mit dem ersten ASM anfallsfrei, unter Hinzunahme eines zusätzlichen ASM weitere 10-15% (Chen et al. 2018). Eine Monotherapie wird aufgrund des geringeren Auftretens von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei der Einleitung einer antikonvulsiven Therapie präferiert. Unter bestimmten Voraussetzungen, zum Beispiel bei therapierefraktären Patienten, oder Patienten mit bestimmten Epilepsiesyndromen, kann eine Kombinationstherapie jedoch initial, beziehungsweise im Therapieverlauf, zum Einsatz kommen (St Louis et al. 2009). LEV unterscheidet sich von anderen ASM vor allen Dingen durch Nebenwirkungsprofil und Interaktionspotenzial. Bei gleicher Wirksamkeit zeigt es im Vergleich mit anderen neuen und konventionellen ASM eine bessere Verträglichkeit bei gleichzeitig niedrigem Interaktionspotenzial, sodass LEV sowohl mit anderen ASM als auch mit anderen Medikamenten im Allgemeinen kombiniert werden kann (Elger und Berkenfled 2017; Trinka et al. 2013; Holtkamp und May 2023).

1.4.1. Levetiracetam – allgemeine Charakteristika

LEV ist seit 1999 als adjunktive Therapie in der Behandlung von fokalen Epilepsien bei Erwachsenen zugelassen (UCB Pharma 1999). Die Substanz wirkt nach aktuellem Wissensstand vor allem über eine Bindung an das Vesikelprotein SV2A, wodurch die präsynaptische Transmitterfreisetzung und die intraneuronale Kalziumfreisetzung vermindert, sowie eine übermäßig synchronisierte neuronale Aktivität über Beeinflussung der GABA- und Glycin-Freisetzung inhibiert werden (Gillard et al. 2006; Lynch et al. 2004). Dieser Wirkmechanismus grenzt LEV wesentlich von anderen ASM ab (Lyseng-Williamson 2011).

LEV wurde aus dem Nootropikum Piracetam fortentwickelt und ursprünglich für die Therapie der Demenzen entwickelt. Während es für diesen Zweck heute keine Anwendung mehr findet, ist es aktuell in der Monotherapie von fokalen Anfällen bei Patienten ab 16 Jahren mit neu diagnostizierter Epilepsie indiziert. Ebenfalls zugelassen ist LEV als adjunktive Therapie von fokalen Anfällen mit oder ohne Generalisierung bei Erwachsenen und Kindern ab einem Monat, myoklonischen Anfällen bei Patienten über 12 Jahren mit juveniler myoklonischer Epilepsie, primären generalisiert-tonisch-klonischen Anfällen (GTKA) und bei Patienten über 12 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie (IGE). Die empfohlene tägliche Initialdosis beträgt 1000mg und kann zu einer Maximaldosis von 3000mg pro Tag gesteigert werden, wobei eine langsame Titration nicht nötig ist (Fachinformation Stand 2024). Auch wenn es für diese Indikation keine Zulassung besitzt, ist LEV zudem Mittel der ersten Wahl bei Status epilepticus (Rosenow und Weber 2022)

In Bezug auf die Wirksamkeit unterscheidet sich LEV nicht wesentlich von älteren ASM wie Carbamazepin (CBZ). In einer Studie, in der die Effektivität einer LEV-Monotherapie mit einer CBZ-Monotherapie bei Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie verglichen wurde, waren 73% der mit LEV behandelten Patienten nach sechs Monaten anfallsfrei. Nach weiteren sechs Monaten waren mit 56,6% noch über die Hälfte der Patienten ohne Anfallsrezidiv (Brodie et al. 2007). In der SANAD-II Studie, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit von LTG, LEV und Zonisamid vergleicht, zeigte sich LTG gegenüber LEV überlegen in der Zeit bis zum Erreichen einer 12-monatigen Anfallsfreiheit, nicht aber in der Zeit bis zum Erreichen einer 24-monatigen Anfallsfreiheit. UAW traten unter LEV (44%) und Zonisamid (45%) häufiger auf als unter LTG (33%), wobei psychiatrische UAW unter LEV am häufigsten beobachtet wurden (30%) (Marson et al. 2021). LEV wird im Allgemeinen gut toleriert und weist keine gravierenden systemischen UAW auf (French et al. 2001). Ein Routinemonitoring mittels Labordiagnostik ist nicht erforderlich (Lyseng-Williamson 2011; Trinka et al. 2013). Zu den am häufigsten beschriebenen UAW zählen Somnolenz, Kopfschmerzen, Asthenie, Aggressivität, Reizbarkeit, Depressivität, Kopfschmerzen, Nasopharyngitiden, Schmerzen, Nervosität, Ataxie, Vertigo und Anorexie (Trinka et al. 2013; Lyseng-Williamson 2011).

1.4.2. Levetiracetam – Einfluss auf die Stimmung

Im Vergleich zu anderen neueren und konventionellen ASM treten insbesondere psychiatrische UAW, wie Depressivität, Aggressivität, Asthenie, Reizbarkeit und Nervosität häufiger unter LEV-Medikation auf (Trinka et al. 2013; Chen et al. 2017; Marson et al. 2021). In einer Studie von Chen und Kollegen traten Reizbarkeit und Aggression etwa 10-mal häufiger unter LEV- Einnahme (12,4% bzw. 1,4%) als unter LTG-Einnahme (1,2% bzw. 0,1%) auf. Auch eine depressive Verstimmung trat bei 7,3% der Patienten und damit am häufigsten unter LEV-Medikation auf (Chen et al. 2017). In einer groß angelegten Studie aus 2022 traten psychiatrische UAW bei 7,8 % der Patienten unter LEV-Medikation auf. Es zeigte sich ein Rückgang dieser Symptome bei Dosisreduktion oder Absetzen von LEV (Tao et al. 2022). Suizidalität wird seltener als die oben genannten beschrieben, dennoch wird eine Erhebung depressiver und suizidaler Symptome in der Verlaufsbeobachtung von Patienten mit Epilepsie unter LEV-Medikation empfohlen und es besteht eine Kontraindikation für LEV bei Vorliegen suizidaler Gedanken oder suizidalen Verhaltens (Cramer et al. 2003; Vossler et al. 2018; Fachinformation Stand 2024). Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass Patienten mit Epilepsie, welche LEV erhalten, sogar suszeptibler für das Auftreten psychiatrischer UAW sind, als Patienten mit anderen Störungen wie Angststörungen oder kognitiven Einschränkungen (Cramer et al. 2003).

1.4.3. Levetiracetam – Einfluss auf die kognitiven Funktionen

Die Einnahme von LEV ist in verschiedenen Studien nicht mit einer Verschlechterung der kognitiven Funktionen assoziiert (Zhou et al. 2008; El Sabaa et al. 2020; Operto et al. 2020). Diese Studien deuten sogar auf eine mögliche Verbesserung verschiedener Parameter neuropsychologischer Testungen hin, welche Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen abbilden. In einer Placebo-kontrollierten Studie von Zhou und Kollegen verbesserten sich die oben genannten Parameter bei erwachsenen Patienten mit fokaler Epilepsie und zuvor schlechter Anfallskontrolle initial in den ersten 12 Wochen unter LEV-Medikation. Nach weiteren 12 Wochen verbesserten sich diese Parameter zwar weiterhin, jedoch wurden hier auch Verbesserungen der kognitiven Funktion in der Placebo Gruppe festgestellt (Zhou et al. 2008). Überdies wurde eine Verbesserung der kognitiven Funktionen, darunter auch Teilaspekte der Aufmerksamkeit, in einer Studie von 2020 festgestellt. In dieser wurden

Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie einer Monotherapie mit LEV oder VPA zugeteilt und die Ergebnisse der beiden Gruppen nach einem Zeitraum von drei Monaten verglichen. Während sich die Leistung der Patienten mit LEV-Medikation verbesserte, wurde eine Verschlechterung der Patienten unter VPA-Medikation verzeichnet (El Sabaa et al. 2020). Eine Studie zur kognitiven Leistung bei Kindern und Jugendlichen mit neu diagnostizierter Epilepsie ohne bisherige antikonvulsive Therapie vergleicht LEV mit anderen konventionellen und neueren ASM. Während sich die Leistung nach neun Monaten bei den Patienten mit CBZ-Medikation signifikant verschlechterte, ließ sich unter LEV-Einnahme eine dezente Verbesserung der kognitiven Funktion verzeichnen (Operto et al. 2020). Diese Studien betrachten jeweils Einnahmezeiträume von Wochen bis Monaten. Daten zum Einfluss einer längerfristigen LEV-Einnahme auf die kognitiven Funktionen und explizit auf Aufmerksamkeitsfunktionen gibt es nur wenige. Weiterhin beziehen sich die meisten Studien zur kognitiven Funktion unter LEV-Therapie auf Patienten mit schlechter Anfallskontrolle oder Kinder (Zhou et al. 2008; Operto et al. 2020). Somit ist die Datenlage zum Einfluss von LEV auf die Aufmerksamkeit bei Erwachsenen Patienten nach EEA in einem Zeitraum von sechs bis 12 Monaten bisher rar.

1.5. Fragestellung und Zielsetzung der Dissertation

In der vorliegenden Studie wurden Daten zu klinischen Aspekten wie Anfallshäufigkeit, Epilepsiediagnose, anfallssuppressiver Medikation und Nebenwirkungen sowie der affektive und neuropsychologische Status mit dem BDI-II und der Testbatterie zur Aufmerksamkeit (TAP) prospektiv erfasst. Ausgewertet werden die erhobenen Daten des ersten Nachbeobachtungsjahres mit insgesamt drei Untersuchungszeitpunkten (Baseline-Untersuchung (T0), erste Nachfolgeuntersuchung (T1) und zweite Nachfolgeuntersuchung (T2)).

Ziel dieser Studie ist es, anhand dieser Daten LEV hinsichtlich allgemeiner Charakteristika zu beschreiben und die Ergebnisse des BDI-II und der TAP im ersten Jahr nach dem EEA im Zusammenhang mit der LEV-Monotherapie zu untersuchen. So soll die Frage beantwortet werden, ob die LEV-Monotherapie nach dem EEA bereits in den ersten sechs bzw. 12 Monaten nach Therapiebeginn einen Einfluss auf die Stimmung und auf bestimmte Dimensionen der Aufmerksamkeit hat.

Zu diesem Zweck werden auch die Ergebnisse des BDI-II und der TAP von Patienten, die nach dem EEA ein anderes ASM als LEV oder keine anfallsunterdrückende Therapie erhielten berücksichtigt und analysiert, um die Ergebnisse der Patienten mit LEV-Monotherapie besser interpretieren zu können. Dazu werden die Ergebnisse des BDI-II zu allen drei Zeitpunkten ausgewertet und auf Veränderungen überprüft. Darüber hinaus sollen die Ergebnisse des BDI-II der Patienten mit LEV-Monotherapie, sowie der Patienten mit anderen ASM und ohne ASM zu allen drei Untersuchungszeitpunkten direkt miteinander verglichen und auf einen Unterschied zwischen den Gruppen überprüft werden. Die Ergebnisse der TAP werden für die Zeitpunkte T0 und T2 ausgewertet. Auch hier werden die Ergebnisse auf Veränderungen zwischen den Untersuchungszeitpunkten für die jeweiligen Gruppen (Patienten mit LEV-Monotherapie, Patienten mit anderen ASM, Patienten ohne ASM) geprüft und die Ergebnisse der drei Gruppen zu beiden Zeitpunkten auf Unterschiede zwischen den Gruppen analysiert.

Folgende Hypothesen werden in diesem Zusammenhang überprüft:

Haupthypothesen:

- Eine Monotherapie mit LEV hat nach dem EEA innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Stimmung.
- Eine Monotherapie mit LEV hat nach dem EEA im ersten Jahr nach Beginn der Therapie einen positiven Einfluss auf die Teilfunktionen der Aufmerksamkeitsselektivität.

Nebenhypothesen:

- Eine Monotherapie mit anderen ASM nach dem EEA hat innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Stimmung.
- Bei Patienten ohne ASM nach dem EEA kommt es innerhalb eines Jahres nach dem EEA nicht zu Veränderungen der Stimmung.
- Eine Monotherapie mit anderen ASM nach dem EEA hat innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Aufmerksamkeit.
- Bei Patienten ohne ASM nach dem EEA kommt es innerhalb eines Jahres nach dem EEA nicht zu Veränderungen der Aufmerksamkeit.

2. Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Die Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt (Aktenzeichen: AZ 199/17).

2.2 Studiendesign

Im April 2018 begann die Rekrutierung für die prospektive Studie mit dem Titel „Monozentrische Studie zur Untersuchung des Effektes der neuen Diagnosekriterien für Epilepsie der International League Against Epilepsy von 2014 auf die Diagnosestellung nach dem ersten Anfall, auf Patientenzufriedenheit, Kognition und gesundheitsökonomische Faktoren“, auf deren Daten die vorliegende Dissertation basiert. Neben den im Titel genannten, wurden auch die Aspekte Anfallshäufigkeit, Medikamentenadhärenz, Anfallsfreiheit unter ASM-Einnahme und UAW der anfallssuppressiven Therapie miterfasst. Die Studiendauer war auf insgesamt fünf Jahre ausgelegt, mit sechs Nachfolgeuntersuchungen (FU) im Studienverlauf und wurde im weiteren Verlauf auf eine Gesamtdauer von zehn Jahren ausgeweitet. Eingeschlossen wurden Patienten, welche sich mit einem EEA in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM), Standort Marburg, vorstellten. Diese wurden zum Rekrutierungszeitpunkt (T0) nach dem EEA leitlinienkonform den Baseline-Untersuchungen einschließlich Anamnese, sowie bildgebenden und weiterführenden diagnostischen Verfahren unterzogen und bei gegebener Indikation anfallssuppressiv therapiert. Ausschlaggebend für die Diagnose einer Epilepsie waren die neuen Diagnosekriterien der ILAE. Die leitliniengerechte Diagnostik umfasst neben Labor- und Liquor Untersuchungen ein EEG, gegebenenfalls additiv unter Schlafentzug und/oder Fotostimulation, sowie eine cMRT. Im Rahmen der Studie erfolgte die Erfassung weiterführender klinischer und patientenspezifischer Daten. Weiterhin wurden den Patienten Fragebögen zur Erfassung des gesundheitsökonomischen, sozialdemografischen und psychometrischen Status und der Lebensqualität ausgehändigt, sowie der kognitive Status mittels neuropsychologischer Untersuchung festgestellt. Während die klinischen Daten und die Fragebögen zu jeder FU erneut erhoben wurden, erfolgte die Wiederholung der neuropsychologischen Testung nach 12, 24 und 60 Monaten. Der exakte Studienverlauf kann *Tabelle 1* auf Seite 20 entnommen werden. Eine Darstellung des Umfangs der FU zeigt *Abbildung 1* auf Seite 21. Jede FU beinhaltete eine ärztliche Untersuchung im Rahmen der

Epilepsiesprechstunde des Epilepsiezentrums Hessen. Für diese Dissertation wurden die Daten von T0, der ersten FU nach sechs Monaten (T1) und der zweiten FU nach 12 Monaten (T2) betrachtet. Als Grundlage für die Auswertung dienten klinische Daten mit Focus auf die Medikamenteneinnahme, UAW und Anfallsrezidive, sowie die TAP (Zimmermann und Fimm 2007) als Teil der neuropsychologischen Untersuchung und das BDI-II (Hautzinger et al., 1991) als Bestandteil der Fragebogenbatterie. Die klinischen Daten wurden von allen Patienten erhoben, die neuropsychologische Testung und das BDI-II nur bei Patienten ohne sprachliche Barriere oder schwerwiegende neurologische Defizite durchgeführt beziehungsweise erhoben. Für verschiedene Fragestellungen konnten jedoch aufgrund von Unvollständigkeit der Daten, Studienabbruch oder Tod von Probanden nicht alle Datensätze vollständig ausgewertet werden, sodass für verschiedene Analysen jeweils unterschiedlich viele Datensätze eingeschlossen wurden.

2.2.1 Rekrutierung

In die Studie eingeschlossen wurden volljährige Patienten, die sich mit EEA im UKGM, Standort Marburg, vorstellten. Durchgeführt wurde die Rekrutierung durch die Doktorandinnen unter Aufsicht der behandelnden Ärzte der Klinik für Neurologie und Neurochirurgie des UKGM in der Notaufnahme, wie auch auf den neurologischen und neurochirurgischen Stationen. Ausgeschlossen von der Studie wurden minderjährige Patienten, Patienten mit vorbekannter Epilepsie, bereits diagnostiziertem EA oder ASA. Die Einwilligung zur Teilnahme war freiwillig und erfolgte nach ausführlicher Aufklärung über Zielsetzung und Ablauf der Studie (Siehe Anhang 1). Alle Probanden, die von Beginn der Erhebungsphase am 24.03.2018 bis einschließlich 27.10.2020 hospitalisiert waren, wurden in die hier beschriebene Untersuchung eingeschlossen.

***Tabelle 1**:*

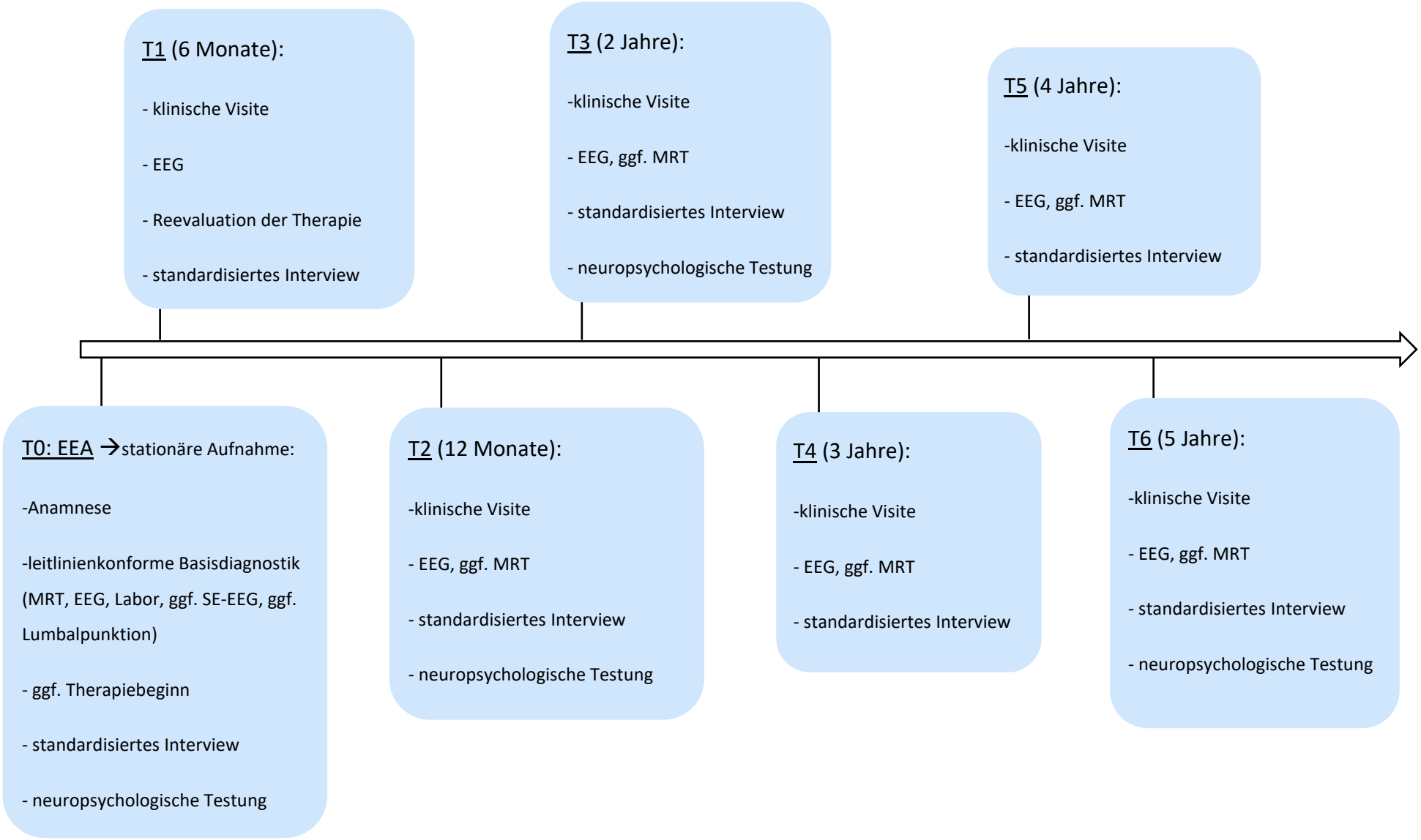
Zeitplan der Studie

	1. Studienjahr				2. Studienjahr				3. Studienjahr				4. Studienjahr				5. Studienjahr				Beginn Auswertungsphase			
Patientenrekrutierung/ 1. Anfall																					Erhebungsbeginn Validierungsstichprobe			
Folgeuntersuchung 6 Monate																								
Folgeuntersuchung 12 Monate																								
Folgeuntersuchung 24 Monate																								
Folgeuntersuchung 36 Monate																								
Folgeuntersuchung 48 Monate																								
Folgeuntersuchung 60 Monate																								

Studienbeginn: 03/2018

Voraussichtliches Studienende: 03/2028

***Abbildung 1**: Beschreibung des methodischen Studienvorgehens*



2.2.2 Klinische Daten

Die standardisiert erhobenen klinischen Daten umfassten die Anfallssemiologie, Vorerkrankungen, Medikationsplan und weitere (siehe Anhang 2.1). Im Rahmen der FU erfragten wir die Anfallsfrequenz, Medikamentenumstellung (MU) und UAW der bestehenden antikonvulsiven Medikation (siehe Anhang 2.2). Das Nebenwirkungsprotokoll beinhaltete Informationen zu den unter ASM-Einnahme am häufigsten berichteten UAW. Hierzu wurden die Variablen *„Aggressivität“*, *„Depression“*, *„Antriebsarmut“*, *„Müdigkeit“*, *„kognitive Defizite“*, *„Gewichtszunahme“*, *„Schwindel“*, *„Kopfschmerz“*, *„Mundtrockenheit“*, *allergische Hautreaktion“* und *„Gangunsicherheit“* definiert und untersucht. Diese Variablen wurden anhand des Vorhandenseins oder der Abwesenheit des Symptoms dichotomisiert. Andere UAW wurden durch die Variable *„Weitere UAW“* mit den Subkategorien *„psychische UAW“*, *„gastrointestinale UAW“*, *„kardiale UAW“*, *„Schlafstörungen“*, *„Muskelschmerzen“*, *„Schwächegefühl“*, *„neurologische UAW“*, *„Trigeminusneuralgie“* und *„Haarausfall“* ebenfalls erfasst. Bei Auftreten eines oder mehrerer EA zwischen den Untersuchungszeitpunkten wurden Zeitpunkt des Auftretens, Anfallssemiologie und erneut mögliche Auslöser und Auren dokumentiert. Die Dokumentation der MU beinhaltete die Art der Umstellung und die Gründe für eine Umstellung. Für die Art der Umstellung wurden folgende Variablen erfasst: *„ASM abgesetzt“*, *„weiteres ASM angesetzt“*, *„Umstellung auf anderes ASM“*, *„Dosissteigerung“* und *„Dosisreduktion“*. Folgende Gründe für eine MU wurden dokumentiert: *„fehlende hinreichende Indikation“* (bei Patienten mit einmaligem EA ohne weitere EA oder Patienten, bei denen andere Diagnosen wie eine konvulsive Synkope oder anderweitige Bewusstseinsverluste wahrscheinlicher waren als eine Epilepsie), *„gegen ärztlichen Rat“*, *„Auftreten von UAW“*, *„Anfallsrezidiv“*, *„Gewichtszunahme“* und *„niedriger Medikamentenspiegel“*.

2.2.3 Fragebögen

Zum Zeitpunkt T0 und zu allen weiteren FU-Terminen wurde allen Patienten, welche zum eigenständigen Ausfüllen der Fragebögen befähigt waren, eine Fragebogenbatterie ausgehändigt. Inhalt der Fragbogenbatterie, deren Bearbeitungszeit auf etwa 25 Minuten ausgelegt war, waren insgesamt sechs Fragebögen zu verschiedenen

Dimensionen (siehe Anhang 3.1 und 3.2). In dieser Arbeit wurde lediglich das BDI-II ausgewertet.

2.2.3.1. BDI-II

Das BDI-II (siehe Anhang 3.1) ist ein validierter Fragebogen zur Messung der Schwere einer depressiven Symptomatik und wurde 1961 in der Erstversion (BDI) von Beck und Kollegen als psychologisches Testverfahren für den klinischen Bereich bei Patienten mit bereits diagnostizierter Depression entwickelt. Heutzutage wird es häufig auch zur Ersterfassung und Reevaluation depressiver Symptomatik genutzt. In der von Hautzinger und Kollegen 1991 überarbeiteten Version (BDI-II/BDI-Revision) wurden die Fragen (Items) so abgeändert und umformuliert, dass sie einerseits verständlicher sind und andererseits relevante Aspekte, gemessen an den DSM-IV Kriterien der Depression, abfragen.

Angewandt werden kann das BDI-II in der Altersgruppe ab 13 Jahren und bei Erwachsenen, sowohl im klinischen Bereich als auch in der Forschung. Die Bearbeitungsdauer des Fragebogens ist auf bis zu 10 Minuten ausgelegt. In der Selbsteinschätzung wird die Zeitspanne der letzten zwei Wochen durch die Bearbeitung von 21 Items (Traurigkeit, Pessimismus, Versagensgefühle, Verlust an Freude, Schuldgefühle, Bestrafungsgefühle, Selbstablehnung, Selbstkritik, Suizidgedanken, Weinen, Unruhe, Interessenverlust, Entschlusslosigkeit, Wertlosigkeit, Energieverlust, Schlaf, Reizbarkeit, Appetitveränderung, Konzentrationsschwierigkeiten, Ermüdung, Verlust an sexuellem Interesse) erfasst, welche jeweils mit einer von vier Aussagen beantwortet werden. Diesen vier Aussagen ist ein Wert von 0 bis 3 zugeordnet, wobei die Aussagen mit steigendem Wert negativer formuliert sind und höhere Werte auf depressive Symptome hinweisen. Aufsummiert kann ein Ergebnis zwischen 0 und 63 Punkten erreicht werden. Bei Items, die mit zwei Aussagen beantwortet wurden, wird der höhere Punktwert für die Auswertung genutzt. Auch können bis zu zwei Items in der Bearbeitung ausgelassen werden, da für diese der schlussendliche Mittelwert aller Items als Wert angenommen werden kann. Den summierten Punktwerten wird dann eine von fünf Kategorien zugeordnet: keine Depression (0-8 Punkte), minimale Depression (9-13 Punkte), milde Depression (14-19 Punkte), moderate Depression (20-28 Punkte) und schwere Depression (>29 Punkte) (Hautzinger et al. 1992). Diese Schwellenwerte für die

Kategorien der Depression sind bewusst niedrig gewählt, wodurch depressive Patienten mit geringerer Wahrscheinlichkeit übersehen werden (Wintjen und Petermann 2010). Das BDI-II wurde als Bestandteil der Fragebogenbatterie zu jeder FU erhoben.

2.2.4. Neuropsychologische Testung

Um die kognitive Leistungsfähigkeit der Probanden festzustellen, erfolgte zum Zeitpunkt T0 eine neuropsychologische Testung, bei welcher Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, wahrnehmungsgebundenes logisches Denken, sowie visuospatiale Funktionen überprüft wurden. Sie wurde nur dann durchgeführt, wenn die Patienten weder schwerwiegende sprachliche Barrieren noch kognitive oder physische Einschränkungen aufwiesen, welche die Durchführung verhindert hätten. Die Dauer der Testung war auf etwa 90 Minuten festgelegt, wobei diese interindividuell variierte. Insgesamt wurden 13 Testverfahren angewandt (siehe Anhang 4.1).

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Untertests „Geteilte Aufmerksamkeit“ und „Flexibilität“ aus der TAP Version 2.2 (Zimmermann und Fimm 2007). Die Bearbeitungsdauer dieser Subtests liegt bei etwa zehn Minuten (siehe Anhang 4.1).

2.2.4.1. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, TAP

Die TAP wurde von Zimmermann und Fimm entwickelt und dient der Evaluation von Aufmerksamkeitsfunktionen. Dazu werden verschiedene Untertests genutzt, um spezifische Teilaspekte der Aufmerksamkeit wie Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeitsselektivität, visuell-räumliche Aufmerksamkeit und kognitive Flexibilität zu erfassen. Ein Vorteil dieses Testverfahrens ist, dass Störfaktoren sensomotorischer, mnestischer oder verbaler Art in den verschiedenen Tests keinen Einfluss nehmen und Ausfälle in den Bereichen der Aufmerksamkeit mit höherer Spezifität dargestellt werden können. Auch können subjektiv verkannte Leistungsdefizite im Rahmen einer Anosognosie, wie auch im Alltag durch Überkompensation überschattete Defizite detektiert werden (Zimmermann und Fimm 2007). Im Rahmen der neuropsychologischen Testung der vorliegenden Studie führten die Patienten die Subtests „Geteilte Aufmerksamkeit“ und „Flexibilität“ durch, da sich

diese Tests gut als Screening-Methode für kognitive Einschränkungen eignen (Zimmermann und Fimm 2007).

Um die Fehleranfälligkeit der Durchführung beider Aufgaben zu verringern und das Verständnis der Patienten zu prüfen, wurde vor der jeweiligen Aufgabe ein sogenannter Vortest durchgeführt, bei welchem die jeweilige Aufgabe in abgekürzter Form präsentiert wurde, und die Korrektheit der Durchführung beurteilt werden konnte.

2.2.4.2. Geteilte Aufmerksamkeit

Bei dem Subtest „Geteilte Aufmerksamkeit“ in der Durchführungsform „1 Doppelaufgabe“, wurden den Patienten sowohl visuelle als auch auditive Reize gleichzeitig dargeboten, wobei die Aufmerksamkeit auf beide Reizmodalitäten gleichzeitig gerichtet werden sollte und die Fähigkeit der Aufmerksamkeitsteilung getestet wurde. Für die visuelle Aufgabe erschien zentral im Bildschirm eine Punktematrix aus vier mal vier Punkten, die somit 16 Positionen innerhalb dieser Matrix festlegten. Auf diesen erschienen während der Testdurchführung zwischen sechs und acht Kreuze, welche verschiedene Muster abbildeten (siehe *Abbildung 2a* auf Seite 26). Besetzten vier Kreuze angrenzende Positionen so, dass ein kleines Viereck gebildet wurde, bestand die Aufgabe der Probanden darin, auf diesen Reiz schnellstmöglich mit Drücken einer bereitgestellten Taste zu reagieren (siehe grüne Markierung *Abbildung 2b* auf Seite 26) (Zimmermann und Fimm 2007, S. 157).

Zusätzlich zu dem Musterwechsel der Kreuze ertönte in wechselnder Reihenfolge ein hoher und ein tiefer Ton. Die bereitgestellte Taste sollte auch jedes Mal betätigt werden, wenn der hohe oder tiefe Ton zweimal aufeinanderfolgend ertönte. Von 100 präsentierten visuellen Reizen konnten 17 als Zielreize erkannt werden. Auditiv wurden 200 Reize dargeboten, darunter 16 Zielreize (Zimmermann und Fimm 2007). Es erfolgte die Auswertung der erkannten Zielreize anhand der jeweiligen Reaktionszeit in Millisekunden, sowie der ausgelassenen Zielreize und der fehlerhaften Reaktionen.

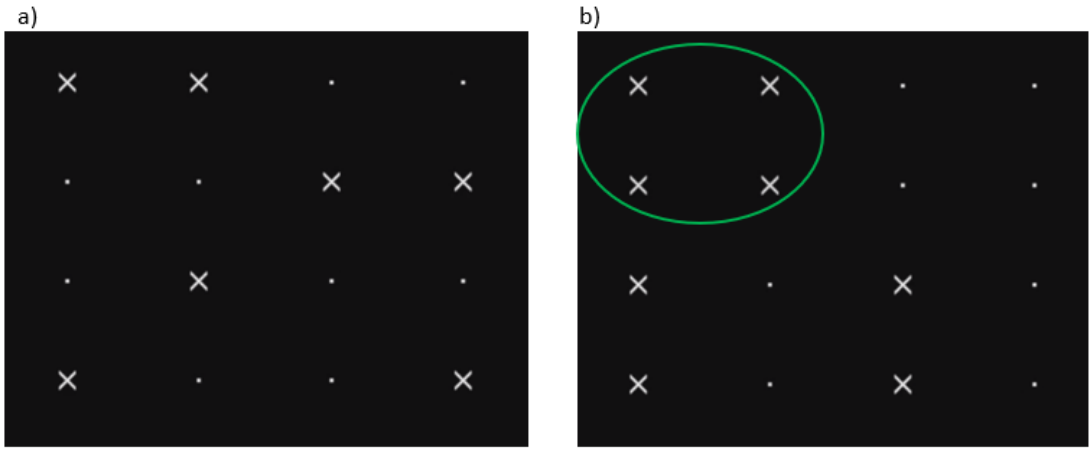


***Abbildung 2**: Darstellung der visuellen Reize für den Test „Geteilte Aufmerksamkeit“: a) ohne Zielreiz, b) mit Zielreiz*

2.2.4.3. Flexibilität

Mit dem Test „Flexibilität“ wird die Umstellungsfähigkeit des Aufmerksamkeitsfokus und die kognitive Flexibilität untersucht. Die Umstellungsfähigkeit wird als übergeordnete Domäne eher den exekutiven Funktionen, als den reinen Aufmerksamkeitsmaßen zugeordnet (Zimmermann und Fimm 2007). Dazu wurden in der Durchführungsform „wechsel-verbal“ auf einem Computerbildschirm auf der rechten und linken Seite entweder ein Buchstabe oder eine Zahl in alternierender Reihenfolge präsentiert (siehe *Abbildung 3* auf Seite 27). Jeder Bildschirmseite war eine Reaktionstaste zugeordnet. Die Patienten wurden nun aufgefordert, abwechselnd die Taste zu betätigen, welche der Seite zugeordnet war, auf der der Buchstabe zu sehen war und im nächsten präsentierten Bild die Taste zu betätigen, welche der Seite zugeordnet war, auf der die Zahl zu sehen war. Durch den Wechsel der Seite, auf der Buchstabe und Zahl in den aufeinanderfolgenden Bildern zu sehen waren, mussten die Reaktionstasten in manchen Fällen abwechselnd, in anderen Fällen mehrfach hintereinander betätigt werden.

***Abbildung 3**: Durchführung der Aufgabe "Flexibilität"*

Erläuterung der Aufgabe:

In diesem Beispiel stellen die Abschnitte a) - c) drei aufeinanderfolgende Bildschirmbilder dar. In diesem Beispiel sollte zunächst die linke Reaktionstaste gewählt werden, um in a) die Seite, auf der der Buchstabe erschien auszuwählen. In b) sollte dann die Seite der Zahl ausgewählt werden. Somit sollte erneut die linke Taste betätigt werden. Da folgend wieder die Seite des Buchstabens gewählt werden sollte, musste in c) die rechte Taste betätigt werden usw. (Zimmermann und Fimm 2007).

3. Datenauswertung

3.1. Material und Methoden

Die Datenauswertung wurde mit dem Programm IBM® SPSS® Version27 (IBM, 2020) durchgeführt.

Für die Analysen wurden die klinischen Daten und die Ergebnisse des BDI-II für die Untersuchungszeitpunkte T0, T1 und T2 und die Rohdaten der TAP für die Zeitpunkte T0 und T2 ausgewertet. Die Daten wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung

und mittels Levene-Tests auf Varianzgleichheit überprüft, um zu entscheiden, ob parametrische oder nicht-parametrische Testverfahren anzuwenden waren.

3.2. Datensatz

Im Folgenden wird zunächst der Datensatz, anschließend die durchgeführten Analysen beschrieben.

Der verwendete Datensatz umfasst die Daten aller Patienten, die zwischen 24.03.2018 und 27.10.2020 im UKGM nach EEA hospitalisierten und die Einschlusskriterien (s.o.) erfüllten.

3.3. Analysen

Für die Auswertung des BDI-II und der TAP wurden drei Gruppen definiert:

- „*LEV-MT*“: hierzu zählten alle Patienten, die zwischen T0 und T2 eine Monotherapie mit LEV erhalten hatten
- „*ASM-MT*“: hierzu zählten alle Patienten die ein anderes ASM als LEV in Monotherapie zwischen T0 und T2 erhalten hatten
- „*Keine ASM*“: hierzu zählten alle Patienten ohne medikamentöse anfallssuppressive Therapie

Patienten, deren Medikation sich im Verlauf der Untersuchung änderte, sodass sie nicht mehr einer einigen Gruppe zugeordnet werden konnten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

3.3.1. Analyse – BDI-II

Den Kategorien (s.o.) wurden Zahlenwerte von eins „keine Depression“ bis fünf „schwere Depression“ zugeordnet, um die unten angegebenen Analysen durchzuführen.

3.3.1.1. Friedman-ANOVA

Um die Entwicklung über die Zeit innerhalb der Gruppen zu untersuchen, wurde für alle drei Gruppen eine zweifaktorielle Friedman-ANOVA durchgeführt, um die

Messzeitpunkte paarweise zu vergleichen und somit Erkenntnis über die Signifikanz der Veränderungen zwischen den jeweiligen Paaren (BDI-II_T0 – BDI-II_T1; BDI-II_T1 – BDI-II_T2; BDI-I_T0 – BDI-II_T2) zu erlangen.

3.3.1.2. Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben

Um zu überprüfen, ob sich die zentralen Tendenzen der Ergebnisse des BDI-II zwischen den Gruppen *LEV-MT*, *ASM-MT* und *keine ASM* unterscheiden, wurde ein Kruskal Wallis Test für verbundene Stichproben mit paarweisen Vergleichen und Bonferroni-korrigierter Signifikanz für alle drei Messzeitpunkte (T0-T2) durchgeführt.

3.3.2. Analyse – TAP

Für den Test „Geteilte Aufmerksamkeit“ wurden die mediane Reaktionszeit (MDRZ) der visuellen und auditiven Reize (*MDRZ-Quadrate, MDRZ-Töne*) und die Gesamtanzahl der ausgelassenen Zielreize (*Auslasser*) ausgewertet. Für den Test „Flexibilität“ wurden die MDRZ (*MDRZ*) und die fehlerhaften Reaktionen (*Fehlerrate*) betrachtet.

Den Ergebnissen wurden jeweils altersadaptierte Prozentränge zugeordnet. Diesen wurde anhand einer Normtabelle, welche Gültigkeit für alle Altersgruppen und Bildungsgrade besitzt, Werte auf der T-Skala (M=50, SD=10) zugeordnet (siehe Anhang 5). Ein T-Wert von weniger als 40 entsprach dabei einer unterdurchschnittlichen Leistung, ein T-Wert von mehr als 59 einer überdurchschnittlichen Leistung. Durchschnittliche Leistungen waren bei T-Werten zwischen 40 und 59 anzunehmen. Bei sehr niedrigen Werten für die Anzahl an Fehlern oder Auslassern konnte aufgrund der Normstichprobe, in der keine geringere Anzahl an Fehlern oder Auslassern aufgetreten war, kein exakter T-Wert angegeben werden. In diesem Fall wurde ein T-Wert angegeben, welcher lediglich die Untergrenze der Normstichprobe darstellte (Zimmermann und Fimm 2007). Werte, die über die zweieinhalbfache Standardabweichung des Mittelwerts der jeweils betrachteten Kohorte abwichen, wurden nicht in die Analysen miteingeschlossen (Kaufmann et al. 2010). *Tabelle 2* auf Seite 30 zeigt, für Welche Variablen Normalverteilung und Varianzgleichheit vorlag.

Tabelle 2:

Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung für die Variablen der TAP

Normalverteilte Variablen (ps ≥ .13)	Nicht normalverteilte Variablen (ps≤ .049)
MDRZ-Töne (T0, T2)	*MDRZ-Quadrate* (T2)
MDRZ- Quadrate (T0)	*Auslasser* (T2)
Auslasser (T0)	*MDRZ* (T0)
MDRZ (T2)	*Fehlerrate* (T0 und T2)

3.3.2.1. T-Test für abhängige Stichproben/Wilcoxon-Test

Für Testparameter, die zu beiden Zeitpunkten normalverteilt und deren Varianzen gleich waren (so.), wurde mittels t-Test für verbundene Stichproben überprüft, ob sich die zentralen Tendenzen in den drei definierten Gruppen (so.) und der Gesamtgruppe zwischen den zwei Testzeitpunkten (T0, T2) veränderten. Bei nicht normalverteilten Variablen wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.3.2.2. ANOVA/Kruskal-Wallis-Test

Um zu überprüfen, ob sich die zentralen Tendenzen zwischen den Gruppen unterscheiden, wurden die Mittelwerte (M) der T-Werte für normalverteilte Variablen mittels t-Test für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen zu beiden Testzeitpunkten (T0, T2) verglichen. Es erfolgte eine Post-Hoc-Analyse mit paarweisem Vergleich für signifikante Ergebnisse im t-Test. Das Signifikanzniveau wurde nach Bonferroni korrigiert. Für nicht normalverteilte Variablen wurde dazu ein Kruskal Wallis-Test für unabhängige Stichproben mit paarweisen Vergleichen angewandt.

4. Ergebnisse

4.1. Datensatz

Der beschriebene Datensatz umfasst die Daten von 163 Patienten. Von diesen verstarben im ersten Nachbeobachtungsjahr 19 Patienten, davon 13 Patienten vor T1 Weitere 25 Patienten waren bis T2 nicht mehr erreichbar, oder beendeten die weitere

Teilnahme an der Studie, sodass hinsichtlich der klinischen Daten insgesamt 119 vollständige Datensätze vorlagen (Siehe *Tabelle 3* auf Seite 31).

***Tabelle 3**:*

Teilnehmerzahl im Studienverlauf

	Anzahl der Datensätze	In %
Gesamt	163	100%
Vollständige Daten	119	73,0%
Abgebrochen vor T1	15	9,2%
Verstorben vor T1	13	8,0%
Abgebrochen vor T2	10	6,1%
Verstorben vor T2	6	3,7%

Da nicht alle Patienten für die Fragebögen und die neuropsychologischen Tests in Frage kamen, wurden für diese weniger Datensätze erhoben als für die klinischen Daten. Weiterhin waren die Daten des BDI-II und der TAP über die Erhebungszeitpunkte (T0 - T2) teilweise unvollständig, sodass eine geringere Anzahl von Fällen für die Analysen verwendet werden konnte. Die Anzahl der ausgewerteten Datenätze für BDI-II und TAP zeigt folgende *Tabelle 4.*

Tabelle 4:

Anzahl der vollständigen Datensätze für das BDI-II und die TAP zur den Erhebungszeitpunkten

	T0	T1	T2
BDI-II	94	53	41
TAP	80	_	37

4.2. Stichprobencharakteristik

4.2.1. Gesamtkohorte

Die Stichprobencharakteristik der Gesamtstichprobe nach dem EEA hinsichtlich Epilepsiediagnose, Alters- und Geschlechtsverteilung, Auftreten von Anfallsrezidiven und anfallssuppressiver Therapie ist in folgender *Tabelle 5* auf Seite 33 dargestellt.

Die Stichprobe umfasste Patienten im Alter von 18 bis 95 Jahren und wies einen Altersdurchschnitt von 55,5 Jahren auf. Es wurden mehr männliche als weibliche Probanden rekrutiert. Die meisten Patienten, bei denen eine Epilepsie diagnostiziert wurde, hatten eine fokale Epilepsie (83,5%). Bei 118 Patienten wurde nach dem EEA eine medikamentöse anfallssuppressive Therapie begonnen. Von diesen war bei 110 Patienten eine Epilepsie diagnostiziert worden. In der Monotherapie wurden LEV, LCM und LTG am häufigsten verordnet. Andere ASM und Kombinationstherapien machten einen geringeren Anteil aus. Insgesamt wurden überwiegend neuere ASM verordnet. Folgende *Abbildung 4* auf Seite 34 veranschaulicht die Anteile, zu denen die verschiedenen ASM nach dem EEA verordnet wurden.

Zum Zeitpunkt T1 berichteten 35 Patienten ein Anfallsrezidiv, davon fünf Patienten ohne vorherige Epilepsiediagnose nach dem EEA, sodass diese nun die Diagnosekriterien für eine Epilepsie erfüllten. Von 18 Patienten mit Anfallsrezidiv bis T2 erfüllten drei Patienten durch den weiteren EA die Diagnosekriterien für eine Epilepsie. Eine detaillierte Darstellung er Anfallsrezidive, MU und UAW unter ASM-Einnahme zwischen den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten für die Gesamtkohorte, sowie die Patienten mit Epilepsie und die Patienten mit einmaligem EA zeigt *Tabelle 6* auf Seite 34.

***Tabelle 5**:*

Patientencharakteristika der Gesamtkohorte

	Gesamt	Epilepsie (T0)	Keine Epilepsie (T0)
Anzahl	163	115 (70.6%)[1]	48 (30.4%)[1]
Alter			
• **M**	55.5 Jahre	58.9 Jahre	47.2 Jahre
• **SD**	22.4	21.3	22.8
• **Min**	18 Jahre	19 Jahre	18 Jahre
• **Max**	95 Jahre	95 Jahre	91 Jahre
Geschlecht			
• **Weiblich**	68 (41.7%)[1]	48 (41.7%)[2]	20 (41.7%)[3]
• **Männlich**	95 (58.3%)[1]	67 (58.3%)[2]	28 (58.3%)[3]
Generalisierte Epilepsie		14 (12.2%)[2]	
Fokale Epilepsie		96 (835%)[2]	
• **Strukturelle Epilepsie**		75 (78.1%)	
• **Nicht strukturelle Epilepsie**		20 (20.8%)	
• **Unklarer Fokus**		1 (1.0%)	
Unklarer Ursprung		5 (4.3%)[2]	
Status epilepticus	23 (14.1%)[1]	21 (18.3%)[2]	2 (4.2%)[3]
ASM nach EEA	118 (72.4%)[1]	110 (95.7%)[2]	8 (16.7%)[3]
• **LEV**	72 (61.0%)	66 (60.0%)	6 (75.0%)
• **LCM**	17 (14.4%)	17 (15.5%)	0
• **LTG**	11 (9.3%)	10 (9.1%)	1 (12.5%)
• **ESL**	3 (2.5%)	3 (2.7%)	0
• **BRV**	3 (2.5%)	2 (1.8%)	1 (12.5%)
• **VPA**	2 (1.7%)	2 (1.8%)	0
• **GBP**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **CBZ**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **LEV+LCM**	2 (1.7%)	2 (1.8%)	0
• **LEV+LTG**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **LCM+BRV**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **ESL+PGB**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **LEV+LCM+GBP**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **LEV+LCM+PER**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
• **LCM+BRV+TPM**	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0

1: Bezogen auf die Gesamtzahl zu BL (n=163), 2: Bezogen auf alle Patienten mit Epilepsiediagnose zu T0 (n=115), 3: Bezogen auf alle Patienten mit EEA ohne Epilepsiediagnose zu T0 (n=48); LEV=Levetiracetam, LTG=Lamotrigin, LCM=Lacosamid, ESL=Eslicarbazepinacetat, BRV=Brivaracetam, VPA=Valproat, GBP=Gabapentin, CBZ=Carbazepin, PGB=Pregabalin, PER=Perampanel, TPM=Topiramat

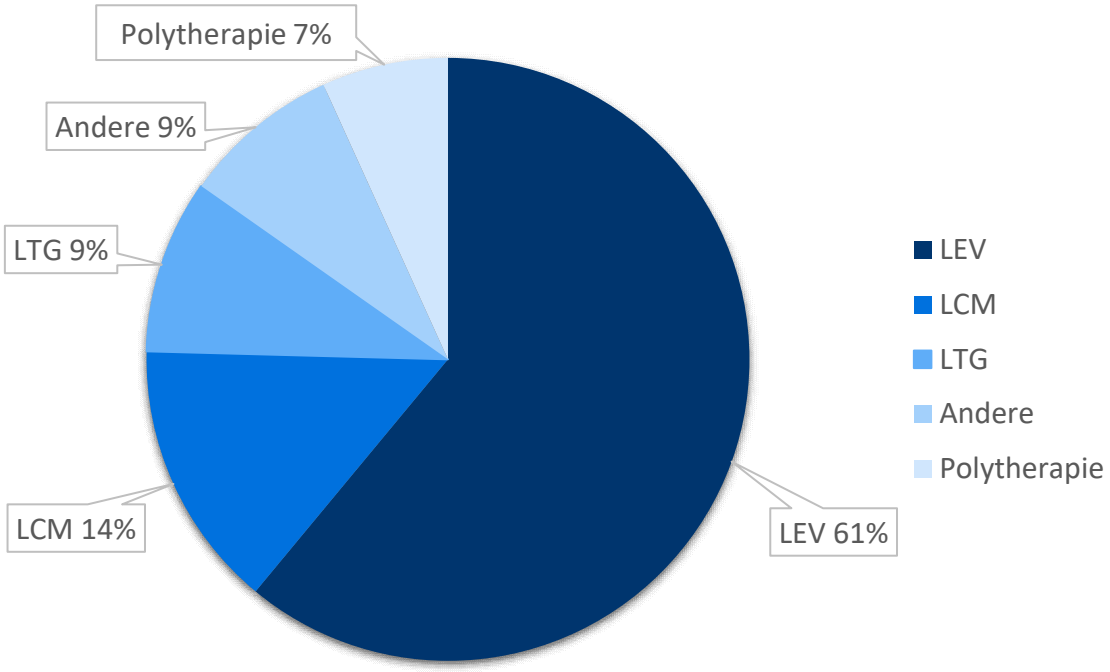


***Abbildung 4**: ASM-Auswahl nach dem EEA*

***Tabelle 6**:*

Patientencharakteristika zu T1 und T2

	Gesamt	Epilepsie (T0)	Einmaliger EA (T0)
Patienten zu T1	135 (82.8%)[1]	96 (83.5%)[2]	39 (81.3%)[3]
• **Anfallsrezidiv bis T1**	35 (25.9%)	30 (30.3%)	5 (128%)
• **MU bis T1**	55 (40.7%)	49 (51.0%)	6 (15.4%)
• **ASM zu T1**	91 (67.4%)	85 (88.5%)	6 (15.4%)
○ **Davon mit UAW**	63 (69.2%)	59 (69.4%)	4 (66.7%)
Patienten zu T2	119 (73.0%)[1]	84 (73.0%)[2]	35 (72.9%)[3]
• **Anfallsrezidiv T1 bis T2**	18 (15.1%)	15 (17.9%)	3 (8.6%)
• **Anfallsrezidive T0 bis T2**	37 (31.1%)	32 (38.1%)	5 (14.3%)
• **MU zw. T1 und T2**	31 (26.1%)	28 (33.3%)	3 (8.6%)
• **ASM zu T2**	80 (59.3%)	72 (85.7%)	8 (22.9%)
○ **Davon mit UAW**	40 (50.0%)	38 (52.8%)	2 (25.0%)

1: Bezogen auf die Gesamtzahl zu T0 (n=163), 2: Bezogen auf alle Patienten mit Epilepsiediagnose zu T0 (n=115), 3: Bezogen auf alle Patienten mit EEA ohne Epilepsiediagnose zu T0 (n=48)

4.2.2. Patienten mit LEV-Monotherapie

Folgende *Tabelle 7* stellt die Stichprobencharakteristik der Gruppe *LEV-MT* dar. Die meisten Patienten unter LEV-Monotherapie hatten zu T0 eine Epilepsiediagnose erhalten, fokale Epilepsien machten davon den größten Anteil aus. Anfallsrezidive wurden in den ersten sechs Monaten häufiger beobachtet als danach. Das Geschlechterverhältnis glich dem der Gesamtkohorte (siehe *Tabelle 7*).

Tabelle 7:
Stichprobencharakteristik der Gruppe „Patienten mit LEV-Monotherapie“

	Anzahl
Patienten mit LEV-MT ab T0	72
Epilepsiediagnose (zu T0)	66 (91.7%)[1]
• **Fokale Epilepsie**	55 (83.3%)
• **Generalisierte Epilepsie**	8 (12.1%)
• **Unklarer Ursprung**	3 (4.6%)
Alter	
• **M**	58,3 Jahre
• **SD**	21,4
• **Min**	19 Jahre
• **Max**	99 Jahre
Geschlecht	
• **Weiblich**	30 (41.7%)[1]
• **Männlich**	42 (58.3%)[1]
Abgebrochen bis T1	4 (5.6%)[1]
Verstorben bis T1	5 (6.9%)[1]
MU bis T1*	19 (26.4%)[1]
Patienten mit LEV-MT ab T0 bis T1	44 (61.6%)[1]
Abgebrochen bis T2	6 (8.3%)[1]
Verstorben bis T2	7 (9.7%)[1]
MU bis T2*	27 (37.5%)[1]
Patienten mit LEV-MT ab T0 bis T2	32 (44.4%)[1]
Anfallsrezidiv bis T1 (n=44)	7 (15.9%)[2]
Anfallsrezidiv T1-T2 (n=32)	2 (6.25%)[3]
Anfallsrezidiv T0-T2 (n=32)	7 (21.9%)[3]

1: Bezogen auf Anzahl zu T0 (n=72); 2: Bezogen auf die Anzahl zu T1 (n=44); 3: Bezogen auf die Anzahl zu T2 (n=32)

4.3. Deskriptive Statistik

4.3.1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen – Patienten mit LEV-MT

Insgesamt berichteten 27 der 44 Patienten (61.4%) unter LEV-MT zwischen T0 und T1 über das Auftreten von UAW. Am häufigsten berichtet wurden Müdigkeit, Antriebsarmut Aggression bzw. Reizbarkeit und Depression. *Abbildung 5* zeigt die relativen Häufigkeiten der berichteten UAW. Die summierten Prozentwerte der einzelnen UAW müssen nicht mit den Prozentwerten des generellen Auftretens von UAW übereinstimmten, da Doppelnennungen bei den UAW möglich waren.

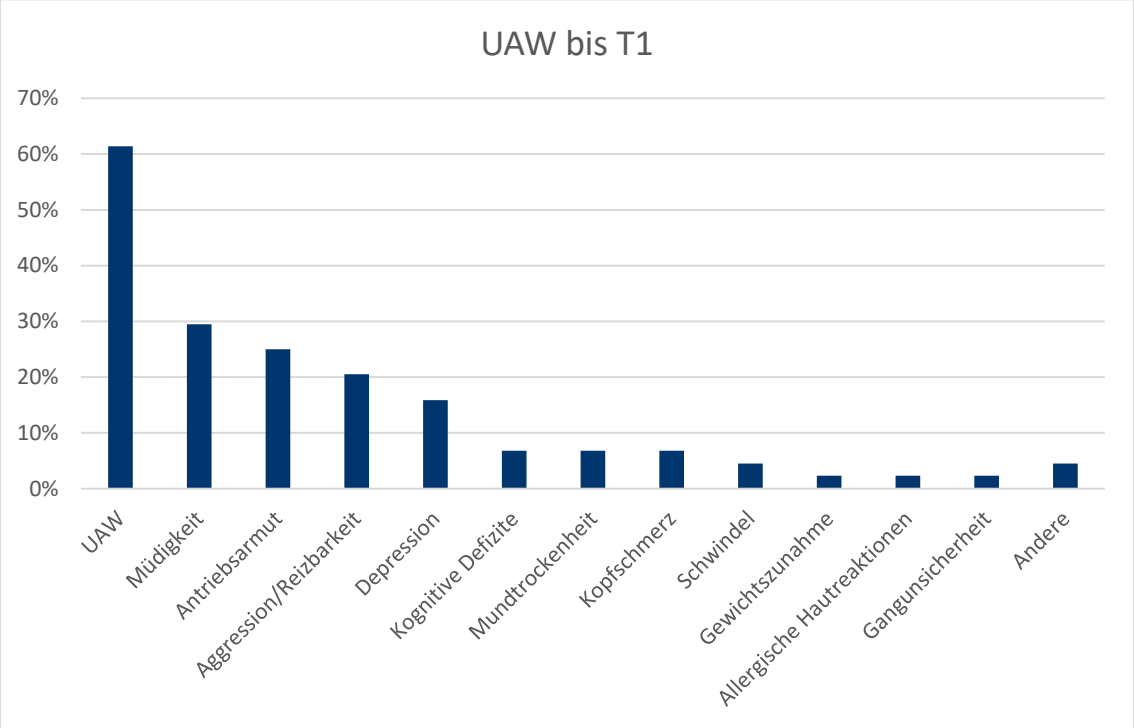


***Abbildung 5**: Relative Häufigkeiten der UAW unter LEV-MT bis T1*

Zwischen T1 und T2 berichteten 15 der 32 Patienten (46.9%) unter LEV-MT über das Auftreten von UAW. Wie in *Abbildung 6* auf Seite 37 dargestellt waren auch in dieser Zeitspanne erneut Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Aggression bzw. Reizbarkeit und Depression am häufigsten zu verzeichnen.

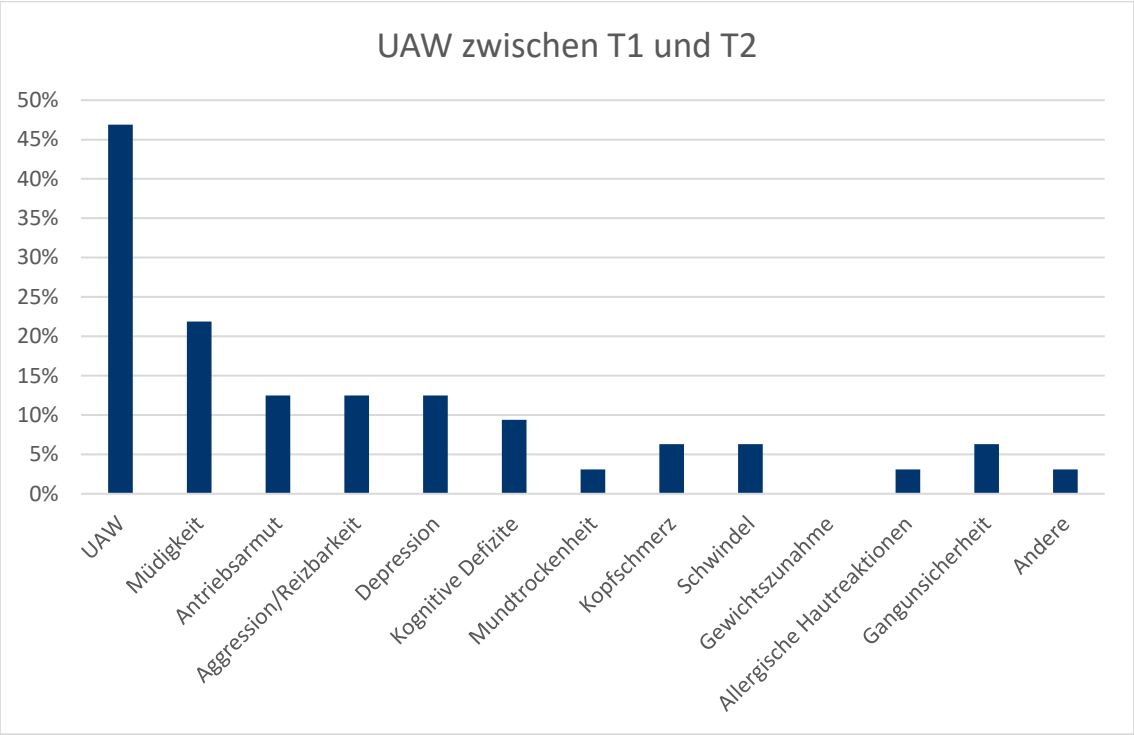


Abbildung 6: *Relative Häufigkeiten der UAW unter LEV-MT zwischen T0 und T1*

4.3.2. Ergebnisse – BDI-II

Es lagen 41 vollständig ausgefüllte Datensätze zur Auswertung des BDI-II vor. Unter Ausschluss der Patienten, deren Medikation sich im Studienverlauf änderte wurden 32 Datensätze, davon 15 Datensätze für die Gruppe *LEV-MT*, 6 Datensätze für die Gruppe *ASM-MT* und 11 Datensätze für die Gruppe *Keine ASM* analysiert.

4.3.2.1. Kategorie-Zuordnung der BDI-Summenscores (T0-T2)

Einen Überblick über die Häufigkeiten der Kategorien des BDI-II zu allen drei Untersuchungszeitpunkten der Untergruppen „*LEV-MT*“, „*ASM-MT*“ und „Keine ASM“ sowie der zusammengefassten Gesamtgruppe dieser drei Gruppen gibt *Tabelle 8* auf Seite 38. Hervorzuheben ist, dass auffällige BDI-II-Ergebnisse (Kategorie 4 und 5) zu T0 noch in allen betrachteten Gruppen zu verzeichnen waren, zu T2 jedoch in keiner der Gruppen mehr auftraten. In der Gruppe Keine ASM wurden darüber hinaus ab T1 alle Ergebnisse der Kategorie 1 (keine Depression) zugeordnet.

***Tabelle 8**:*
Auswertung des BDI-II

Kategorie	Gesamt (n=32)	LEV-MT (n=15)	ASM-MT (n=6)	Keine ASM (n=11)
T0				
• **1**	22 (68.8%)	10 (66.7%)	4 (66.7%)	8 (72.7%)
• **2**	4 (12.5%)	2 (13.3%)	0	2 (18.2%)
• **3**	4 (12.5%)	2 (13.3%)	1 (16.7%)	1 (9.1%)
• **4**	1 (3.1%)	1 (6.7%)	0	0
• **5**	1 (3.1%)	0	1 (16.7%)	0
T1				
• **1**	28 (87.5%)	12 (80.0%)	5 (83.3%)	11 (100.0%)
• **2**	0	0	0	0
• **3**	1 (3.1%)	1 (6.7%)	0	0
• **4**	1 (3.1%)	1 (6.7%)	0	0
• **5**	2 (6.3%)	1 (6.7%)	1 (16.7%)	0
T2				
• **1**	25 (78.1%)	11 (73.3%)	3 (50.0%)	11 (100.0%)
• **2**	2 (6.3%)	1 (6.7%)	1 (16.7%)	0
• **3**	5 (11.5%)	3 (20.0%)	2 (33.3%)	0
• **4**	0	0	0	0
• **5**	0	0	0	0

1=Keine Depression, 2=minimale Depression, 3=milde Depression, 4=moderate Depression, 5= schwere Depression

4.3.3. Ergebnisse – TAP

Zum Zeitpunkt T0 hatten 80 Patienten die TAP im Rahmen der neuropsychologischen Testung durchgeführt. Unter Einschluss der Patienten, die ebenfalls zum Zeitpunkt T2 eine Testung absolviert hatten und Ausschluss aller Datensätze, die zu einem der Testzeitpunkte keine vollständigen Daten für mindestens einen der zwei Subtest der TAP aufwiesen, lagen insgesamt 37 vollständige Datensätze vor. Daten von Patienten, welche im Zeitraum von 72 Stunden vor der Untersuchung Benzodiazepine erhalten hatten, wurden ebenfalls von den Analysen ausgeschlossen, da Benzodiazepine die kognitive Leistungsfähigkeit und somit die Testergebnisse beeinflussen können (Tannenbaum et al. 2012). Unter Ausschluss weiterer acht Patienten, die Lorazepam und drei Patienten, die Midazolam innerhalb der letzten 72 Stunden vor der Testdurchführung eingenommen hatten, lagen 27 Datensätze für den Subtest „Geteilte Aufmerksamkeit“ und 24 Datensätze für den Subtest „Flexibilität“ vor. *Tabelle 9* auf Seite 39 zeigt die Gruppengrößen für die jeweiligen Subtests:

Tabelle 9:
Gruppengrößen der Gruppen LEV-MT, keine ASM und ASM-MT für Subtest der TAP

Geteilte Aufmerksamkeit	n=	Flexibilität	n=
LEV-MT	8	*LEV-MT*	10
Keine ASM	11	*Keine ASM*	9
ASM-MT	8	*ASM-MT*	5

4.3.3.1. Mittelwerte der T-Werte (T0, T2)

Folgende *Tabelle 10* auf zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der gemittelten T-Werte für Variablen *MDRZ-Töne, MDRZ-Quadrate* und *Auslasser* des Tests „Geteilte Aufmerksamkeit". Dargestellt sind die Ergebnisse für die Gesamtkohorte und die drei definierten Gruppen *LEV-MT*, *ASM-MT* und *Keine ASM.*

***Tabelle 10**:*
Mittelwerte der T-Werte der Testvariablen des Subtests "Geteilte Aufmerksamkeit"

	Gesamt (n=27)		LEV-MT (n=8)		ASM-MT (n=8)		Keine ASM (n=11)	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
MDRZ-Töne								
- T0	40.11	9.53	40.38	10.90	37.75	12.08	41.64	6.59
- T2	43.07	8.93	38.25	9.98	42.12	9.28	47.27	6.20
MDRZ-Quadrate								
- T0	47.93	10.54	43.13	9.11	43,88	10,13	54.36	9.04
- T2	48.78	10.77	43.88	10.56	47,88	10,47	53.00	10.35
Auslasser								
- T0	46.37	9.73	43.38	4.57	43.50	11.89	50.64	9.94
- T2	49.56	7.88	52.38	6.07	45.50	9.90	50.45	6.82

Außer für die Variable *MDRZ-Töne* in der Gruppe *LEV-MT* und die Variablen *MDRZ-Quadrate* und *Auslasser* in der Gruppe *Keine ASM* bei denen die gemittelten T-Werte zu T2 geringer waren als zu T0, waren die Mittelwerte der Testvariablen zu T0 in allen Gruppen höher als die zu T2. Die Mittelwerte der T-Werte für die Testvariable MDRZ-Töne der Gesamtgruppe und der Patienten ohne ASM-Einnahme waren sowohl zu T0 als auch zu T2 durchschnittlichen Leistungen (40-59) zuzuordnen. Die gemittelten T-Werte der Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM lagen zu T0 im unterdurchschnittlichen, zu T2 im durchschnittlichen Bereich. In der Gruppe der Patienten unter LEV-Monotherapie lagen die Werte zu T0 im durchschnittlichen Bereich,

zu T2 waren sie dem unterdurchschnittlichen Bereich zuzuordnen. Die Mittelwerte der Variablen MDRZ-Quadrate und Auslasser waren zu allen Zeitpunkten für alle Gruppen dem durchschnittlichen Bereich zuzuordnen.

Tabelle 11 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der gemittelten T-Werte für Variablen *MDRZ* und *Fehlerrate* des Tests „Flexibilität". Außer in der Gruppe *ASM-MT,* in der die Mittelwerte für die Variable *MDRZ* zu beiden Testzeitpunkten identisch waren (43.80), lagen die Mittelwerte aller Testvariablen für alle Gruppen zu T2 über den Mittelwerten zu T0. Die Mittelwerte beider Testvariablen lagen zu beiden Testzeitpunkten in allen Gruppen im durchschnittlichen Bereich.

Tabelle 11:
Mittelwerte der T-Werte der Testvariablen des Subtests "Flexibilität"

	Gesamt (n=24)		LEV-MT (n=10)		ASM-MT (n=5)		Keine ASM (n=9)	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
MDRZ								
- T0	46.54	9.20	45.70	7.27	44.80	10.85	48.44	10.86
- T2	50.04	8.84	47.90	8.13	44.80	8.98	55.33	7.47
Fehlerrate								
- T0	50.63	11.96	51.30	13.15	47.20	13.92	51.78	10.50
- T2	54.83	8.89	52.50	11.66	58.00	5.66	55.67	6.67

4.4. Analysen - Inferenzstatistik

4.4.1. Analyse – BDI-II

4.4.1.1. Friedman-ANOVA

In der zweifaktoriellen Friedman-ANOVA konnte innerhalb der definierten Gruppen für keine Gruppe eine signifikante Veränderung der Werte zwischen T0 und T2 verzeichnet werden ($p \geq 0{,}5$; siehe *Tabelle 12* auf Seite 41). Dennoch zeigte sich ein Trend zu besseren Ergebnissen zu T2 im Vergleich zur Ausgangstestung zu T0. Folgende *Tabelle 12* zeigt die Ergebnisse der Friedman-ANOVA für die Gruppen *LEV-MT*, *ASM-MT*, *Keine ASM* sowie der zusammengefassten Gesamtgruppe.

Tabelle 2:
Teststatistik Friedman-ANOVA (BDI-II)

	Gesamt	LEV-MT	ASM-MT	Keine ASM
Gesamtzahl	32	15	6	11
Teststatistik	4.79	0.74	0.80	6.00
Freiheitsgrad	2	2	2	2
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.09	.69	.67	.05

4.4.1.2. Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben

Der Vergleich der zentralen Tendenzen zwischen den Gruppen zeigte zu keinem der Testzeitpunkte einen Unterschied der Ergebnisse des BDI-II zwischen den Gruppen *LEV-MT*, *ASM-MT* und *keine ASM* (ps ≥ .057). Folgende *Tabelle 13* zeigt die Teststatistiken des Kruskal-Wallis-Tests für die jeweiligen Zeitpunkte.

Tabelle 3:
Teststatistik - Kruskal-Wallis-Test (BDI-II)

	T0	T1	T2
Gesamtzahl	32	32	32
Teststatistik	.40	2.32	5.72
Freiheitsgrad	2	2	2
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.82	.31	.057

4.4.2. Analyse – TAP

4.4.2.1. Geteilte Aufmerksamkeit

4.4.2.1.1. T-Test für verbundene Stichproben/Wilcoxon-Test

Im t-Test für verbundene Stichproben für die Variable *MDRZ-Töne* konnte für die Gesamtgruppe, die Gruppe *ASM-MT* und die Gruppe *Keine ASM* eine signifikante Veränderung von Testzeitpunkt T0 zu Testzeitpunkt T2 festgestellt werden (**ps≤ .048**). Die Mittelwerte der für T2 lagen in allen drei Gruppen über denen zu T0 (siehe Tabelle 10). Es lag in allen drei Gruppen ein großer Effekt für dieses Ergebnis vor (Cohen‘s $|d|>$ 4.37). Die Veränderungen der Mittelwerte in der Gruppe *LEV-MT* zeigten sich als nicht

signifikant (p= .28). *Tabelle 14* zeigt die Teststatistik des t-Test für verbundene Stichproben für die Variable *MDRZ- Töne*.

Tabelle 4:
t-Test für verbundene Stichproben für die Variable MDRZ-Töne

	Gesamt	**LEV-MT**	**ASM-MT**	**Keine ASM**
Gesamtzahl	27	8	8	11
Freiheitsgrade	26	7	7	10
M	-2.96	2.13	-4.38	-5.64
SD	7.43	9.73	4.37	5.80
T	-2,07	0.62	-2.83	-3.22
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	**.048**	.56	**.025**	**.009**
Einseitige Signifikanz	-	.28	-	-
Cohen's |d|	7.43	-	4.37	5.80

Die zentralen Tendenzen der Mittelwerte der Variable MDRZ-Quadrate für die Testzeitpunkte T0 und T2 unterschieden sich im Wilcoxon-Test für keine der betrachteten Gruppen (ps≥ .16). *Tabelle 15* zeigt die Teststatistik des Wilcoxon-Tests für die Variable MDRZ-Quadrate.

Tabelle 5:
Wilcoxon-Test für die Variable MDRZ-Quadrate

	Gesamt	**LEV-MT**	**ASM-MT**	**Keine ASM**
Gesamtzahl	27	8	8	11
Teststatistik	199.50	11.50	28.00	31.50
Standard. Teststatistik	1.42	0.21	1.40	0.41
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.16	.83	.16	.68

Im Wilcoxon-Test für die Variable *Auslasser* zeigte sich eine signifikante Veränderung der zentralen Tendenzen in der Gruppe *LEV-MT* (**p= .018**). Der Mittelwert zu T2 lag dabei über dem Mittelwert zu T0 (siehe Tabelle 10). Es zeigte sich ein großer Effekt für dieses Ergebnis (Cohen's |d|=1.68). Für die Gesamtgruppe, sowie die Gruppen *ASM-MT* und *Keine ASM* wurde im Wilcoxon-Test keine Veränderung der zentralen Tendenzen von T0

zu T2 festgestellt (ps≥ .11). *Tabelle 16* gibt einen Überblick über die Teststatistik der Variable *Auslasse*r.

Tabelle 6:
Wilcoxon-Test für die Variable Auslasser

	Gesamt	LEV-MT	ASM-MT	Keine ASM
Gesamtzahl	27	8	8	11
Teststatistik	191.00	28.00	19.50	16.50
Standard. Teststatistik	1.61	2.37	0.93	-0.71
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.11	**.018**	.35	.48
Cohen's |d|	-	1.68	-	-

4.4.2.1.2. ANOVA/Kruskal-Wallis-Test

In der ANOVA für die Variablen MDRZ-Töne (T0 und T2) und Auslasser wurde kein Unterschied der Mittelwerte zwischen den Gruppen *LEV-MT*, *ASM-MT* und *Keine ASM* gefunden (ps≥ .083). Für die Variable MDRZ-Quadrate konnte zu T0 ein Unterschied der Mittelwerte festgestellt werden (p= .024). In der Post-Hoc-Analyse mit paarigem Vergleich unter Bonferroni-Korrektur des Signifikanzniveaus auf alpha= .05/3= .017 zeigte sich nur ein Unterschied zwischen den Gruppen *LEV-MT* und *Keine ASM* (**p= .016**). Es zeigte sich ein großer Effekt für dieses Ergebnis (Cohen's |d|= 9.01). Die Mittelwerte der Gruppe *Keine ASM* lagen zu T0 über denen der Gruppe LEV-MT (siehe *Tabelle 10*). Die Gruppen *LEV-MT* und *ASM-MT* bzw. *ASM-MT* und *Keine ASM* unterschieden sich nicht signifikant (ps≥ .030). *Tabelle 17* zeigt die Teststatistik der ANOVA für die Variablen MDRZ-Töne (T0, T2), *MDRZ-Quadrate* (T0) und *Auslasser* (T0).

Tabelle 7*:*
ANOVA für die Variablen MDRZ-Töne (T0, T2), MDRZ-Quadrate (T0) und Auslasser (T0)

	Quadratsumme	F	Signifikanz
MDRZ-Töne (T0)	70.75	0.37	.69
MDRZ-Quadrate (T0)	771.56	4.36	**.024**
Auslasser (T0)	337.88	1.91	.17
MDRZ-Töne (T2)	387.29	2.76	.083

Im Kruskal-Wallis-Test für die Variablen *MDRZ-Quadrate* und *Auslasser* für den Zeitpunkt T2 zeigte sich für keine der Variablen ein Unterschied zwischen den Gruppen (ps≥ .051). *Tabelle 18* zeigt die Teststatistik des Kruskal-Wallis-Tests für die Variablen *MDRZ-Quadrate* (T2) und *Auslasser* (T2).

Tabelle 8:
Kruskal-Wallis-Test für die Variablen MDRZ-Quadrate (T2) und Auslasser (T2)

	MDRZ-Quadrate (T2)	**Auslasser (T2)**
Gesamtzahl	27	17
Teststatistik	5.96	2.98
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.051	.23

4.4.2.2. Flexibilität

4.4.2.2.1. Wilcoxon-Test

Im Wilcoxon-Test für die Variable *MDRZ* zeigte sich eine Veränderung der zentralen Tendenzen der Gesamtgruppe (p= .43). Es zeigte sich ein kleiner bis mittlerer Effekt für dieses Ergebnis (Cohen's |d|=0.39). In den drei definierten Gruppen konnte hingegen keine Veränderung von T0 bis T2 gefunden werden (ps≥ .05). *Tabelle 19* zeigt die Teststatistik des Wilcoxon-Tests für die Variable *MDRZ*.

Tabelle 9:
Wilcoxon-Test für die Variable MDRZ

	Gesamt	**LEV-MT**	**ASM-MT**	**Keine ASM**
Gesamtzahl	24	10	5	9
Teststatistik	204.50	35.00	7.00	39.00
Standard. Teststatistik	2.03	1.49	-0.14	1.96
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	**.043**	.14	.89	.05
Cohen's |d|	0.39	-	-	-

Der Wilxocon-Test für die Variable *Fehlerrate* zeigte weder für die Gesamtgruppe noch für die Gruppen *LEV-MT, ASM-MT* und *Keine ASM* eine signifikante Veränderung der

zentralen Tendenzen zwischen den Testzeitpunkten (ps≥ .055). *Tabelle 20* zeigt die Teststatistik des Wilcoxon-Tests für die Variable *Fehlerrate*.

Tabelle 10:

Wilcoxon-Test für die Variable Fehlerrate

	Gesamt	LEV-MT	ASM-MT	Keine ASM
Gesamtzahl	24	10	5	9
Teststatistik	129.00	11.50	14.00	20.00
Standard. Teststatistik	1.92	0.21	1.75	1.02
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.055	.83	.08	.31

4.4.2.2.2. ANOVA /Kruskal-Wallis-Test

Es konnte im Kruska-Wallis-Test für die Variablen *MDRZ* (T0), *Fehlerrate* (T0, T2) und in der ANOVA für die Variable *MDRZ* (T2) kein Unterschied zwischen den Gruppen *LEV-MT*, *ASM-MT* und *Keine ASM* gefunden werden (ps ≥ .055). *Tabelle 21* zeigt die Teststatistik des Kruskal-Wallis-Tests für die Variablen *MDRZ* (T0) und *Fehlerrate* (T0, T2), *Tabelle 22* zeigt die Teststatistik der ANOVA für die Variable *MDRZ* (T2).

Tabelle 11*:*
Kruskal-Wallis-Test für die Variablen MDRZ (T0) und Fehlerrate (T0, T2)

	MDRZ (T0)	Fehlerrate (T0)	Fehlerrate (T2)
Gesamtzahl	24	24	24
Teststatistik	0.20	0.69	0.45
Asymptotische Sig. (zweiseitig)	.90	.71	0.80

Tabelle 12:
ANOVA für die Variable MDRZ (T2)

	Quadratsumme	F	Signifikanz
MDRZ (T2)	435.27	3.35	.055

5. Diskussion

5.1. Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es zu überprüfen, ob die Monotherapie mit LEV in den ersten sechs beziehungsweise 12 Monaten nach dem EEA einen Einfluss auf Stimmung und Aufmerksamkeit nimmt. Dafür wurden die Daten des BDI-II und der TAP der Patienten, welche nach dem EEA eine Monotherapie mit LEV erhalten hatten mit den Ergebnissen der Patienten mit anderen ASM und denen der Patienten ohne Einnahme von ASM verglichen. Darüber hinaus werden auch allgemeine Aspekte der LEV-Einnahme wie das Auftreten von UAW und Anfallsrezidiven mit betrachtet.

Depression und depressive Verstimmungen zählen zu den häufigsten Komorbiditäten von Epilepsien (Tellez-Zenteno et al. 2007). Des Weiteren treten Depressionen oder Symptome wie Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Schlaflosigkeit, Gewichtsveränderungen, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, die sich mit denen klinischen Symptomen von Depressionen überschneiden (Vossler et al. 2018; Schneider und Härter 2015), vermehrt unter Einnahme von ASM, insbesondere LEV, auf (Chen et al. 2017; FDA 2008). Im Kontrast zu Studien, die Komorbiditäten der Epilepsie und damit das Auftreten von Depression retrospektiv untersuchen (Tellez-Zenteno et al. 2007; Gaitatzis et al. 2004), bietet der Ansatz dieser Studie die Möglichkeit, das Auftreten depressiver Symptome bereits in den ersten sechs, beziehungsweise 12 Monaten nach EEA prospektiv zu erfassen. Dies unterscheidet die Vorliegende von den meisten Studien, welche Depressivität im Zusammenhang mit Epilepsien und ASM untersuchen, da Depression in der vorliegenden Studie nicht nur als Item des Nebenwirkungsprotokolls oder als eingetragene Nebendiagnose erfasst wurde (Chen et al. 2017; Lyseng-Williamson 2011), sondern depressive Verstimmungen anhand des BDI-II erfasst und verlaufskontrolliert wurden. Mit diesem Ansatz können nicht nur klinisch auffällige Depressionen, sondern auch subklinische Veränderungen der Stimmung im Vergleich zu dem Ausgangswert zu T0 erfasst werden. Somit kann dezidiert beurteilt werden, ob Veränderungen der Stimmung bereits in den ersten sechs oder 12 Monaten nach Beginn der Monotherapie mit LEV auftreten. Die Mitbeurteilung der BDI-II-Ergebnisse der Patienten unter Therapie mit anderen ASM bzw. der Patienten ohne Einnahme von ASM hilft dabei, mögliche Veränderungen der Stimmung in der Gruppe

der Patienten mit LEV-Monotherapie besser einzuordnen und auch die Relevanz dieser besser interpretieren zu können.

Auch Störungen der Aufmerksamkeit als kognitive Funktionsstörung sind einerseits eine wichtige Komorbidität von Epilepsien (Baumgartner und Lehner-Baumgartner 2006; Cohen 2014), andererseits zählen diese Störungen ebenfalls zu den beobachteten UAW unter anfallssuppressiver Therapie (Ortinski und Meador 2004). In Bezug auf die Therapie mit LEV hingegen gibt es Hinweise auf einen möglichen positiven Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten. Allerdings beschreiben die Studien, welche den Einfluss von LEV auf die kognitiven Fähigkeiten untersuchen, häufig Kinder als Patientenkollektiv (Operto et al. 2020; Operto et al. 2019), besitzen einen kurzen Beobachtungszeitraum (El Sabaa et al. 2020), oder befassen sich mit Patienten mit langjähriger refraktärer Epilepsie (Zhou et al. 2008) und nicht wie in der untersuchten Stichprobe mit volljährigen Patienten nach dem EEA, mit oder ohne Diagnose einer Epilepsie, welche LEV als Erstlinientherapie erhalten haben. Des Weiteren wird die Aufmerksamkeit als Teil der kognitiven Funktionen in vielen Studien nicht explizit untersucht (Zhou et al. 2008). Auch in unserer Studie werden lediglich Teilfunktionen „fokussierte bzw. selektive Aufmerksamkeit“, „geteilte Aufmerksamkeit“ und „Flexibilität“ und nicht alle Dimensionen bzw. Teilfunktionen der Aufmerksamkeit abgebildet. Daher können keine Aussagen über den möglichen Einfluss von LEV auf weitere Teilfunktionen der Aufmerksamkeit oder die kognitiven Funktionen getroffen werden. Der hier verfolgte prospektive Ansatz stellt insgesamt eine Chance dar, explizit den Einfluss von LEV auf bestimmte Teilfunktionen der Aufmerksamkeit im ersten Jahr nach Beginn der Monotherapie und nach EEA unter Auswertung der TAP herauszuarbeiten. Auch hier hilft die Mitbeurteilung der Ergebnisse der Patienten unter Therapie mit anderen ASM bzw. der Patienten ohne Einnahme von ASM dabei, mögliche Veränderungen in der Gruppe der Patienten mit LEV-Monotherapie besser einzuordnen und die Relevanz möglicher Veränderungen gezielter zu interpretieren.

5.2. Stichprobencharakteristik

5.2.1. Gesamtkohorte

Insgesamt wurden 163 Patienten in die vorliegende Studie eingeschlossen. Basierend auf den neuen Diagnosekriterien von 2014 (Fisher et al. 2014) erhielten 70.6% der Patienten zu T0 die Diagnose einer Epilepsie. Der Anteil an männlichen Patienten war sowohl in der Kohorte der Patienten mit Epilepsiediagnose als auch in der Kohorte der Patienten mit einmaligem EA größer als der an weiblichen Patienten. Dies stimmt mit vorherigen epidemiologischen Studien überein, in denen geringfügig höhere Prävalenzen und Inzidenzraten von Epilepsien und EA für männliche Personen gefunden wurden (Fiest et al. 2017). Erklärbar ist das häufigere Auftreten von Epilepsien und EA bei Männern in unserer Studie unter anderem durch die Dominanz von fokalen Epilepsien (85.5% der Epilepsien), für welche Männer ein erhöhtes Risiko zeigen (Christensen et al. 2005) und durch ein erhöhtes Risiko männlicher Personen für strukturelle Auslöser wie Schlaganfälle und Hirnmetastasen (Lang und Hamer 2022).

Der Altersdurchschnitt der Patienten, die zu T0 die Diagnose einer Epilepsie erhalten hatten, lag mit 58.9 Jahren über dem der Patienten mit einmaligem Anfall (47.2 Jahre). Dies kann durch die allgemein erhöhte Inzidenz und Prävalenz von Epilepsien im höheren Alter erklärt werden, welche wiederum durch die höhere Inzidenz von potenziell epilepsieauslösenden Grunderkrankungen im höheren Alter bedingt werden (Lang und Hamer 2022).

Auch in dieser Studie wurden neuere ASM, insbesondere LEV, in der anfallssuppressiven Therapie am häufigsten eingesetzt. LEV wurde in der Monotherapie mit 61.0% am häufigsten eingesetzt, gefolgt von LCM (14.4%) und LTG (9.3%). Somit wurde LEV in der Monotherapie im Vergleich mit vorherigen Studien häufiger, LTG hingegen weitaus seltener verschrieben (Chen et al. 2021; Chen et al. 2018; Strzelczyk et al. 2013). VPA und CBZ als konventionelle ASM wurden in vorherigen Studien ebenfalls häufig, in der vorliegenden Studie jedoch lediglich in Einzelfällen verordnet (CBZ: 0.9%; VPA 1.7%). Auch Kombinationstherapien wurden selten als Erstlinientherapie angewandt (insgesamt 6.8%). Diese Ergebnisse könnten durch die in den letzten Jahren veröffentlichen Empfehlungen zur Erstlinientherapie von Epilepsien bedingt sein, in denen aufgrund fehlender Unterschiede in der Effektivität die Verträglichkeit vordergründig für die Auswahl des Anfallssuppressivums ist. So wurden in der Leitlinie

„Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) aus dem Jahr 2023 die Medikamente LEV und LTG als Mittel der Wahl zur Therapie von fokalen Epilepsien empfohlen (Holtkamp und May 2023) Darüber hinaus besitzen beide ASM ein geringes Interaktionspotenzial (Messenheimer 1995; Elger und Berkenfled 2017; Holtkamp und May 2023) und sind daher für eine langfristige Therapie, sowie als Komedikation zu anderen Medikamenten geeignet. Ein Vorteil von LEV ist, dass es nicht über einen längeren Zeitraum aufdosiert werden muss. Die könnte in Gegenüberstellung mit LTG zu einer häufigeren Verordnung geführt haben. Weiterhin kann LEV, wenn es als Erstlinientherapie eingesetzt wurde, mit jedem weiteren ASM kombiniert werden, während dies bei anderen ASM aufgrund von Interaktionen und UAW nicht empfohlen wird (Holtkamp und May 2023). LCM wurde ebenfalls häufig verordnet. Dies könnte auf die Empfehlung der DGN aus 2017 zurückgeführt werden, unter anderen LCM als Alternative zu LEV und LTG in der Therapie von fokalen Epilepsien anzuwenden. Da LCM ein geringes Interaktionspotential und günstiges Nebenwirkungsprofil, auch für ältere Patienten über 65 Jahren aufweist (Harris und Murphy 2011; Fountain et al. 2013), und ein großer Anteil der untersuchten Stichprobe über dieser Altersgrenze lag, könnte auch dies die häufige Anwendung von LCM erklären. Unterstützt wird diese These auch durch die Betrachtung des Patientenkollektivs, welches in der untersuchten Stichprobe LCM in Monotherapie erhalten hat. Von den 17 Patienten mit LCM-Monotherapie waren 11 Patienten (64,7%) über 65 Jahre alt, weitere 2 Patienten (11,8%) waren 64 Jahre alt. Die seltene Verordnung von CBZ kann durch das hohe Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzial bei fehlender Überlegenheit in der Effektivität begründet werden (Holtkamp und May 2023). VPA zeigte sich in der KOMET-Studie von Trinka und Kollegen als nur gering Überlegen in der Effektivität gegenüber LEV in der Behandlung von idiopatischen generalisierten Epilepsien (Trinka et al. 2013). Zwar ist VPA dennoch weiterhin in der Erstlinientherapie von idiopatisch-generalisierten Epilepsien empfohlen, dennoch weist ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil auf und wird zudem bei Frauen mit Kinderwunsch, bzw. ohne sichergestellte Kontrazeption aufgrund der Teratogenität nicht empfohlen (Elger und Berkenfled 2017; Holtkamp und May 2023). Diese Aspekte könnten bedingt haben, dass sich nur bei zwei Patienten für eine Therapie mit VPA entschieden wurde.

Insgesamt erlitten 25.9% der Patienten in den ersten sechs Monaten und 31.1% der Patienten in den ersten 12 Monaten nach dem EEA ein Anfallsrezidiv. Das Rezidivrisiko

lag somit in der Gesamtgruppe nur gering unter dem, welches in einer Studie von Annegers und Kollegen, in der 36% in 12 Monaten einen weiteren Anfall erlitten, festgestellt wurde (Annegers et al. 1986). Rezidive traten in der vorliegenden Studie insgesamt häufiger bei Patienten mit Epilepsiediagnose zu T0 auf als bei Patienten mit einmaligem EA. Dies stimmt ebenfalls mit vorherigen Studien überein (Hauser et al. 1998; Brodie 2017) und wird durch die Kriterien der Diagnosestellung bedingt, nach der nur Patienten mit einem geschätzten Rezidivrisiko von über 60% in 10 Jahren die Diagnose einer Epilepsie erhalten (Fisher et al. 2014). Mit 30.3% nach sechs Monaten und 38.1% nach 12 Monaten, entsprach das Rezidivrisiko der Patienten mit Epilepsie in der untersuchten Stichprobe etwa dem einer großangelegten Studie von Brodie und Kollegen aus dem Jahr 2017, in der ein Erhebungszeitraum von 30 Jahren (1982-2012) ausgewertet wurde. In dieser lag das Risiko für weitere EA nach einem Jahr bei 35% (Brodie 2017).

5.2.2. Patienten mit LEV-Monotherapie

Der Altersdurchschnitt, sowie das Geschlechterverhältnis der Patienten, welche zu T0 eine LEV-Monotherapie erhalten hatten, glich dem der Gesamtstichprobe. Bei 19 der 72 Patienten (26.4%) erfolgte zwischen T0 und T1 eine MU, sodass diese Patienten nicht weiter zur Gruppe „Patienten mit LEV-Monotherapie“ zählten. Bei weiteren 8 Patienten erfolgte eine MU bis T2, sodass insgesamt wesentlich weniger Patienten für die Zeitpunkte T1 und T2 bezüglich der Anfallsrezidive und des Auftretens von UAW betrachtet werden konnten. Der Ausschluss der Patienten mit MU zwischen T0 und T2 dient der besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den Untersuchungszeitpunkten. Allerdings könnte der Zusammenhang zwischen Verträglichkeit bzw. Wirksamkeit und den erfolgten MU in folgenden Studien betrachtet werden, um den Informationsverlust durch den hier erfolgten Ausschluss der Patienten mit MU aus den Analysen zu minimieren. Insgesamt beendeten 10 Patienten die Teilnahme an der Studie, 12 Patienten verstarben bis T2, wodurch die Gruppengröße weiter verringert wurde.

In den ersten sechs Monaten nach dem EEA berichteten 15.9%, nach 12 Monaten 21.9% über ein Anfallsrezidiv. Somit blieben 78.1% der Patienten mit LEV-Monotherapie im ersten Jahr nach dem EEA Anfallsfrei. Zwischen T1 und T2 wurde bei 6.25% der Patienten

ein Rezidiv beobachtet, womit Anfallsrezidive in den ersten sechs Monaten häufiger auftraten als danach. Zu beachten ist, dass die Analyse, welche den gesamten Beobachtungszeitraum miteinschließt, aufgrund des Studienabbruch, des Versterbens von Probanden und der erfolgten MU eine kleinere Stichprobe umfasste und zu T2 somit nicht dasselbe Patientenkollektiv wie zu T0 bzw. T1. Betrachtet wurde (s.o.). Verglichen mit der Gesamtstichprobe waren mehr Patienten unter LEV-Monotherapie im ersten Jahr nach dem EEA anfallsfrei (68.9% vs. 78.1%). Indirekt könnte aus den gefundenen Daten zur Anfallsfreiheit auf eine überlegene Effektivität einer LEV-Monotherapie im Vergleich mit anderen eingesetzten Therapien geschlossen werden. Folgende Aspekte sind bei dieser Überlegung zu beachten: Bei 8,3% der Patienten unter LEV-Monotherapie wurde nach dem EEA kein erhöhtes Rezidivrisiko über 60% in 10 Jahren festgestellt. 4,3% der Patienten mit Epilepsiediagnose hatten zu T0 keine anfallssuppressive Therapie erhalten, wodurch für diese ein wiederum erhöhtes Rezidivrisiko bestand. Weiterhin muss beachtet werden, dass bei einem großen Teil der Patienten zwischen T0 und T2 eine MU stattgefunden hatte und die Medikation somit nur bei einem verhältnismäßig geringen Anteil zwischen T0 und T2 gleichblieb. Auch Patienten, die aufgrund eines Anfallsrezidivs auf ein anderes Medikament umgestellt wurden, beziehungsweise bei denen ein weiteres ASM angesetzt wurden, wurden für die Beschreibung der Charakteristika der Patienten mit LEV-Monotherapie für die Zeitpunkte T1 bzw. T2 und somit für die Bewertung der Patientengruppe unter LEV-Monotherapie nicht mit betrachtet. Somit ist der höhere Anteil an anfallsfreien Patienten in der Gruppe mit LEV-Medikation multifaktoriell bedingt und muss in kritisch betrachtet werden.

Der Anteil der anfallsfreien Patienten unter LEV-Monotherapie war nach sechs Monaten in unserer Studie ebenfalls größer als in anderen Studien zur Effektivität der Monotherapie mit LEV bei Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie (58.9-73.0% (Brodie et al. 2007; Trinka et al. 2013)). Nach 12 Monaten war der Anteil an anfallsfreien Patienten in der hier vorliegenden Arbeit ebenfalls größer als in anderen Studien (53.9-56.6% (Trinka et al. 2013; Brodie et al. 2007)). Dies könnte dadurch erklärt werden, dass diese Studien ausschließlich Patienten mit Diagnose einer Epilepsie betrachten, in der vorliegenden Studie hingegen 8,3% der Patienten mit einmaligem EA ohne Diagnose einer Epilepsie eine LEV-Monotherapie erhalten hatten und das Rezidivrisiko dieser Patienten als generell geringer eingeschätzt werden kann. Weiterhin wurde in den

Studien von Brodie und Trinka und Kollegen die alte Definition, nach der mindestens zwei unprovozierte EA im Abstand von 24 Stunden gefordert wurden (Fisher et al. 2005), zum Einschluss in die Studie angewendet. In der hier vorliegenden Studie wurde eine Epilepsie ebenfalls nach Auftreten von zwei Anfällen im Abstand von 24 Stunden diagnostiziert. Bei einem Teil der Patienten konnte eine Epilepsie allerdings nach der neuen Definition von 2014 bereits nach einem EA gestellt werden (Fisher et al. 2014). Dies ist relevant, da das Auftreten mehrerer EA vor Therapiebeginn in mehreren Studien mit einer schlechteren Anfallskontrolle assoziiert ist (Hitiris et al. 2007; Kwan 2000; Brodie 2017).

61.4% der Patienten unter LEV-Monotherapie berichteten über das Auftreten von UAW innerhalb der ersten sechs Monate. Nach 12 Monaten berichteten 46.9% der Patienten über das Auftreten von UAW zwischen T1 und T2. Das seltenere Auftreten von UAW zwischen sechs und 12 Monaten könnte durch einen möglichen Gewöhnungseffekt innerhalb der ersten Monate nach Beginn der Einnahme erklärt werden. Insgesamt lag die Häufigkeit des Auftretens von UAW in der vorliegenden Studie im selben Bereich, der auch in vorherigen Studien zur Verträglichkeit festgestellt wurde (44-70% (Marson et al. 2021; Trinka et al. 2013)). Die häufigsten berichteten UAW (≥10%) in unserer Studie waren Müdigkeit, Antriebsarmut, Aggression/Reizbarkeit und Depression. Andere UAW traten wesentlich seltener auf. Somit traten vor allen Dingen UAW auf, die unter die Kategorie psychiatrische UAW fallen. Das häufige Auftreten dieser psychiatrischen UAW entspricht den Ergebnissen der KOMET-Studie und der SANAD-II Studie in denen diese ebenfalls häufig (>30 %, SANAD-II) auftraten. Zu beachten ist, dass die Art der psychiatrischen UAW in der SANAD-II Studie nicht näher definiert wurden (Marson et al. 2021). In der Studie von Trinka und Kollegen waren Kopfschmerzen mit 19.3%, die am häufigsten beobachtete UAW (Trinka et al. 2013). Diese traten in unserer Studie seltener (<10 %) auf. Kognitive UAW, welche in den vorgenannten Studien nicht explizit als UAW erhoben wurden, traten in dieser Studie bei fast 10% der Patienten (9.4%) im ersten Jahr nach Therapiebeginn auf. An dieser Stelle sind für das Auftreten von Depressivität und kognitiven UAW lediglich die zugehörigen Items des Nebenwirkungsprotokolls und somit die subjektive Wahrnehmung der Patienten und kein objektives Testverfahren gemeint. Weiterhin muss beachtet werden, dass Symptome wie Müdigkeit und Antriebslosigkeit ebenfalls Symptome einer Depression darstellen und sich überdies auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken können.

5.3. BDI-II

Für die Analysen verwendet werden konnten die Datensätze von 30 Patienten, welche das BDI-II zu allen Zeitpunkten ausfüllten und die Definitionskriterien für die drei definierten Gruppen „Patienten mit LEV-Monotherapie“, „Patienten mit anderen ASM“ und „Patienten ohne ASM“ erfüllten. Die Bedingung, dass sich das Therapieschema der Patienten zwischen T0 und T2 nicht verändert, dient der besseren Beurteilung der Analysen des BDI-II.

Der in dieser Arbeit verfolgte Ansatz, Veränderungen der Stimmung anhand des BDI-II zu erfassen, bietet die Möglichkeit, auch subklinische oder milde Veränderungen der Stimmung nachzuverfolgen. Depression und depressive Verstimmung werden in anderen Studien häufig lediglich mittels Anamnese erfragt oder als Item eines standardisierten Interviews angegeben (Chen et al. 2017; Machado et al. 2011; Cramer et al. 2003). Unter Erfassung des BDI-II wird das Vorliegen einer Depression nicht lediglich dichotom analysiert, sondern das Vorliegen, beziehungsweise die Schwere der Depression anhand von 21 Items in vier verschiedenen Ausprägungen bewertet (Hautzinger et al. 1992). Zu beachten ist, dass das BDI-II primär zur Beurteilung der Schwere einer Depression bei bereits diagnostizierter Depression entwickelt wurde. In unserer Studie wurde der Verlauf der Schwere der Depressivität jedoch bei allen Patienten beurteilt. Von den betrachteten 30 Patienten lag zu T0 bei keinem die Diagnose einer Depression vor. Allerdings zeigte sich in einer Untersuchung von Keller und Kollegen, dass das BDI-II über eine hohe und gleichbleibende Messpräzision verfügt und daher zwar insbesondere im klinischen, aber auch im nicht klinisch relevanten Wertebereich gut als Instrument zur Erfassung der Schwere von Depressivität geeignet ist (Keller et al. 2022).

In der untersuchten Stichprobe lag unter Anwendung des Grenzwertes von mindestens 14 Punkten (mindestens Kategorie 3) (Wintjen und Petermann 2010) bei 18,7% der Gesamtstichprobe eine klinisch relevante (wenn auch nicht diagnostizierte) Depression zum Zeitpunkt T0 vor. Dies ist weitaus weniger als die in anderen Studien gefundenen Werte von 30-39% (Vacca et al. 2021; Tombini et al. 2020). Allerdings ist zu beachten, dass diese Studien lediglich Patienten mit Diagnose einer Epilepsie betrachten, nicht aber wie in unserer Studie auch Patienten nach dem EEA unabhängig von der

Diagnosestellung. Somit könnte die insgesamt niedrigere Prävalenz von auffälligen Ergebnissen des BDI-II Depression in unserem Patientenkollektiv damit zusammenhängen, dass knapp 32% der Patienten keine Epilepsiediagnose zu T0 erhalten hatten und der beschrieben bidirektionale Zusammenhang zwischen Epilepsie und Depression bei diesen Patienten nicht vorlag.

Nach sechs Monaten lag die Mehrzahl der Ergebnisse des BDI-II in allen Gruppen bei unter neun Punkten entsprechend der Kategorie-Zuordnung 1=keine Depression (≥80%). Auffällige Werte wurden bei 20% der Patienten unter LEV-Monotherapie und bei 16.7% der Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM beobachtet. Nach 12 Monaten waren auffällige Ergebnisse wiederum bei 20% der Patienten unter LEV-Monotherapie und bei 33.3% der Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM beobachtet, während in der Gruppe der Patienten ohne ASM-Einnahme alle Ergebnisse der Kategorie 1=keine Depression zugeordnet wurden. Anhand der deskriptiven Daten mit Abwesenheit von klinisch auffälligen Ergebnissen im BDI-II in allen Gruppen zu T2, lag ein Trend zu höheren Summenwerten zu T0 mit klinischem Korrelat von eher gedrückter Stimmung beziehungsweise Depressivität direkt nach dem EEA, verglichen mit sechs beziehungsweise 12 Monaten nach dem Ereignis, vor. Dies deutet auf eine mögliche kurzfristige Einflussnahme eines EA auf die Stimmung hin, wobei dieser Zusammenhang nicht explizit untersucht wurde und auch eine Konsistenz dieser Annahme in Bezug auf Anfallsrezidive und das Auftreten von Depressivität nicht dargestellt wurde. Somit bleibt unklar, ob der EA für sich oder die damit einhergehenden Faktoren wie der Krankenhausaufenthalt, Schlafentzug bei nächtlicher Aufnahme, Zukunftsängste in Bezug auf die Erkrankung und andere für die Ergebnisse ausschlaggebend waren.

In der Analyse zur Beurteilung, ob sich die BDI-II Ergebnisse unter LEV-Monotherapie im Therapieverlauf nach dem EEA verändern und somit ein möglicher Einfluss einer LEV-Therapie besteht, konnte in der Friedman-ANOVA keine Veränderung im betrachteten Zeitintervall von einem Jahr gefunden werden (p= .69). Somit wird die Hypothese „Eine Monotherapie mit LEV nach dem EEA hat innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Stimmung“ beibehalten. Der Anteil der Patienten mit klinisch auffälligem BDI-II Ergebnis von ≥14 Punkten lag zu allen betrachteten Zeitpunkten bei 20%. Lediglich die Verteilung über die Kategorien (1-5)

veränderte sich, sodass nach einem Jahr keine Ergebnisse, die einer moderaten oder schweren Depression entsprechen (Kategorie 4/5), beobachtet wurden. Auch in der Gruppe der Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM bzw. der Gruppe ohne die Einnahme von ASM konnte in der Friedman-ANOVA jeweils keine signifikante Veränderung festgestellt werden ($p \geq 0.05$). Daher werden die Nullhypothesen „Eine Monotherapie mit anderen ASM nach dem EEA hat innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Stimmung“ und „Bei Patienten ohne ASM nach dem EEA kommt es innerhalb eines Jahres nach dem EEA nicht zu Veränderungen der Stimmung“ beibehalten. Zwischen den Gruppen wurde zu keinem der betrachteten Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied in der Zuordnung der Kategorien den BDI-II festgestellt. Somit lag unmittelbar nach dem EEA kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor und es wurden ebenfalls keine Veränderungen innerhalb der Gruppen beobachtet, welche zu T1 oder T2 zu einem Unterschied zwischen den Gruppen führte. Auch wenn für dieses Ergebnis keine Signifikanz nachgewiesen werden konnte, ist dennoch zu beachten, dass die Patienten ohne Einnahme von ASM ab Zeitpunkt T1 ausschließlich Ergebnisse im BDI-II erzielten, welche der Kategorie 1=Keine Depression zuzuordnen waren, sodass ein Trend zu besserer Stimmung bei diesen Patienten vorlag. An dieser Stelle muss weiterhin beachtet werden, dass keiner der Patienten ohne ASM-Einnahme die Diagnose einer Epilepsie erhalten hatte, von den Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM jedoch alle Patienten und von den Patienten mit LEV-Monotherapie 93,3% der Patienten die Diagnose einer Epilepsie zu T0 erhalten hatten. Somit könnte die Tendenz der niedrigeren Kategorie-Zuordnung der Patienten ohne ASM-Einnahme möglicherweise weniger über die Abwesenheit einer anfallssuppressiven Medikation als über die Abwesenheit einer Epilepsie erklärt werden. Zwar konnte in vorherigen Studien bereits ein signifikanter Einfluss der Stimmung auf die Lebensqualität bei Patienten mit Epilepsie nachgewiesen werden, jedoch lag gleichzeitig bisher lediglich ein Trend der Verringerung der Lebensqualität im ersten Jahr nach dem EEA ohne statistische Signifikanz bei diesen Patienten vor (Linka et al. 2024). Daher sollte neben dem Einfluss der anfallssuppressiven Therapie in zukünftigen Studien weiterhin der Einfluss einer Epilepsie auf die Stimmung im ersten Jahr nach dem EEA dezidiert untersucht werden. Weiterhin könnte untersucht werden, welche anderen Prädiktoren für eine Veränderung der Stimmung nach dem EEA bzw.

nach Diagnose einer Epilepsie existieren und dabei Aspekte wie soziale Stigmatisierung, sozialer Abstieg und subjektive Lebensqualität in die Analysen miteinbezogen werden.

5.4. TAP

Insgesamt lagen die Ergebnisse gemessen an den gemittelte T-Werten beider Subtests bis auf die Ergebnisse einzelner Testvariablen in bestimmten Gruppen zu T2 über denen zu T0. Diese Beobachtung zeigte sich in den Analysen (s.u.) zwar nur für einzelne Gruppen und Variablen als signifikant, dennoch gibt es Faktoren, die diese Ergebnisse bedingt haben könnten. Einerseits absolvierten die Probanden die neuropsychologische Testung zu T2 bereits zum zweiten Mal, sodass etwaige Unverständlichkeiten in der Testdurchführung bei der Wiederholung der Tests zu T2 nicht weiter bestanden. Andererseits litten einige Patienten aufgrund von nächtlicher Aufnahme in das Krankenhaus nach dem EEA oder einem vor der Testung durchgeführten Schlafentzugs-EEG unter Schlafmangel. Schlafmangel kann bereits kurzfristig zu Störungen der Aufmerksamkeit, Vigilanz und exekutiven Funktionen führen (Lim und Dinges 2010), sodass dieser bei einigen Patienten zu T0 schlechtere Werte in der TAP bedingt haben könnte. Weiterhin ist zu beachten, dass die Testung bei einigen Patienten in kurzem Abstand zum EEA erfolgte, EA jedoch zu kurzfristigen und längerfristigen kognitiven Einschränkungen führen können (Cohen 2014; Baumgartner und Lehner-Baumgartner 2006) und sich dies möglicherweise in den Ergebnissen zur Testung der T0 zeigte.

Die Analyse der MDRZ der auditiven Reize des Subtests „Geteilte Aufmerksamkeit“ der definierten Gruppen über den Untersuchungszeitraum von einem Jahr zeigte signifikante Veränderungen der T-Werte für die Testvariable MDRZ-Töne in der Gesamtgruppe, der Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM als LEV und der Patienten ohne ASM-Einnahme (ps ≤ .048). Die Leistungen verbesserten sich in diesen Gruppen bis T2. Für die Patienten unter LEV-Monotherapie wurde keine signifikante Veränderung festgestellt (p= .28). Die Ausgangswerte der Testvariable MDRZ-Töne unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht (p= .69). Die oben beschriebenen Veränderungen innerhalb der Gruppen führten bis T2 nicht dazu, dass sich die gemittelten T-Werte der Gruppen zu T2 unterschieden (p= .083). Dennoch ist hervorzuheben, dass sich die Leistungen in den Gruppen „Gesamtgruppe“, „ASM-MT“ und „Keine ASM“ bis T2 signifikant verbesserten, während dies in der Gruppe der

Patienten unter LEV-Monotherapie ausblieb. Auch wenn für dieses Ergebnis keine statistische Signifikanz nachgewiesen wurde, änderten sich die Ergebnisse in dieser Gruppe in der Tendenz von Werten im durchschnittlichen Bereich zu T0 zu Werten im unterdurchschnittlichen Bereich zu T2.

Die Auswertung der Ergebnisse für die MDRZ der visuellen Reize des Tests „Geteilte Aufmerksamkeit“ ergab keine signifikanten Veränderungen innerhalb der definierten Gruppen zwischen T0 und T2. Ein signifikanter Unterschied wurde lediglich zu T0 zwischen den Patienten unter LEV-Monotherapie und den Patienten ohne ASM-Einnahme gefunden. Die T-Werte der Patienten unter LEV-Monotherapie waren dabei signifikant geringer als die der Patienten ohne ASM-Einnahme. Zu T2 unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant. Der Unterschied zu T0 kann einerseits dadurch bedingt sein, dass die Patienten mit LEV als Dauermedikation teilweise bereits vor der Testung LEV erhalten hatten, die Patienten ohne Einnahme von ASM jedoch nicht. Weiterhin hatten alle Patienten unter LEV-Monotherapie zu T0 die Diagnose einer Epilepsie erhalten, sodass strukturelle Auslöser, aber auch das Auftreten von mehreren EA die kognitiven Funktionen eingeschränkt haben könnten.

Die Analyse der ausgelassenen Zielreize ergab lediglich in der Gruppe der Patienten unter LEV-Monotherapie eine Verbesserung der gemittelten T-Werte von T0 zu T2 entsprechend einer geringeren Anzahl an ausgelassenen Zielreizen ($p= .018$). In den anderen Gruppen und der Gesamtgruppe war keine signifikante Änderung der Werte festzustellen. Weder für die erste Testung zu T0 noch für die Testung zu T2 konnte ein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden, sodass die Veränderung in der Gruppe der Patienten mit LEV-Monotherapie nicht dazu führte, dass sich die Gruppen nach einem Jahr unterschieden. Aufgrund der großen Effektgröße von 1.68 ist die Veränderung innerhalb dieser Gruppe jedoch dennoch als relevant einzustufen.

Betrachtet man die Ergebnisse der drei Testvariablen des Subtests „Geteilte Aufmerksamkeit“ hinsichtlich des Einflusses einer LEV-Monotherapie auf die Aufmerksamkeitsteilung, deuten die gefundenen Ergebnisse auf einen möglichen positiven Einfluss auf diese Teilfunktion der Aufmerksamkeit hin. Zwar konnte für die Werte der MDRZ der auditiven und visuellen Reize keine signifikante Veränderung der gemittelten T-Werte festgestellt werden, jedoch fand für die Werte der ausgelassenen Zielreize eine signifikante Erhöhung der gemittelten T-Werte statt. Dies ist umso

relevanter, da die Gesamtzahl der ausgelassenen Zielreize als wichtigster und aussagekräftigster Parameter zur Beurteilung der Aufmerksamkeitsteilung beschrieben wird und die Reaktionszeit für diese Funktion nicht ausschlaggebend ist (Zimmermann und Fimm 2007). Dennoch müssen die gefundenen Ergebnisse aufgrund der oben aufgeführten Gründe vorsichtig interpretiert werden und gelten lediglich für den Aspekt der Aufmerksamkeitsteilung.

Die Auswertung der MDRZ des Subtests „Flexibilität“ zeigte, außer für die Patienten unter Monotherapie mit anderen ASM, für alle Gruppen höhere Werte zu T2 als zu T0. Die gemittelten T-Werte der Patienten dieser Gruppe blieben zu beiden Zeitpunkten gleich. Für die Gesamtgruppe wurde zu T2 eine signifikante Erhöhung der T-Werte im Sinne einer verkürzten MDRZ im Vergleich zu T0 festgestellt ($p= .043$). Der Effekt hierfür zeigte sich als gering. Die Tendenz der Veränderungen in den einzelnen definierten Gruppen erreichten keine statistische Signifikanz ($ps \geq .05$). Dies spiegelt sich auch in der Analyse der intergruppalen Unterschiede wider. Hier wurde weder für T0 noch für T2 ein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt. Die gemittelten T-Werte der fehlerhaften Reaktionen veränderten sich für keine der Gruppen signifikant, auch wenn die Werte zu T2 in allen Gruppen tendenziell über denen zu T0 lagen. Auch zwischen den Gruppen wurde kein Unterschied festgestellt.

Zusammenfassend konnte ein möglicher positiver Einfluss von LEV auf die Teilfunktion „Geteilte Aufmerksamkeit“ der Dimension Aufmerksamkeitsselektivität festgestellt werden. Veränderungen der „Flexibilität“ wurden hingegen unter LEV-Monotherapie nicht festgestellt. Die Hypothese „Eine Monotherapie mit LEV hat nach dem EEA im ersten Jahr nach Beginn der Therapie einen positiven Einfluss auf die Teilfunktionen der Aufmerksamkeitsselektivität“ wird angenommen. Für die Kontrollgruppen werden die Nebenhypothesen „Eine Monotherapie mit anderen ASM nach dem EEA hat innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Aufmerksamkeit“ und „Bei Patienten ohne ASM nach dem EEA kommt es innerhalb eines Jahres nach dem EEA nicht zu Veränderungen der Aufmerksamkeit“ beibehalten.

Diese Ergebnisse sind teilweise konsistent mit den Ergebnissen vorheriger Studien. In einer Studie, in der die kognitiven Funktionen von Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie unter Einnahme von LEV und VPA verglichen wurden, schnitten die Patienten unter LEV nach drei Monaten besser ab, während sich die Leistungen der Patienten

unter Therapie mit VPA verschlechterten (El Sabaa et al. 2020). Allerdings wurden in dieser Studie nicht explizit die Teilfunktionen der Aufmerksamkeitsselektivität, sondern verschiedene kognitive Funktionen wie Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsfunktionen, sowie weitere exekutive Funktionen getestet. In einer weiteren Studie, in der die exekutiven Funktionen von Kindern und Jugendlichen mit neu diagnostizierter Epilepsie unter Therapie mit VPA, CBZ, Ethosuximid, LEV und Oxcabazepin nach drei, sechs und neun Monaten getestet wurde, zeigten sich nur für die Patienten unter Therapie mit LEV signifikante Verbesserungen der Leistungen, während sich die Leistungen unter Therapie mit CBZ signifikant verschlechterten (Operto et al. 2020). Dennoch sind die in dieser Studie gefundenen Verbesserungen der „geteilten Aufmerksamkeit“ nicht uneingeschränkt aussagekräftig. Die Patienten unter LEV-Monotherapie zeigten nach 12 Monaten zwar bessere Leistungen für den Parameter der ausgelassenen Zielreize, welcher als aussagekräftigster Testparameter in diesem Test angesehen wird (Zimmermann und Fimm 2007), jedoch wurden ebenfalls signifikante und nicht signifikante Verbesserungen in den Kontrollgruppen beobachtet. Diese könnten durch mögliche methodische Fehler in der Testdurchführung (s.o.) entstanden sein. Weiterhin traten in einer Placebo-kontrollierte Studie von Zhou und Kollegen, welche die kognitive Leistungen von Patienten mit adjunktiver LEV-Therapie innerhalb von 24 Wochen nach Beginn der Therapie untersucht, ebenfalls Verbesserungen der Leistungen in der Kontrollgruppe auf (Zhou et al. 2008). Dies unterstützt die These eines möglichen Lerneffekts in Bezug auf die wiederholte Durchführung der neuropsychologischen Testung.

Insgesamt sollten in folgenden Untersuchungen neben den Teilfunktionen der Aufmerksamkeitsselektivität auch die Teilfunktionen wie „Daueraufmerksamkeit“ und „Vigilanz“ der Dimension Aufmerksamkeitsintensität erhoben und ausgewertet werden, um den Einfluss einer LEV-Monotherapie auf die Aufmerksamkeitsfunktionen ganzheitlich bewerten zu können. Darüber hinaus bleibt unklar welche weiteren Determinanten im ersten Jahr nach dem EEA einen Einfluss auf die Aufmerksamkeitsfunktionen nehmen. In vorherigen Studien konnte bereits eine initiale Einschränkung der Aufmerksamkeitsfunktionen bei Patienten mit Epilepsie im Gegensatz zu denen mit EA festgestellt werden (Jackson-Tarlton et al. 2020). In folgenden Untersuchungen könnte weiterhin überprüft werden, inwieweit sich Faktoren wie Alter, Dauer der Epilepsie, Art der Epilepsie, Depressivität, Lebensqualität,

sozialer Status und Dosierung der ASM auf die Ergebnisse der TAP in den ersten Jahren auswirken. Zur besseren Interpretation sollten die Bedingungen, unter denen die Testung zu T0 stattfindet, weiter standardisiert werden, sodass exzessiver Schlafmangel und Medikamenteneinnahme kurz vor der Testung als Störfaktoren minimiert werden.

6. Limitationen

Das Studiendesign der klinischen Studie, deren Daten für die vorliegende Untersuchung genutzt wurden, verfolgt einen umfassenden Ansatz mit Erhebung einer Vielzahl an klinischen, epidemiologischen, sozioökonomischen und neuropsychologischen Daten. Jedoch bedingt dieser Ansatz auch einen großen zeitlichen Umfang und setzt eine sprachliche und kognitive Kompetenz seitens der Patienten voraus, sodass nicht alle Patienten nach dem EEA an allen Teilaspekten der Studie teilnahmen. Dies zeigte sich vor allen Dingen für die Fragebogenbatterie, welche von vielen Patienten von Beginn der Studie, aber auch im Verlauf der Studie, nicht oder unvollständig ausgefüllt wurde, sodass im Vergleich zur Gesamtstichprobe nur ein geringerer Anteil an Datensätzen für das BDI-II vorlag, bzw. ausgewertet werden konnte. Ebenso war die Durchführung der neuropsychologischen Testung nach der Rekrutierung bei einem Teil der Patienten aufgrund sprachlicher Barrieren oder kognitiver Einschränkungen nicht möglich. Patienten, die zu T0 die Fragebögen ausgefüllt und/oder die neuropsychologische Testung komplettiert hatten, lehnten ein erneutes Ausfüllen oder die erneute Testung teilweise aus zeitlichen Gründen ab. Dennoch hat die Aufgliederung in klinische Anamnese, Fragebögen und neuropsychologische Untersuchung den Vorteil, dass je nach Zustand eines jeden Patienten ein größtmöglicher Informationsgewinn stattfinden kann. Insgesamt lagen für die Auswertungen mit 30 (BDI-II) bzw. 27 (Geteilte Aufmerksamkeit) und 24 (Flexibilität) Datensätzen nur geringe Stichprobengrößen vor.

Für das BDI-II lagen zu T0 94, zu T1 53 und T2 41 vollständig ausgefüllte Fragebögen vor. Somit füllten nur 57,7% der Patienten nach dem EEA das BDI-II aus. Dies ist unter anderem dadurch erklärbar, dass einige Patienten aufgrund von sprachlichen Barrieren oder kognitiven Defiziten nicht zur Beantwortung der Fragen fähig waren. Weiterhin stimmten einige Patienten zwar der Erfassung der klinischen Daten im Rahmen der Studie zu, lehnten jedoch die Bearbeitung der Fragebogenbatterie und damit des BDI-II

ab. In Folge von Studienabbruch und des Versterbens von Probranden verringerte sich die Anzahl bis T2 weiter.

Für die meisten Auswertungen der Ergebnisse der TAP wurden aufgrund der geringen Anzahl an Datensätzen bzw. des Nichterfüllens der Kriterien *Normalverteilung* und *Varianzgleichheit* nicht-parametrische Testfahren angewandt. Diese haben im Vergleich zu parametrischen Testverfahren eine geringere Aussagekraft (Döring und Bortz 2016). Daher sollten die durchgeführten Analysen an einer größeren Stichprobe wiederholt werden, um die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhöhen. Für die TAP lagen mit 37 Datensätzen von Ursprünglich über 80 durchgeführten neuropsychologischen Untersuchungen wenige vollständige Testungen vor. Unter Ausschluss der Patienten, welche Benzodiazepine vor der Testung eingenommen hatten, verringerte sich die Anzahl der auswertbaren Datensätze weiter auf 27 (Geteilte Aufmerksamkeit) bzw. 24 (Flexibilität) Datensätze. Die insgesamt geringe Menge an wiederholten Testungen ist zum einen durch den zeitlichen Aufwand der neuropsychologischen Testung bedingt, da einige Patienten eine erneute Testung von über einer Stunde ablehnten. Zum anderen gehört die TAP zu den computerbasierten Testverfahren, welche in unserer Studie im Vergleich zu den nicht-computerbasierten Testverfahren der Neuropsychologischen Testung häufiger unvollständig bearbeitet wurden. Patienten, welche wenig Erfahrung mit digitalen Geräten besaßen, beichteten von den Instruktionen der TAP überfordert gewesen zu sein oder lehnten den Test gänzlich ab.

In dieser Studie wurden 73% der zu T0 rekrutierten Patienten ein Jahr lang nachverfolgt. Damit wurden im Vergleich zu anderen prospektiven Studien etwas geringer (77% (Marson et al. 2021), 87% (Hart et al. 1990), 100% (Hauser et al. 1998), 98,7% (Stroink et al. 1998)). Als Grund dafür ist neben dem oben beschriebenen Umfang der Studie die COVID-19 Pandemie zu nennen, welche sich ab Frühjahr 2020 verbreitete und in deren Folge einige Patienten Termine nicht wahrnahmen, diese verschoben oder die Termine seitens des Klinikums verlegt wurden.

Wichtige Aspekte, die die Aussagekraft der Ergebnisse des BDI-II limitieren, sind einerseits die geringe Stichprobengröße von 30 Patienten und die daraus resultierenden kleinen Gruppengrößen der drei definierten Gruppen. Andererseits muss beachtet werden, dass die Mehrzahl der Ergebnisse des BDI-II der Kategorie „keine Depression“ zugeordnet wurde. Somit war die Streuung über die Kategorien 1-5 gering, wodurch die

statistische Aussagekraft über Veränderungen der Kategorie-Zuordnung weiter limitiert wurde.

Eine weitere Limitation der Studie stellt die Methodik zur Untersuchung der Aufmerksamkeitsfunktionen dar. Um das Gesamtkonstrukt der Aufmerksamkeit untersuchen und beurteilen zu können, sollten umfassendere Testungen durchgeführt werden. In dieser Studie wurden lediglich die Teilfunktionen „fokussierte bzw. selektive Aufmerksamkeit“, „geteilte Aufmerksamkeit“ und „Flexibilität“ untersucht, welche der Dimension der Selektivität der Aufmerksamkeit zugeordnet werden können. Damit werden jedoch nicht die Teilfunktionen der Aufmerksamkeitsintensität dargestellt. Somit können nur eingeschränkte Aussagen über einen möglichen Einfluss einer LEV-Monotherapie auf die Aufmerksamkeit getroffen werden. Weiterhin sollten die Bedingungen zur Erhebung des neuropsychologischen Status in folgenden Studien bestmöglich normiert werden, um die Ergebnisse der Testung zu T0 besser interpretieren zu können und auch den Verlauf der Leistungen besser einordnen zu können. Beispielsweise sollte die Testung nicht am selben Tag mit einem Schlafentzugs-EEG stattfinden, da es durch den dadurch bedingten Schlafentzug während der Testung bereits kurzfristig zu Einschränkungen der kognitiven Funktionen und der Aufmerksamkeit als Teil dieser führen kann (Lim und Dinges 2010). Weiterhin sollte genau dokumentiert werden, in welchem Abstand zur Testung der EEA, bzw. bei mehreren Anfällen der letzte EA, stattfand, um auch den Einfluss der möglichen postiktalen Störungen (Cohen 2014; Baumgartner und Lehner-Baumgartner 2006) mit betrachten zu können.

7. Zusammenfassung

Etwa jeder Zehnte erleidet im Laufe seines Lebens mindestens einen epileptischen Anfall, das Lebenszeitrisiko eine Epilepsie zu entwickeln liegt bei 2-7%. Somit sind Epilepsien und epileptische Anfälle wichtige neurologische Konditionen, welche eine Vielzahl an Menschen betreffen. Aufgrund der Möglichkeit der schnellen Eindosierung mit vergleichbarer Wirksamkeit, insgesamt guter Verträglichkeit und geringem Interaktionspotential ist Levetiracetam eines der am häufigsten zur Therapie von Epilepsien und epileptischen Anfällen eingesetzte anfallssuppressive Medikamente. Dieses ist in verschiedenen Studien mit einem gehäuften Auftreten von psychiatrischen

unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie depressiven Verstimmungen und mit einer Verbesserung der kognitiven Leistungen unter bestimmten Umständen assoziiert. Depressionen und Störungen der Aufmerksamkeit sind darüber hinaus wichtige Komorbiditäten von Epilepsien. Ziel der Arbeit ist es zu überprüfen, ob die Monotherapie mit Levetiracetam bereits in den ersten sechs bis 12 Monaten nach Beginn der Therapie und nach dem ersten epileptischen Anfall einen Einfluss auf die Stimmung und die Teilfunktionen fokussierte Aufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit und Flexibilität nimmt. Dazu wurden die Daten der Patienten unter Levetiracetam-Monotherapie ausgewertet und mit den Daten der Patienten unter Monotherapie mit anderen anfallssuppressiven Medikamenten und der Patienten ohne Einnahme dieser verglichen.

Als Datengrundlage dienten die erhobenen Daten der prospektiven Studie mit dem Titel „Monozentrische Studie zur Untersuchung des Effektes der neuen Diagnosekriterien für Epilepsie der International League Against Epilepsy von 2014 auf die Diagnosestellung nach dem ersten Anfall, auf Patientenzufriedenheit, Kognition und gesundheitsökonomische Faktoren“. Eingeschlossen wurden alle Patienten nach dem ersten epileptischen Anfall, die zwischen 24.03.2018 und 27.10.2020 in der Klinik für Neurologie und Neurochirurgie des UKGM-Marburg behandelt wurden. Die Stimmung bzw. das Vorliegen von Depressivität wurden anhand des Becks-Depressions-Inventar-Revision (BDI-II) erhoben und die Aufmerksamkeitsfunktionen durch die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) erfasst. Insgesamt wurden 163 Patienten nach dem ersten Anfall rekrutiert. Ausgewertet wurden die Daten von 32 Patienten für Das Becks-Depressions-Inventar-Revision und von 27 bzw. 24 Patienten für die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Untersucht wurden jeweils die Ergebnisse der drei definierten Gruppen auf Veränderungen innerhalb von sechs bzw. 12 Monaten. Weiterhin wurden die Gruppen miteinander verglichen.

Gemessen an den Ergebnissen des BDI-II wurden keine signifikanten Veränderungen nach sechs oder 12 Monaten in den Gruppen und auch keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Somit konnte in der vorliegenden Studie kein signifikanter Einfluss der Therapie mit Levetiracetam auf die Stimmung gezeigt werden. Dennoch traten sowohl in der Gruppe der Patienten unter Levetiracetam-Monotherapie als auch der Patienten mit anderer anfallssuppressiver Medikation im Verlauf weiterhin

auffällige Ergebnisse im BDI-II auf, während dies bei den Patienten ohne anfallssuppressive Therapie nicht der Fall war.

In der TAP wurde ein möglicher positiver Einfluss von Levetiracetam auf die Teilfunktion der geteilten Aufmerksamkeit, nicht aber auf die Flexibilität festgestellt. Die Patienten unter Levetiracetam-Monotherapie zeigten signifikant bessere Ergebnisse für die ausgelassenen Zielreize der Aufgabe „Geteilte Aufmerksamkeit“ nach 12 Monaten. Die Anzahl der ausgelassenen Zielreize gilt als ausschlaggebend zur Beurteilung des Subtests. Allerdings zeigten die anderen Gruppen in der weniger aussagekräftigen Testvariable mediane Reaktionszeit signifikant bessere Werte nach 12 Monaten, während diese Verbesserung bei den Patienten mit Levetiracetam-Monotherapie ausblieb. Die Ergebnisse des Subtests „Flexibilität“ veränderten sich in keiner der Gruppen signifikant. Insgesamt konnte also ein möglicher positiver Einfluss der Levetiracetam-Therapie auf einen Teilaspekt der geteilten Aufmerksamkeit gezeigt werden. Jedoch bleibt unklar, ob die gefundenen Veränderungen ausschließlich durch die Therapie mit Levetiracetam bedingt sind, da die Werte der ersten Testung nach der Rekrutierung für fast alle Testvariablen im Trend niedriger waren als die der zweiten Testung nach 12 Monaten.

Sowohl für die Untersuchung der Stimmung als auch der Aufmerksamkeit muss beachtet werden, dass eine geringe Zahl an Datensätzen für die jeweiligen Gruppen vorlag. Weiterhin wurde bei fast allen Patienten mit anfallssuppressiver Medikation nach dem ersten epileptischen Anfall eine Epilepsie diagnostiziert, während bei den Patienten ohne Therapie lediglich ein einmaliger epileptischer Anfall stattgefunden hatte. In vorherigen Studien wurde bereits ein möglicher negativer Einfluss einer Epilepsie im Vergleich zu einem ersten Anfall ohne Diagnose einer Epilepsie postuliert. Somit sollten die durchgeführten Untersuchungen an einer größeren Stichprobe wiederholt werden und auch erneut der mögliche Einfluss einer vorliegenden Epilepsie und weiterer Variablen wie Alter, Lebensqualität und Anfallsfrequenz untersucht werden.

8. Summary

Approximately one in ten people will experience at least one epileptic seizure, while the lifetime risk of developing epilepsy is around 2-7%. Thus, epilepsy and epileptic seizures

are relevant neurological conditions that affect a large number of people. Due to superior tolerability and comparable efficacy, levetiracetam is one of the most commonly used seizure-suppressive drugs in the treatment of epilepsy and epileptic seizures. Levetiracetam has been associated with higher incidence of psychiatric adverse drug reactions such as depressive mood disorders in various studies. Moreover, improvement in cognitive performance has been reported. Besides, depression and attention disorders are considered important comorbidities of epilepsy. This study aims to investigate the influence of monotherapy with levetiracetam on mood and the sub-functions of selected attention six to 12 months after initiation of therapy following the first epileptic seizure. For this purpose, data of patients under monotherapy with levetiracetam were analysed and compared with data of patients under monotherapy with other seizure-suppressive drugs and patients without drug-treatment.

The data used for this study are based on the collected data of the prospective study entitled “Monocentre study to examine the effect of the new 2014 International League Against Epilepsy diagnostic criteria for epilepsy on post-first seizure diagnosis, patient satisfaction, cognition, and health economic factors”. Every patient with a first epileptic seizure who was treated at the Department of Neurology and Neurosurgery at the UKGM-Marburg between March 2018, and October 2020, was included to the study. A total of 163 patients were recruited after the first seizure. Beck’s Depression Inventory Revision (BDI-II) was administered for 32 patients at baseline, after six and twelve months. The Testbattery for Attentional Performance (TAP) test battery was administered for 27 respectively 24 patients at baseline and after twelve months. Intragroup changes over time were analysed and intergroup differences at baseline after six and twelve months were investigated.

Based on the BDI-II, no significant changes were found in the groups after six or 12 months. Moreover, no differences were found between the groups. Thus, there was no significant effect of levetiracetam treatment on mood in the present study. Nevertheless, abnormal results continued to occur in the group of patients under levetiracetam monotherapy as well as in the group of patients with other seizure-suppressive medication, whereas this was not observed in patients without seizure-suppressive therapy.

In the TAP, a possible positive influence of levetiracetam on divided attention, but not on attention flexibility, was found. Patients on levetiracetam monotherapy showed significantly better results for the omitted target stimuli of the divided attention task after 12 months. The number of omitted target stimuli is considered decisive for the assessment of this subtest. However, the other groups showed significantly better values in the less meaningful test variable median reaction time after 12 months, while this improvement did not occur in the patients with levetiracetam monotherapy. Results of the subtest "flexibility" did not change significantly in any of the groups. Overall, a positive influence of levetiracetam therapy on divided attention could be shown. However, it remains unclear whether the changes found are exclusively due to treatment with levetiracetam, as the values of the first test at baseline were lower for almost all test variables than those of the second test after 12 months.

Overall, a small number of patients complete the BDI-II questionnaire and the attention test battery. Furthermore, almost all patients with seizure suppressant medication were diagnosed with epilepsy after the first epileptic seizure, while the patients without therapy had only had a single epileptic seizure. Therefore, the assessments carried out in this study should be repeated on a larger sample and other variables such as the presence of epilepsy, age, quality of life and seizure frequency should also be investigated in the context of their influence on mood and attention.

Literaturverzeichnis

Abou-Khalil, Bassel (2019): Update on Antiepileptic Drugs. In: *Continuum (Minneapolis, Minn.)* (25(2, Epilepsy)), S. 508–536.

Annegers, J. F.; Shirts, S. B.; Hauser, W. A.; Kurland, L. T. (1986): Risk of Recurrence After an Initial Unprovoked Seizure. In: *Epilepsia* (27), S. 43–50. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1986.tb03499.x.

BÄK, KBV, AWMF (2022): Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2. DOI: 10.6101/AZQ/000505.

Baumgartner, C.; Lehner-Baumgartner, E. (Hg.) (2006): Klinische Neuropsychologie. Gundlagen-Diagnostik-Rehabilitation. Wien: Springer.

Bell, G. S.; Neligan, A.; Sander, J. W. (2014): An unknown quantity-the worldwide prevalence of epilepsy. In: *Epilepsia* 55 (7), S. 958–962. DOI: 10.1111/epi.12605.

Ben-Menachem, E.; Grebe, H.; Terada, K.; Jensen, L.; Li, T.; Backer, Ma. et al. (2019): Long-term safety and efficacy of lacosamide and controlled-release carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. In: *Epilepsia* 60 (12), S. 2437–2447. DOI: 10.1111/epi.16381.

Berg, A. T.; Shinnar, S. (1991): The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. In: *Neurology*, S. 965–972.

Błaszczyk, B.; Czuczwar, S. J. (2016): Epilepsy coexisting with depression. In: *Pharmacological reports: PR* 68 (5), S. 1084–1092. DOI: 10.1016/j.pharep.2016.06.011.

Brodie, M. J.; Perucca, E.; Ryvlin, P.; Ben-Menachem, E.; Meencke, H-J (2007): Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. In: *Neurology* (68), S. 402–408. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252941.50833.4a.

Brodie, M. J. (2017): Outcomes in newly diagnosed epilepsy in adolescents and adults: Insights across a generation in Scotland. In: *Seizure* 44, S. 206–210. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.08.010.

Chen, B.; Choi, H.; Hirsch, L. J.; Katz, A.; Legge, A.; Buchsbaum, R.; Detyniecki, K. (2017): Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. In: *Epilepsy & Behavior* 76, S. 24–31. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.08.039.

Chen, S.; Yoshida, S.; Matsumoto, R.; Ikeda, A.; Kawakami, K. (2021): Prescription patterns of antiepileptic drugs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017 in Japan. In: *Epilepsy research* 169, S. 106503. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2020.106503.

Chen, Z.; Brodie, M. J.; Liew, D.; Kwan, P. (2018): Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. In: *JAMA neurology* 75 (3), S. 279–286. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3949.

Chesney, E.; Goodwin, G. M.; Fazel, S. (2014): Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. In: *World Psychiatry* (13), S. 153–160.

Christensen, J.; Kjeldsen, M.; Andersin, H. Friis, M.; Sidenuis, P. (2005): Gender Differences in Epilepsy. In: *Epilepsia* (46), S. 956–960.

Cohen, R. (2014): The Neuropsychology of Attention. Boston, MA: Springer US.

Cramer, J.; Rue, K. de; Devinsky, O.; Edrich, P.; Trimble, M. R. (2003): A systematic review of the behavioral effects of levetiracetam in adults with epilepsy, cognitive disorders, or an anxiety disorder during clinical trials. In: *Epilepsy & Behavior* (4), S. 124–132. DOI: 10.1016/S1525-5050(03)00005-2.

Döring, N.; Bortz, J- (Hg.) (2016): Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften. Berlin, Heidelberg: Springer.

El Sabaa, R. M.; Hamdi, E.; Hamdy, N.; Sarhan, H. A. (2020): Effects of Levetiracetam Compared to Valproate on Cognitive Functions of Patients with Epilepsy. In: *Neuropsychiatric disease and treatment*, S. 1945–1953. DOI: 10.2147/NDT.S256117.

Elger, C. E.; Berkenfled, R. et al. (2017): S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. In: *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*. Online verfügbar unter www.dgn.org/leitlinien, zuletzt geprüft am 06.01.2022.

Fachinformation (2024): Levetiracetam UCB® Filmtabletten. Hg. v. Rote Liste Service GmbH, zuletzt geprüft am 20.11.2024.

FDA (2008): Statistical-Review-and-Evaluation-Antiepileptic-Drugs-and-Suicidality. U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration. Online

verfügbar unter https://www.fda.gov/files/drugs/published/Statistical-Review-and-Evaluation--Antiepileptic-Drugs-and-Suicidality.pdf, zuletzt geprüft am 07.02.2022.

Fiest, K. M.; Sauro, K. M.; Wiebe, S.; Patten, S. B.; Kwon, C; Dykeman, J. et al. (2017): Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. In: *Neurology* 88 (3), S. 296–303.

Fisher, R. S.; van Emde Boas, W.; Blume, W. T.; Elger, C.; Genton P.; Lee P.; Engel, J. [JR.] (2005): Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). In: *Epilepsia* (46(4)), S. 470–472.

Fisher, R. S.; Acevedo, C.; Arzimanoglou, A.; Bogacz, A.; Cross, J.; Elger, C. E. et al. (2014): ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. In: *Epilepsia* 55 (4), S. 475–482. DOI: 10.1111/epi.12550.

Fountain, N. B.; Krauss, G.; Isojarvi, J.; Dilley, D.; Doty, P.; Rudd, G. (2013): Safety and tolerability of adjunctive lacosamide intravenous loading dose in lacosamide-naive patients with partial-onset seizures. In: *Epilepsia* 54 (1), S. 58–65. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03543.x.

French, J.; Edrich, P.; Cramer, J. A. (2001): A systematic review of the safety profile of levetiracetam: a new antiepileptic drug. In: *Epilepsy research* 47 (1-2), S. 77–90. DOI: 10.1016/S0920-1211(01)00296-0.

Gaitatzis, A.; Carroll, K.; Majeed, A.; Sander, J. W. (2004): The Epidemiology of the Comorbidity of Epilepsy in the General Population. In: *Epilepsia* (45(12)), S. 1613–1622.

Gillard, M.; Chatelain, P.; Fuks, B. (2006): Binding characteristics of levetiracetam to synaptic vesicle protein 2A (SV2A) in human brain and in CHO cells expressing the human recombinant protein. In: *European journal of pharmacology* 536 (1-2), S. 102–108. DOI: 10.1016/j.ejphar.2006.02.022.

Harris, J. A.; Murphy, J. A. (2011): Lacosamide and epilepsy. In: *CNS neuroscience & therapeutics* 17 (6), S. 678–682. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2010.00198.x.

Hart, Y. M.; Sander, J.W.A.S.; Shorvon, S. D.; Johnson, A. L. (1990): National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. In: *The Lancet* 336 (8726), S. 1271–1274. DOI: 10.1016/0140-6736(90)92960-P.

Hartje; W. (2006): Aufmerksamkeitsstörungen. In: Klinische Neuropsychologie.6 . unveränderte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Hauser, W. A.; Annegers, J. F.; Kurland, L. T. (1991): Prevalence of Epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. In: *Epilepsia* (32(4)), S. 429–445.

Hauser, W. A.; Rich, S. S.; Lee R.-J.; Annegers J. F.; Anderson V. E (1998): Risk of Recurrent Seizures after Two Unprovoked Seizures. In: *The New England Journal of Medicine* (338 (7)), S. 429–434.

Hautzinger, M.; Bailer, M.; Worall, H.; Keller, F. et al. (1992): Beck Depressions Inventar II (BDI-II). Bern.

Hesdorffer, D. PhD.C.; Hauser, A. M. D.W.; Annegers, J. PhD.F.; Cascino, G. MD. (2000): Major depression is a risk factor for seizures in older adults. In: *Annals of neurology* (47 (2)).

Hesdorffer, Dale C.; Benn, Emma K. T.; Cascino, Gregory D.; Hauser, W. Allen (2009): Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. In: *Epilepsia* 50 (5), S. 1102–1108. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01945.x.

Hesdorffer, Dale C.; Hauser, W. Allen; Olafsson, Elias; Ludvigsson, Petur; Kjartansson, Olafur (2006): Depression and suicide attempt as risk factors for incident unprovoked seizures. In: *Annals of neurology* 59 (1), S. 35–41. DOI: 10.1002/ana.20685.

Hitiris, N.; Mohanraj, R.; Norrie, J.; Sills J.; Brodie, M. J. (2007): Predictors of pharmacoresistant epilepsy. In: *Epilepsy research* 75 (2-3), S. 192–196. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2007.06.003.

Holtkamp, M.; May, TW. (2023): S2K Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. - Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Unter Mitarbeit von Berkenfeld R, Bien CG, Coban I, Knake S, Michaelis R, Rémi J, Seeck M, Surges R, Weber Y, Et al. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Online verfügbar unter www.dgn.org/leitlinien, zuletzt geprüft am 12.09.2024.

ILAE (1993): Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. In: *Epilepsia*.

Jackson-Tarlton, C. S.; Whatley, B. P.; Kasheke, G.; Pohlmann-Eden, B.; Omisade, A. (2020): A prospective pilot study of cognitive impairment and mood in adults with first

seizure, new-onset epilepsy, and newly diagnosed epilepsy at time of initial seizure presentation. In: *Epilepsy & behavior : E&B* 112, S. 107359.

Kanner, Andres M.; Ashman, Eric; Gloss, David; Harden, Cynthia; Bourgeois, Blaise; Bautista, Jocelyn F. et al. (2018): Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy. In: *Neurology* 91 (2), S. 74–81. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005755.

Kaufmann, Liane; Zieren, Nikola; Zotter, Sibylle; Karall, Daniela; Scholl-Bürgi, Sabine; Haberlandt, Edda; Fimm, Bruno (2010): Predictive validity of attentional functions in differentiating children with and without ADHD: a componential analysis. In: *Developmental medicine and child neurology* 52 (4), S. 371–378. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2009.03560.x.

Keller, Ferdinand; Kühner, Christine; Alexandrowicz, Rainer W.; Voderholzer, Ulrich; Meule, Adrian; Fegert, Jörg M. et al. (2022): Zur Messqualität des Beck-Depressionsinventars (BDI-II) in unterschiedlichen klinischen Stichproben. In: *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 51 (3-4), S. 234–246. DOI: 10.1026/1616-3443/a000676.

Kwan, Brodie (2000): Early Identification of Refractory Epilepsy. In: *The New England Journal of Medicine* (342), S. 314–319.

Lang, Johannes D.; Hamer, Hajo M. (2022): Epidemiologie der Epilepsie im höheren Lebensalter. In: *Z. Epileptol.* 35 (2), S. 110–114. DOI: 10.1007/s10309-022-00487-8.

Lim, Julian; Dinges, David F. (2010): A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. In: *Psychological bulletin* 136 (3), S. 375–389. DOI: 10.1037/a0018883.

Linka, Louise; Nephuth, Selina; Gorny, Iris; Krause, Kristina; Michael Mross, Peter; Tsalouchidou, Panagiota-Eleni et al. (2024): First epileptic seizure and quality of life - A prospective study. In: *Epilepsy & behavior : E&B* 153, S. 109704. DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.109704.

Lynch, Berkley A.; Lambeng, Nathalie; Nocka, Karl; Kensel-Hammes, Patricia; Bajjalieh, Sandra M.; Matagne, Alain; Fuks, Bruno (2004): The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. In: *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America 101 (26), S. 9861–9866. DOI: 10.1073/pnas.0308208101.

Lyseng-Williamson, K. A. (2011): Levetiracetam A Review of its Use in Epilepsy. Adis Drug Evaluation. In: *Drugs*.

Machado, R.; Espinosa, A.; Melendrez, D.; González, Y.; García, V.; Rodríguez, Y. (2011): Suicidal risk and suicide attempts in people treated with antiepileptic drugs for epilepsy. In: *Seizure* 20 (4), S. 280–284. DOI: 10.1016/j.seizure.2010.12.010.

Malhi, G..; Mann, J. (2018): Depression. In: *Lancet (London, England)* 392 (10161), S. 2299–2312. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.

Marson, A.; Burnside, Girvan; A.; Smith, D.; Leach, J.; Sills, G. et al. (2021): The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. In: *The Lancet* 397 (10282), S. 1363–1374. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00247-6.

Mensah, S..; Beavis, J.; Thapar, A.; Kerr, M. (2006): The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. In: *Epilepsy & behavior : E&B* 8 (1), S. 213–219. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.09.014.

Messenheimer, J. (1995): Lamotrigine. In: *Epilepsia* (36 (2)), S. 87–94.

Ngugi, A. K.; Kariuki, BSc; Bottomley; Kleinschmidt; Sander; Newton (2011): Incidence of epilepsy. A systematic review and meta-analysis. In: *Neurology* (77), S. 1005–1012.

Operto, F.; Pastorino, G.; Mazza, R.; Carotenuto, M.; Roccella, M.; Marotta, R. et al. (2020): Effects on executive functions of antiepileptic monotherapy in pediatric age. In: *Epilepsy & behavior : E&B* 102, S. 106648. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.106648.

Operto, F.; Pastorino, Grazia M.; Mazza, R.; Roccella, M.; Carotenuto, M.; Margari, L.; Verrotti, A. (2019): Cognitive profile in BECTS treated with levetiracetam: A 2-year follow-up. In: *Epilepsy & behavior : E&B* (97), S. 187–191.

Ortinski, P.; Meador, K. J. (2004): Cognitive side effects of antiepileptic drugs. In: *Epilepsy & Behavior* 5, S. 60–65. DOI: 10.1016/j.yebeh.2003.11.008.

Rosenow, F.; Weber, J. (2022): Status epilepticus im Erwachsenenalter.

Schneider, F.; Härter, M. (2015): S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN); Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Sirsi, D.; Safdieh, J. E. (2007): The safety of levetiracetam. In: *Expert Opinion on Drug Safety* 6 (3), S. 241–250. DOI: 10.1517/14740338.6.3.241.

St Louis, E. K.; Rosenfeld, W.; Bramley, T. (2009): Antiepileptic drug monotherapy: the initial approach in epilepsy management. In: *Current neuropharmacology* 7 (2), S. 77–82. DOI: 10.2174/157015909788848866.

Stroink, H.; Brouwer, O.; Arts, W.; Geerts, A.; Boudewyn P.; van Donselaar, C. (1998): The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* (64(5)), S. 595–600.

Strzelczyk, A.; Haag, A.; Reese, J.; Nickolay, T.; Oertel, W.; Dodel, R. et al. (2013): Trends in resource utilization and prescription of anticonvulsants for patients with active epilepsy in Germany. In: *Epilepsy & behavior : E&B* 27 (3), S. 433–438. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.03.007.

Tannenbaum, C.; Paquette, A.; Hilmer, S.; Holroyd-Leduc, J.; Carnahan, R. (2012): A Systematic Review of Amnestic and Non-Amnestic Mild Cognitive Impairment Induced by Anticholinergic, Antihistamine, GABAergic and Opioid Drugs. In: *Drugs Aging* (29 (8)), S. 639–658.

Tao, K.; Chen, H.; Chen, Y.; Gu, Y.; Wang, X. (2022): Levetiracetam induces severe psychiatric symptoms in people with epilepsy. In: *Seizure*.

Tellez-Zenteno, J.; Patten, S.; Jetté, N.; Williams, J.; Wiebe, S. (2007): Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. In: *Epilepsia* 48 (12), S. 2336–2344. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01222.x.

Thijs, R.; Surges, R.; O'Brien, T.; Sander, J. (2019): Epilepsy in adults. In: *The Lancet* 393 (10172), S. 689–701.

Tombini, M.; Assenza, G.; Quintiliani, L.; Ricci, L.; Lanzone, J.; Ulivi, M.; Di Lazzaro, V. (2020): Depressive symptoms and difficulties in emotion regulation in adult patients with epilepsy: Association with quality of life and stigma. In: *Epilepsy & behavior : E&B* 107, S. 107073. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107073.

Trinka, E.; Marson, A.; van Paesschen, W.; Kälviäinen, R.; Marovac, J.; Duncan, B. et al. (2013): KOMET: an unblinded, randomised, two parallel-group, stratified trial comparing the effectiveness of levetiracetam with controlled-release carbamazepine and extended-release sodium valproate as monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* (84), S. 1138–1147. DOI: 10.1136/jnnp-2011-300376.

UCB Pharma (1999): Keppra (levetiracetam) package insert. Smyrna, GA;

Vacca, M.; Fernandes, M.; Spanetta, M.; Placidi, F.; Izzi, F.; Lombardo, C. et al. (2021): Depressive symptoms in patients with epilepsy and clinically associated features in a single tertiary center. In: *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*.

Vos, T.; Allen, C.; Arora, M. et al. (2016): Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. In: *Lancet (London, England)* 388 (10053), S. 1545–1602. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.

Vossler, D.; Weingarten, M.; Gidal, B.; and the American Epilepsy Society Treatments Committee (2018): Summary of Antiepileptic Drugs Available in the United States of America. Current Review in Clinical Science. In: *Epilepsy Currents*.

Wintjen, L.; Petermann, F. (2010): Beck-Depressions-Inventar Revision (BDI–II). In: *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 58 (3), S. 243–245.

Wittchen, H.; Jacobi, F.; Klose, M.; Ryl, L. (2010): Depressive Erkrankungen (51).

Zhou, B.; Zhang, Q.; Tian, L.; Xiao, J.; Stefan, H.; Zhou, D. (2008): Effects of levetiracetam as an add-on therapy on cognitive function and quality of life in patients with refractory partial seizures. In: *Epilepsy & behavior: E&B* 12 (2), S. 305–310.

Zimmermann, P.; Fimm, B. (2007): Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) Version 2.2 Teil 1. In: *Herzogenrath Psytest* 32 (2). DOI: 10.1026//1616-3443.32.2.155.

Anhang:

In dieser Arbeit wird das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechtsidentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint.

Anhang 1: Rekrutierungsunterlagen

Anhang 1.1: Patienteninformation für Forschungsvorhaben

Patienten-Information für Forschungsvorhaben

zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher für die Studie:

„Monozentrische Studie zur Untersuchung des Effektes der neuen Diagnosekriterien für Epilepsie der International League Against Epilepsy von 2014 auf die Diagnosestellung nach dem ersten Anfall, auf Patientenzufriedenheit, Kognition und gesundheitsökonomische Faktoren“

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

hiermit möchten wir Sie bitten, an o.g. Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen im Folgenden Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten und nennen abschließend Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

(1) Informationen zur geplanten Studie:

Auf Grund von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Möglichkeiten wurden die Kriterien, mit denen die Diagnose Epilepsie gestellt wird verändert. 2014 erweitere die International League against Epilepsie die Diagnose. Dabei haben nun bildgebende Verfahren wie das MRT und das EEG (Elektroenzephalogramm) ein größeres Gewicht. Mit dieser Studie wird geprüft, wie sich diese erneuerten Kriterien auf das Patientenwohl und den Verlauf der Behandlung auswirken. Dabei geht es vor allem um Ihre Lebensqualität sowie geistige Leistungsfähigkeit.

EEG (Elektroenzephalogramm) und MRT (Bildgebung des Gehirns) werden im Rahmen jedes Krankenhausaufenthaltes zur Epilepsiediagnostik durchgeführt. Zu dieser Studie gehören das Ausfüllen einiger Fragebögen zu ihrer Lebenssituation und eine neuropsychologische Untersuchung. Dabei nehmen Sie an einer Untersuchung zu Gedächtnis-, Aufmerksamkeit und Kombinationsfähigkeit teil. Dies dauert in etwa 90 min.

Während der Studie bleiben wir mit Ihnen telefonisch in Kontakt und befragen Sie nach ca. 3 Monaten zu ihrem Befinden und krankheitsbezogenen Ereignissen.

Im Rahmen einer Routineuntersuchung nach 6 Monaten, 2 Jahren und 4 Jahren beantworten Sie wiederum Fragebögen zur Lebensqualität.

Weitere Termine erfolgen nach einem Jahr, 3 Jahren und 5 Jahren zum gleichen Zeitpunkt wie der routinemäßige Ambulanztermin. Hierbei wird wieder eine neuropsychologische Untersuchung durchgeführt, um die Entwicklung sehen zu können. Dadurch bleiben Sie in Kontakt mit uns und ermöglichen weitere Erkenntnisse und die Verbesserung von Therapie der Epilepsie.

Mit den von Ihnen und weiteren Studienteilnehmen ausgefüllten Fragebögen und Untersuchungsergebnissen, können wir Entwicklungen beobachten. Durch stichhaltige statistische Auswertung und Zahlen können dann Ergebnisse objektiv dargestellt werden. Auf Grund dieser Zahlen ist es dann in verbesserter Weise möglich, Therapieentscheidungen zu treffen und Schwerpunkte in der Behandlung zu setzen.

Die Teilnahme an der oben genannten Studie ist freiwillig, Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung widerrufen bzw. zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen

(2) Hiermit bitten wir Sie um Zustimmung zu folgenden Untersuchungen:

Neuropsychologische Untersuchung:

Im Anschluss daran werden Sie neuropsychologisch untersucht. Die Tests umfassen Aufgaben zum Kurzzeit-, Langzeit- und Arbeitsgedächtnis, Konzentration, Schnelligkeit, kognitive Flexibilität etc. Die Tests sind kurz gehalten und wechseln sich thematisch ab, um einem Konzentrationsabfall vorzubeugen. Die komplette Untersuchung wird 1,5-2 Stunden in Anspruch nehmen.

(3) Wir erbitten Ihr Einverständnis um Erhebung von folgenden Daten:

Psychometrie:

- Fragebögen: QUOLIE-31 (Epilepsie), SF-36 (Lebensqualität), MARS (Medikamenteneinnahme), FLei (subjektive Leistungsfähigkeitseinschätzung), Nebenwirkungen (AEP), Stimmung (BDI-II), epilepsiebezogene Selbstmanagementfähigkeit (ESF)

Soziodemographie:

- *Anschrift*
- *Sozialstatus (Arbeit, Wohnsituation, soz. Kontakte, Partnerschaft)*
- *Ethnizität*
- *Medikamente*
- *Händigkeit*
- *Stimmung aktuell*

Neuropsychologische Funktionen:

- *Gedächtnis*
- *Aufmerksamkeit*
- *Visuell-räumliche Fähigkeiten*
- *Exekutivfunktionen*
- *IQ-Schätzung*

(7) Datenschutz

Ihre personenbezogenen Daten werden maschinell gespeichert und weiterverarbeitet. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung und setzt vor der Teilnahme an der Studie Ihre freiwillige Einwilligung voraus.

(8) Ausschlusskriterien

Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne von der psychologischen Untersuchungsleiterin beantwortet: Telefon 06421-58 61878, E-Mail: lhaberme@med.uni-marburg.de

Vielen Dank für Ihr Interesse an der Studie!

Prof. Dr. Susanne Knake
Verantwortliche, medizinische Projektleiterin

Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung vor der Untersuchung vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den Untersucher, Herrn/Frau ..... über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Untersuchung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte. Ich habe die Patienteninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Der Untersucher hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass es sich bei der Studie um eine Forschungsstudie handelt. Eine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Mir ist bekannt, dass der Versuchsleiter mich informieren würde, falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche neuroradiologische Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen.

Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden. Des Weiteren erkläre ich mich damit einverstanden, dass die erhobenen Daten in pseudonymisierter Form gespeichert und in anonymisierter Form veröffentlicht werden können.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten. Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Patient / Patientin teilzunehmen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

Ich willige hiermit ein, als Patient an dem Forschungsvorhaben, „Monozentrische Studie zur Untersuchung des Effektes der neuen Diagnosekriterien für Epilepsie der International League Against Epilepsy von 2014 auf die Diagnosestellung nach dem ersten Anfall, auf Patientenzufriedenheit, Kognition und gesundheitsökonomische Faktoren“ teilzunehmen.

VOM PATIENTEN AUSZUFÜLLEN:

Name: ……..

Geburtsdatum: ……

Datum: …….. Uhrzeit: ……

Ort: ……. Unterschrift: …….

VOM UNTERSUCHER AUSZUFÜLLEN:

Ich habe den Patienten mündlich über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Datum: …….. Uhrzeit: …….

Ort: ……..

Untersucher: …….

Anhang 1.2: Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß Europäischer Datenschutz-Grundverordnung

Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß Europäischer Datenschutz-Grundverordnung[1] für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben nach Berufsordnung für Ärztinnen/Ärzte (Start vor 25.05.2018)

„Monozentrische Studie zur Untersuchung des Effektes der neuen Diagnosekriterien für Epilepsie der International League Against Epilepsy von 2014 auf die Diagnosestellung nach dem ersten Anfall, auf Patientenzufriedenheit, Kognition und gesundheitsökonomische Faktoren“

Aktenzeichen (AZ) der Ethikkommission Marburg

Sehr geehrte/r Studienteilnehmer/in,

aufgrund des Wirksamwerdens der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung = **DS-GVO** zum 25. Mai 2018, ändern sich die Datenschutzvorschriften in Europa. Auch für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben (im folgenden klinische Studien genannt), ergeben sich dadurch neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten.

Wenn sie bereits Teilnehmer/in an einer klinischen Studie sind, wurden Sie in der jeweiligen Patienteninformation- und Einwilligungserklärung bereits über die Aspekte zum Datenschutz informiert und haben dem schriftlich zugestimmt. Dies beinhaltet z. B. Informationen über die Erfassung, Speicherung und Weiterleitung ihrer personenbezogenen Daten sowie Ihre diesbezüglichen Rechte.

Der in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie beschriebene Umgang mit Ihren Daten gilt weiterhin.

[1] Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

Zusätzlich werden Sie hiermit über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informiert (Artikel 12 ff. DS-GVO)**:**

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtigen personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die sie betreffenden personenbezogenen Daten, die sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie / klinische Prüfung bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO). Sie haben das Recht, ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie / Prüfung genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen,** wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (**siehe Kontaktdaten**).

Kontaktdaten

Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r		**Datenschutz-Aufsichtsbehörde**	
ggf. Name:	Datenschutzbeauftragter der Philipps-Universität Marburg	ggf. Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	Telefon: 0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r	
ggf. Name	Philipps Universität Marburg
Adresse:	Biegenstrasse 10 35037 Marburg
Telefon:	06421- 28 20
E-Mail	info@uni-marburg.de

Eine **Unterschrift** ist **nur für ab dem 25.05.2018 neu eingeschlossenen Patienten** erforderlich, für bereits eingeschlossenen Patienten optional zur Bestätigung der Kenntnisnahme.

Name in Druckschrift	Datum	Unterschrift

Anhang 2. Klinische Daten

Anhang 2.1: Rohdatenzettel EEA zur BL

Rohdatenzettel Erster Anfall – Prospektiv EZH

Excel	

ID			
Untersucher			
Geschlecht	M	W	
Geburtsdatum		Alter:	
U-Datum			
Händigkeit (EHI)		DZ=	
Trainiert?			
Fam. links?		Wer?	
Schulabschluss			
Führerschein	Kl. I / II nein, Grund Epi?		
Fahrerlaubnis	Kl. I nein, Grund Epi?		
	Kl. II nein, Grund Epi?		
Medikamente letzte 72 h **Wann? Wie viel? Was?**			
TAP - GA			
RT Tön		PR	
RT Qua		PR	
A Tön		PR	
A Qua		PR	
A gesamt		PR	
FR gesamt		PR	
TAP "Flexibilität"			
MD		PR	

	RW	Norm	Bewertung
Sozialschätzformel n. Jahn, 2013			
SOZ_ VIQ WIE-Äqu.			
SOZ_ TIQ WIE-Äqu.			
VLMT A			
n(VLMT) 1		PR	
n(VLMT) 5		PR	
n(VLMT) 1-5		PR	
n(VLMT) B		PR	
n(VLMT) 5-6		PR	
n(VLMT) WK-F		PR	
n(VLMT) 7		PR	
n(VLMT) 5-7		PR	
VLMT (In)		PR	
VLMT (FP)		PR	
VLMT (P)		PR	
WMS-R Spannen	Punkte	PR	
Digits (v, r)	+		
Blocks (v, r)	+		
WAIS-IV	**RW**	**WP**	
Matrizentest			
Mosaiktest			
ROCFT			

SD		PR	
FR		PR	
Fragebögen		Eingabe	
BDI-II		□	
AEP		□	
MARS		□	
FLei		□	
SF-36		□	

ROCFT copy		qual.	
ROCFT delay			
RWT n(Wörter)			
S / M		PR	
RB		qual.	
Wdh.		qual.	
G-R / H-T		PR	
RB		qual.	
Wdh.		qual.	
Tiere		PR	
RB		qual.	
Wdh.		qual.	
Sp.-Fr. / Kl.-Bl.		PR	
RB		qual.	
Wdh.		qual.	

Vorerkrankungen	
Bei Frauen	
□Menstruation Erster Tag letzte Blutung _ _._ _. _ _ Zyklusdauer: _ _ Tage	
Erster Anfall	
Datum	__ __.__ __.__ __ Anzahl:
Anfallsart	□GTKA □einfach fokal □komplex fokal □bilateral konvulsiver Anfall □Absence □myoklonisch
ASA	□ ja, wegen:
Status epilepticus	□ ja
Aura	□Sprachaura □Olfaktorische Aura □Gustatorische Aura □Epigastrische Aura □Somatosensible Aura □Visuelle Aura □Psychische Aura □Auditive Aura □Keine

Risikofaktoren	□Alkoholabhängigkeit □Polytoxykomanie □Fieberkrämpfe in der Kindh. □Z.n. Blutung (intracerebral, subdural, subarachnoidal) □HI □perinatale Komplikationen □Z.n. ZNS Infekt □Z.n. SHT + Bewusstlosigkeit □ pos. Familienanamnese für Epilepsie		
Auslöser	□Alkoholentzug □Medikamentenincompliance □Photosensibiliät □Schlafentzug □fieberhafter Infekt		
Labor			
Datum		Na+	
CK		Prolaktin	
Ca2+		BZ	
EEG			
Datum			
Befund	□Normalbefund □nicht epilepsietypische Veränderungen □epilepsietypische Veränderungen		
Verlangsamung	□regional □generalisiert		
	□links □rechts □bihemisphärisch		
Epilepsie typische Potentiale	□regional □generalisiert		
	□links □rechts □bihemisphärisch		
	□frontal □temporal □parietal □occipital □fronto-temporal □temporo-occipital		
MRT			
Datum			
Befundart	□Normalbefund □Epileptogene Läsion		
Lokalisation	□links □rechts □bihemisphärisch		
	□akut symptomatisch (weniger als 30 Tage) □ alt-symptomatisch		
Art der Läsion	□Sklerose □Dysplasie □akuter Schlaganfall □Raumforderung □ Blutung □andere:_____		

Medikation D=Dauermedikament, N=Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Johanniskrauttee, Vitamin-tabletten, Pflanzliche Präparate), A=abgesetzte Medikament			
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	
□**D**□**N**□**A**	mg	__ __:__ __	

Anhang 2.2: Rohdatenzettel EEA zur T1 und T2

Rohdatenzettel Erster Anfall – Prospektiv EZH

Excel	

Erster Anfall □ T1 und T2

ID		Geschlecht	M	W
Alter				
Untersucher				
Datum				

Führerschein	Ja	Klassen: _____	nein	Grund Epi? □
Fahrerlaubnis	Ja	PKW	nein	Grund Epi? □
		LKW	nein	Grund Epi? □

Bei Frauen
□Menstruation Erster Tag letzte Blutung _ _._ _. _ _ Zyklusdauer: _ _ Tage

Medikamente	Medikament	Dosis	Einnahmeschema	Seit wann?
Antikonvulsiv				
Nebenwirkungen				
Veränderung der antikonvulsiven Medikation? Nein Wenn Ja: Datum__ __. __ __. __ __ Grund:_____				
Sonstige				

Vorerkrankung	Neu seit letzter Untersuchung			

Anfälle	Anzahl letzte 0,5J: _____ Stück
Datum	__ __.__ __.__ __ Anzahl:
Anfallsart	□GTKA □einfach fokal □komplex fokal □bilateral konvulsiver Anfall □Absence □myoklonisch
ASA	□ ja, wegen:
Status epilepticus	□ ja
Aura	□Sprachaura □Olfaktorische Aura □Gustatorische Aura □Epigastrische Aura □Somatosensible Aura □Visuelle Aura □Psychische Aura □Auditive Aura □Keine
Auslöser	□Alkoholentzug □Medikamentenincompliance □Photosensibiliät □Schlafentzug □fieberhafter Infekt

Datum	__ __.__ __.__ __ Anzahl:
Anfallsart	□GTKA □einfach fokal □komplex fokal □bilateral konvulsiver Anfall □Absence □myoklonisch

ASA	□ ja, wegen:
Status epilepticus	□ ja
Aura	□Sprachaura □Olfaktorische Aura □Gustatorische Aura □Epigastrische Aura □Somatosensible Aura □Visuelle Aura □Psychische Aura □Auditive Aura □Keine
Auslöser	□Alkoholentzug □Medikamentenincompliance □Photosensibiliät □Schlafentzug □fieberhafter Infekt

Datum	__ __.__ __.__ __ Anzahl:
Anfallsart	□GTKA □einfach fokal □komplex fokal □bilateral konvulsiver Anfall □Absence □myoklonisch
ASA	□ ja, wegen:
Status epilepticus	□ ja
Aura	□Sprachaura □Olfaktorische Aura □Gustatorische Aura □Epigastrische Aura □Somatosensible Aura □Visuelle Aura □Psychische Aura □Auditive Aura □Keine
Auslöser	□Alkoholentzug □Medikamentenincompliance □Photosensibiliät □Schlafentzug □fieberhafter Infekt

Labor			
Datum		Na+	
CK		Prolaktin	
Ca2+		BZ	
EEG			
Datum			

Befund	□Normalbefund □nicht epilepsietypische Veränderungen □epilepsietypische Veränderungen
Verlangsamung	□regional □generalisiert
	□links □rechts □bihemisphärisch
Epilepsie typische Potentiale	□regional □generalisiert
	□links □rechts □bihemisphärisch
	□frontal □temporal □parietal □occipital □fronto-temporal □temporo-occipital

Anhang 3: Fragebögen

Anhang 3.1: Fragebogenbatterie nach EEA zur BL

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH • Klinik für Neurologie •
Baldingerstraße, 35043 Marburg (Epilepsiezentrum)

EAP □ Baseline

Datum: _ _. _ _ . _ _ _ _

Kennung: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

UKGM
UNIVERSITÄTSKLINIKUM
GIESSEN UND MARBURG

Klinik für Neurologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. L. Timmermann

Baldingerstraße
35043 Marburg
Telefon: 06421/58 62850 (Pforte)
Sekretariat 06421/58 66419
Telefax: 06421/58 67055

Epilepsiezentrum, Prof. Dr. S. Knake
Telefon: 06421/58 65435
Telefax: 06421/58 65444
Mail: ezm@med.uni-marburg.de
Internet: www.uni-marburg.de/fb20/neurologie
Und: www.ukgm.de
Datum: 21.09.2016

Falls per Hauspost:

Abteilung Neurologie – EZH Hessen

Neuropsychologie - Krause

Anleitung zum Ausfüllen der Fragebögen

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir möchten Sie bitten, die nachfolgenden Fragebögen auszufüllen. Bitte beantworten Sie die Fragebögen alleine und ohne Hilfe von anderen.

Lesen Sie bitte immer auch die Erläuterungen im jeweiligen Fragebogen genau durch. Es ist wichtig, dass Sie versuchen jede Frage zu beantworten, auch wenn Sie das Gefühl haben, dass einige Formulierungen nicht genau zu ihrer Situation passen. Es geht dabei immer um ihre persönliche Meinung, es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten.

Das Ziel ist die einheitliche Erfassung der Lebensqualität aller Patienten um bestimmte (Patienten-) Gruppen oder auch spätere Angaben vergleichen zu können. Vielen Dank,

Ihr EZH-Team

FRAGEBOGEN I - SF-36

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausge-zeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einer Woche	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
Im Vergleich zur vergangenen Woche, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch *Ihren derzeitigen Gesundheitszustand* bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a **anstrengende Tätigkeiten,** z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b. **mittelschwere Tätigkeiten,** z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d **mehrere** Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e **einen** Treppenabsatz	1	2	3

3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie in der *vergangenen Woche aufgrund Ihrer **körperlichen** Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht **so lange** wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe **weniger geschafft** als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte **nur bestimmte Dinge** tun	1	2
4.d Ich hatte **Schwierigkeiten** bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie in der *vergangenen Woche aufgrund **seelischer** Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen?)	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht **so lange** wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe **weniger geschafft** als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so **sorgfältig** wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der *vergangenen Woche* ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in der *vergangenen Woche*?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der *vergangenen Woche* bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie in der *vergangenen Woche*						
9.a …voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b …sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c …so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6

9.d …ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e …voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f …entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g …erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h …glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i …müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der *vergangenen Woche* Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft *jede* der folgenden Aussagen auf Sie zu?	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Fragebogen II – SWE

Die folgenden Aussagen schildern Möglichkeiten, wie man mit Schwierigkeiten umgehen kann. Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr diese Aussagen auf Sie zutreffen. Bitte lassen Sie keine Frage aus - Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt.

		stimmt nicht	stimmt kaum	stimmt eher	stimmt genau
1	Wenn sich Widerstände auftun, finde ich Mittel und Wege, mich durchzusetzen.	1	2	3	4
2	Die Lösung schwieriger Probleme gelingt mir immer, wenn ich mich darum bemühe.	1	2	3	4
3	Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen.	1	2	3	4
4	In unerwarteten Situationen weiß ich immer, wie ich mich verhalten soll.	1	2	3	4
5	Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut mit ihnen zurechtkommen kann.	1	2	3	4
6	Schwierigkeiten sehe ich gelassen entgegen, weil ich meinen Fähigkeiten immer vertrauen kann.	1	2	3	4
7	Was auch immer passiert, ich werde schon klarkommen.	1	2	3	4
8	Für jedes Problem kann ich eine Lösung finden.	1	2	3	4
9	Wenn eine neue Sache auf mich zukommt, weiß ich, wie ich damit umgehen kann.	1	2	3	4
10	Wenn ein Problem auftaucht, kann ich es aus eigener Kraft meistern.	1	2	3	4

Fragebogen III - MARS

Bitte nehmen Sie zu den folgenden Aussagen Stellung, indem Sie die Antwort ankreuzen, die Ihre Einstellung oder Ihr Verhalten gegenüber Ihrer Medikation der vergangenen Woche am besten beschreibt.

1. Vergessen Sie jemals Ihre Medikamente einzunehmen? Ja / Nein

2. Sind Sie zu Zeiten sorglos hinsichtlich der Medikamenteneinnahme? Ja / Nein

3. Hören Sie manchmal auf, die Medikamente einzunehmen, wenn Sie sich besser fühlen? Ja / Nein

4. Wenn Sie sich manchmal schlechter fühlen, wenn Sie die Medikamente einnehmen, hören Sie dann auf, sie einzunehmen? Ja / Nein

5. Ich nehme meine Medikation nur, wenn es mir schlecht geht. Ja / Nein

6. Es ist unnatürlich für meinen Geist und meinen Körper, durch Medikamente gesteuert zu werden. Ja / Nein

7. Meine Gedanken sind mit Medikamenten klarer. Ja / Nein

8. Indem ich die Medikamente einnehme, kann ich verhindern, dass es mir wieder schlecht geht. Ja / Nein

9. Mit den Medikamenten fühle ich mich komisch, wie ein „Zombie“. Ja / Nein

10. Die Medikamente verursachen, dass ich mich müde und träge fühle. Ja / Nein

Fragebogen IV - FLei

Die folgenden Feststellungen schildern Schwierigkeiten in alltäglichen Situationen. Bitte geben Sie jeweils an, wie häufig sich die Beeinträchtigung bei Ihnen im Alltag zeigt, d.h. kommt sie sehr häufig, häufig, gelegentlich, selten oder nie vor. Für die Beantwortung der Fragen denken Sie bitte an die **letzten sechs Monate bis heute**. Bitte lassen Sie keine Frage aus- Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt.

		Wie häufig kommt das vor?				
		nie ------selten---gelegentlich---häufig---sehr häufig				
1.	Es fällt mir schwer, mich durchgehend über eine halbe Stunde zu konzentrieren.	0	1	2	3	4
2.	Eine Geburtstagsfeier vorzubereiten, fällt mir schwer.	0	1	2	3	4
3.	Bei wichtigen Gesprächen nehme ich mir vor, gewisse Punkte anzusprechen. Anschließend muss ich aber feststellen, dass ich einige Punkte vergessen habe anzusprechen.	0	1	2	3	4
4.	Ganz normale Nebengeräusche stören mich beim Lesen.	0	1	2	3	4
5.	Manchmal überstürzt sich in meinem Kopf alles, so dass ich mir nichts merken kann.	0	1	2	3	4
6.	Namen von Politikern oder Prominenten, die ich mir merken wollte, vergesse ich immer wieder.	0	1	2	3	4
7.	Neues zu verstehen, z.B. ein Spiel, fällt mir schwer.	0	1	2	3	4
8.	Es fällt mir schwer, meinen Tagesablauf (Essenszeiten, Arbeiten, Termine, Freizeit) selbständig zu planen.	0	1	2	3	4
9.	Beim Lesen eines Romans verliere ich den Überblick über die Handlung und die Personen.	0	1	2	3	4
10.	Ich stoße an Hindernisse auf der rechten Seite an.	0	1	2	3	4
11.	Wenn ich eine Geschichte, die mir jemand erzählt hat, zu Hause weitererzählen will, bekomme ich den Inhalt nicht mehr zusammen.	0	1	2	3	4

12.	Ich übersehe Personen auf der linken Seite.	0	1	2	3	4
13.	Wenn ich eine Aufgabe im Kopf rechnen will, kann ich mir die Zwischenergebnisse nicht merken.	0	1	2	3	4
14.	Es fällt mir schwer, meinen Tag schon am Morgen zu planen.	0	1	2	3	4
15.	Mein Kopf ist so voll, dass ich mir nichts Neues merken kann.	0	1	2	3	4
		Wie häufig kommt das vor?				
		nie ------selten---gelegentlich---häufig---sehr häufig				
16.	Ich habe Schwierigkeiten, in meinem Zimmer Sachen zu finden, die sich rechts von mir befinden.	0	1	2	3	4
17.	Es fällt mir schwer, lange an einer Sache zu bleiben.	0	1	2	3	4
18.	Ich habe das Gefühl, dass meine Gedanken blockiert sind.	0	1	2	3	4
19.	Einen Urlaub zu planen, fällt mir schwer.	0	1	2	3	4
20.	Wenn ich Sorgen habe, verliere ich völlig den Überblick.	0	1	2	3	4
21.	Lösungen für Alltagsprobleme fallen mir nicht ein.	0	1	2	3	4
22.	Ich habe Schwierigkeiten, in meinem Zimmer Sachen zu finden, die sich links von mir befinden.	0	1	2	3	4
23.	Meine Konzentrationsprobleme beeinträchtigen das Alltagsleben.	0	1	2	3	4
24.	Neue Namen kann ich mir schwer merken.	0	1	2	3	4
25.	Mir fällt es schwer, aus Gewohnheiten auszubrechen.	0	1	2	3	4
26.	Wenn ich Sorgen habe, fallen mir sogar für kleine Probleme keine Lösungen ein.	0	1	2	3	4
27.	Es fällt mir schwer, einem Gespräch zwischen mehreren Personen zu folgen	0	1	2	3	4
28.	Wenn ich einen Zeitungsartikel lese, vergesse ich den Inhalt schnell.	0	1	2	3	4

29.	Beim Frühstück übersehe ich Dinge auf der linken Seite des Tabletts bzw. Tellers.	0	1	2	3	4
30.	Neuigkeiten aus der Familie, die ich mir unbedingt merken wollte, vergesse ich trotzdem.	0	1	2	3	4
31.	Wenn ich etwas lese, schweifen meine Gedanken bald ab, so dass ich gar nicht mitbekomme, was ich da gerade lese.	0	1	2	3	4
32.	Ich habe Schwierigkeiten, mein Wochenende zu planen.	0	1	2	3	4
33.	Ich stehe da und weiß nicht mehr, was ich gerade tun wollte.	0	1	2	3	4
34.	Es fällt mir schwer, die Vor- und Nachteile einer Entscheidung abzuwägen (z.B. über Geld).	0	1	2	3	4
35.	Wenn mich jemand bei einer Tätigkeit unterbricht, kann ich die Tätigkeit nachher nur schwer wieder aufnehmen.	0	1	2	3	4

FRAGEBOGEN V - AEP

Hatten Sie <u>während der vergangenen 4 Wochen</u> irgendeines der unten aufgelisteten Probleme oder irgendeine der genannten Nebenwirkungen?

Wenn ein Problem *immer* oder *oft* auftrat, kreuzen Sie bitte die 4 an;

falls es *manchmal* ein Problem war, kreuzen Sie bitte die 3 an;

falls es *selten* ein Problem war, kreuzen Sie bitte die 2 an;

und das Problem *nie* auftrat, kreuzen Sie bitte die 1 an.

Bitte achten Sie darauf, dass Sie <u>bei jedem genannten möglichen Problem</u> eine Zahl ankreuzen!

	Immer oder oft ein Problem	Manchmal ein Problem	Selten ein Problem	Nie ein Problem
Gleichgewichtsprobleme	4	3	2	1
Müdigkeit	4	3	2	1
Unruhe, Rastlosigkeit	4	3	2	1
Aggressive Gefühle	4	3	2	1
Reizbarkeit und/oder Aggression	4	3	2	1
Kopfschmerzen	4	3	2	1
Haarausfall	4	3	2	1
Hautprobleme, z.B. Akne, Ausschlag	4	3	2	1
Doppelbilder oder unscharf Sehen	4	3	2	1
Magenbeschwerden	4	3	2	1
Konzentrationsprobleme	4	3	2	1
Probleme im Mund / Zahnfleisch	4	3	2	1
Zitternde Hände	4	3	2	1
Gewichtszunahme	4	3	2	1
Schwindel	4	3	2	1
Schläfrigkeit	4	3	2	1
Depression	4	3	2	1
Gedächtnisprobleme	4	3	2	1
Schlafstörungen	4	3	2	1
Sonstiges: ……..	4	3	2	1

Haben Sie in jeder Zeile eine Zahl angekreuzt?

Fragebogen VI

BDI II

Anleitung: Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe **eine Aussage** heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich **in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben.** Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderung der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderung des Appetits).

1. Traurigkeit
0 Ich bin nicht traurig
1 Ich bin oft traurig
2 Ich bin ständig traurig
3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte

2. Pessimismus
0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft
1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst
2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird
3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird

3. Versagensgefühle
0 Ich fühle mich nicht als Versager
1 Ich habe häufiger Versagensgefühle
2 Wenn ich zurückblicke sehe ich eine Menge Fehlschläge
3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein

4. Verlust von Freude
0 Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher
1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher
2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen
3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen

5. Schuldgefühle
0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle
1 Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen
2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle
3 Ich habe ständig Schuldgefühle

6. Bestrafungsgefühle
0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft 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

7. Selbstablehnung
0 Ich halte von mir genauso viel wie immer
1 Ich habe vertrauen in mich verloren
2 Ich bin von mir enttäuscht
3 Ich lehne mich völlig ab

8. Selbstvorwürfe
0 Ich kritisiere oder tadele mich nicht mehr als sonst
1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst
2 Ich kritisiere mich für meine Mängel
3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert

9. Selbstmordgedanken
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 dazu hätte

10. Weinen
0 Ich weine nicht öfter als früher
1 Ich weine jetzt mehr als früher
2 Ich weine beim geringsten Anlass
3 Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht

Summe Seite 1: _____

11. Unruhe

0 Ich bin nicht unruhiger als sonst
1 Ich bin unruhiger als sonst
2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwer fällt, stillzusitzen
3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss

12. Interessenverlust

0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren
1 Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder an Dingen als sonst
2 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Dingen zum größten Teil verloren
3 Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgend etwas zu interessieren

13. Entschlussunfähigkeit

0 Ich bin so entschlussfreudig wie immer
1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen
2 Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen
3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen

14. Wertlosigkeit

0 Ich fühle mich nicht wertlos
1 Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst
2 Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert
3 Ich fühle mich völlig wertlos

15. Energieverlust

0 Ich habe soviel Energie wie immer
1 Ich habe weniger Energie als sonst
2 Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe
3 Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun

16. Veränderung der Schlafgewohnheiten

0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert
1a Ich schlafe etwas mehr als sonst
1b Ich schlafe etwas weniger als sonst
2a Ich schlafe viel mehr als sonst
2b Ich schlafe viel weniger als sonst
3a Ich schlafe fast den ganzen Tag
3b Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann nicht mehr einschlafen

17. Reizbarkeit

0 Ich bin nicht reizbarer als sonst
1 Ich bin reizbarer als sonst
2 Ich bin viel reizbarer als sonst
3 Ich fühle mich dauernd gereizt

18. Veränderungen des Appetits

0 Mein Appetit hat sich nicht verändert
1a Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst
1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst
2a Mein Appetit ist viel schlechter als sonst
2b Mein Appetit ist viel größer als sonst
3a Ich habe überhaupt keinen Appetit
3b Ich habe ständig Heißhunger

19. Konzentrationsschwierigkeiten

0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer
1 Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst
2 Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgend etwas zu konzentrieren
3 Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren

20. Ermüdung oder Erschöpfung

0 Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst
1 Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst
2 Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft
3 Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann

21. Verlust an sexuellem Interesse

0 Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert
1 Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher
2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität als früher
3 Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren

Übertrag Seite 1: ___	Gesamt Seite 1+2:___
Summe Seite 2: ____	

Fragebogen ausgefüllt am (Bitte Datum angeben):

FPZ

Auf den folgenden Seiten werden Sie gebeten, zu verschiedenen Bereichen Auskunft über sich zu geben. Diese Bereiche betreffen Aspekte Ihrer Psyche und Persönlichkeit, die unter Umständen bei einer Hirnerkrankung wie Epilepsie verändert sein können.

Wir stellen sehr direkte und keine indirekten Fragen, und wir nennen auch immer konkret den Bereich, zu dem die Fragen gestellt werden, damit Ihnen ganz klar ersichtlich wird, worauf dieser Fragebogen abzielt.

Der Fragebogen dient schließlich aber auch dem Zweck, dass Sie noch einmal verschiedene Bereiche für sich selbst überdenken und uns darauf aufmerksam machen, wenn ein Bereich oder bestimmte Beschwerden bislang nicht zur Sprache kamen.

Sollten Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienleiter oder an einen Mitarbeiter aus dem Bereich Neuropsychologie.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit und die ehrliche Beantwortung der Fragen!

Hinweis zur Bearbeitung:

Bearbeiten Sie bitte jede Frage. Wenn Sie eine Frage auf keinen Fall beantworten wollen, streichen Sie diese bitte durch. Lesen Sie jede einzelne Frage sorgfältig durch und kreuzen Sie immer diejenige Ausprägung an, die für Sie am ehesten zutrifft.

① = nie ② = sehr selten ③ = selten ④ = manchmal ⑤ = häufig ⑥ = extrem häufig

STIMMUNG			
Können Sie sich über Ihr Leben und Ihr Dasein freuen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Gibt es bei Ihnen Tage, an denen Sie vor Glück die ganze Welt umarmen könnten?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Leiden Sie unter Depressionen bzw. unter Zuständen, in denen Sie schwermütig, niedergedrückt und ohne jede Freude und Hoffnung sind?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie an Selbstmord denken?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

EMOTIONALITÄT			
Sind Sie ein gefühlsbetonter Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Erleben Sie rasche Stimmungswechsel?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Werden Sie durch Dinge, Erlebnisse oder Nachrichten so sehr berührt, dass Sie weinen müssen, auch wenn Ihnen das albern vorkommt?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

Kommt es vor, dass Sie angenehme und schöne Erlebnisse weniger intensiv empfinden als andere?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie unangenehme und negative Erlebnisse weniger intensiv empfinden als andere?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Lassen Dinge, Erlebnisse oder Nachrichten, die andere berühren und bewegen, Sie selbst unberührt?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie sich innerlich leer und gefühllos empfinden?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

AGGRESSION			
Sind Sie ein aggressiver Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Wie oft sind Sie gereizt und ungehalten?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie die Kontrolle über sich verlieren und aggressiv oder wütend werden?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie andere anschreien oder unflätig beschimpfen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie Ihre Wut an Gegenständen auslassen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie anderen Personen gegenüber gewalttätig werden?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie zu viel einstecken, ohne sich zu wehren?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

SUCHT			
Sind Sie ein suchtgefährdeter Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Inwiefern glauben Sie oder andere, dass Sie von einem oder mehreren der folgenden Dinge abhängig sind:			
Schlafmittel?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Alkohol?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Beruhigungsmittel?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Nikotin?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Sex?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*

Glücksspiel?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Gefahr?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Einkaufen?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Arbeiten?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Illegale Drogen?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
übermäßiges Essen?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Diät halten/ Fasten?.....	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
ANGST			
Sind Sie ein ängstlicher Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Leiden Sie darunter, dass Sie sich ständig ängstigen, Sorgen machen, und über Vergangenes oder Zukünftiges grübeln?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Leiden Sie unter Panikzuständen, die plötzlich und ohne einen bestimmten Anlass auftreten?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Leiden Sie unter Angstzuständen, die an bestimmte Tätigkeiten oder Vorstellungen gebunden sind (z.B. Vorstellung, das Haus zu verlassen, Angst vor Menschen, Kontakten oder öffentlichen Auftritten etc.)?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Leiden Sie unter Angstzuständen bei der Begegnung mit/bzw. beim Gedanken an bestimmte Insekten oder Kleintiere (z.B. Spinnen, Mäuse, Katzen, Schlangen etc.)?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie in Situationen keine Angst haben, in denen andere normalerweise Angst hätten?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

ZWANG			
Sind Sie ein Mensch, der alles sehr genau nimmt?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Kommt es vor, dass Sie zwanghaft Dinge tun müssen und sich dagegen nicht wehren können (z.B. Herd, Tür, Schlüssel zwanghaft kontrollieren, Wasch-, Putzzwang, etc.)?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie zwanghaft an schlimme Dinge denken müssen und sich nicht dagegen wehren können?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

ANTRIEB			
Sind Sie ein überaktiver Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*

Kommt es vor, dass Sie sich erschöpft, kraftlos, antriebslos fühlen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie sich nervös, unruhig, getrieben fühlen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Brauchen Sie bei Ihren Aktivitäten viel Motivation oder Anstöße von außen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

LERNEN			
Sind Sie ein lernfähiger Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Kommt es vor, dass Sie aus Ihren Erfahrungen nichts lernen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Halten negative Erfahrungen Sie davon ab, etwas wiederholt zu versuchen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es bei Ihnen vor, dass Sie ganz bestimmte Fehler immer wieder machen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

IMPULSKONTROLLE			
Kommt es vor, dass Sie ungewöhnlich schreckhaft reagieren?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Lassen Sie sich schnell von Stimmungen anstecken?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Sind Sie schnell ablenkbar?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie schneller handeln als denken?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Wie oft erleben Sie Ihr Leben als unbeständig und chaotisch?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie sich einfach nicht entscheiden können?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
STEUERUNG			
Sind Sie ein Mensch, der sein Leben aktiv gestaltet?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Sind Sie leistungsfähiger, wenn Ihnen Strukturen vorgegeben sind (Zuständigkeiten, Abläufe, Zeitpläne etc.)?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Überlassen Sie Entscheidungen gerne anderen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

Kommt es vor, dass Sie die Führung übernehmen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

NEUHEIT & SENSATION			
Sind Sie ein kreativer Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Sind Sie ein neugieriger Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Lieben Sie das Risiko?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Kommt es vor, dass Sie das Gefühl haben, etwas zu verpassen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Sind Sie auf der Suche nach aufregenden Erfahrungen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie Dinge schnell abbrechen bzw. immer wieder neue Dinge anfangen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

VEGETATIVUM			
Sind Sie ein Mensch, der gut wahrnehmen kann, was in seinem Körper vorgeht?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Reagieren Sie auf Aufregung, Stress und Ärger mit….:			
Atemnot?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Herzklopfen?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Durchfall?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Verstopfung?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Schlafstörungen?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Schwitzen?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Harndrang?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Mundtrockenheit?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Verspannung?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Kopfschmerzen?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Erkältungen, Grippe, etc. ?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Blass werden?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Erröten?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Appetitstörung?……..	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*

Heißhunger?.....	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Magenschmerzen, Sodbrennen?.....	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Verschlimmerung bestehender Beschwerden/ Erkrankungen?.....	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*

KOMMUNIKATION			
Sind Sie ein geselliger Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Können Sie sich gut ausdrücken?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Können Sie sich gut in andere Menschen hineinversetzen?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Für wie humorvoll halten andere Sie?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*

KOMMUNIKATION (Fortsetzung)			
Kommt es im Gespräch mit anderen gehäuft zu Missverständnissen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass Sie unsicher sind, ob Sie etwas richtig verstanden haben und zum Beispiel nachfragen müssen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Wirft man Ihnen vor, dass Sie sich wiederholen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es vor, dass sich andere durch Ihr Verhalten im Gespräch vor den Kopf gestoßen fühlen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Kommt es im Gespräch vor, dass Sie den Faden verlieren und vom Hölzchen aufs Stöckchen kommen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
Haben Sie schon mal das Gefühl, dass andere im Gespräch mit Ihnen ungehalten und ungeduldig werden?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

WAHRNEHMUNG			
Sind Sie ein phantasievoller Mensch?	*gar nicht*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem*
Kommt es vor, dass Sie glauben, ganz außergewöhnliche Sinne, Fähigkeiten oder Kräfte zu haben?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

Abgesehen von epileptischen Anfällen,….

kommt es vor, dass Sie gedankenverloren sind, neben sich stehen oder alles nur automatisch tun?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
kommt es vor, dass Sie Stimmen/Dinge hören, oder Dinge sehen, die außer Ihnen selbst niemand sieht oder hört?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
kommt es vor, dass Sie sich durch irgendwelche fremden Kräfte, Sender oder Strahlen gesteuert oder manipuliert fühlen?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*
kommt es vor, dass Sie den Eindruck haben, dass Gespräche von Fremden, Fernseh- oder Radiosendungen von Ihnen handeln?	*nie*	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	*extrem häufig*

Waren Sie irgendwann einmal in psychiatrischer Behandlung?	JA / NEIN
Weshalb? _____	
Befanden sich Blutsverwandte von Ihnen jemals in psychiatrischer Behandlung?	JA / NEIN
Wer? _____	
Weshalb? _____	

Anhang 3.2: Fragebogenbatterie nach EEA zum FU ohne Epilepsie

- SRF 36
- SWE
- MARS
- FLei
- AEP
- BDI-II

Anhang 3.3: Fragebogenbatterie nach EEA zum FU mit Epilepsie

- SRF 36
- SWE
- FLei
- AEP
- BDI-II
- Fragebogen zur Lebensqualität (s.u.)
- ESES (s.u.)

FRAGEBOGEN II

Fragebogen zur Lebensqualität

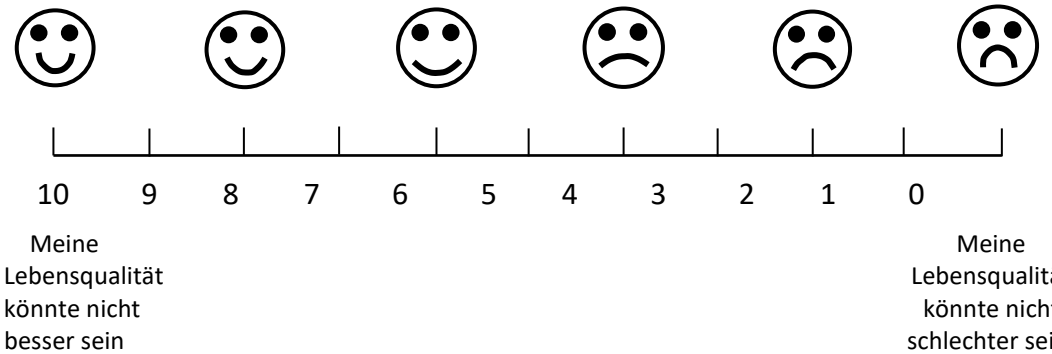
In diesem Fragebogen werden Fragen zu Ihrer Gesundheit und zu Ihren täglichen Aktivitäten gestellt. Bitte beantworten Sie jede Frage durch Markierung der Zahl auf der Zahlenreihe, die am besten auf Sie zutrifft. In diesem Fragebogen gibt es keine richtigen oder falschen Antworten. Es kommt allein auf Ihre persönliche Meinung an.

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Fragen beantworten und keine auslassen. Wenn Sie sich bei einer Frage nicht sicher sind, wie Sie sie beantworten sollen, geben Sie bitte die Antwort, die noch am ehesten auf Sie zutrifft.

Lebensqualität im Allgemeinen

Wie schätzen Sie Ihre Lebensqualität im Großen und Ganzen ein?

Bitte kreuzen Sie auf der Skala unten nur eine Zahl an!



- In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich **FÜHLEN**, und wie es Ihnen in den **vergangenen 4 Wochen** gegangen ist.

  Wie oft in den **vergangenen 4 Wochen** ...

	Immer	Meis-tens	Ziemlich oft	Manch-mal	Selten	Nie
1. ...waren Sie voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
2. ...waren Sie sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
3. ...waren sie so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
4. ...waren Sie ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
5. ...waren Sie voller Energie?	1	2	3	4	5	6
6. ...waren Sie entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6

Wie oft in den **vergangenen 4 Wochen** ...

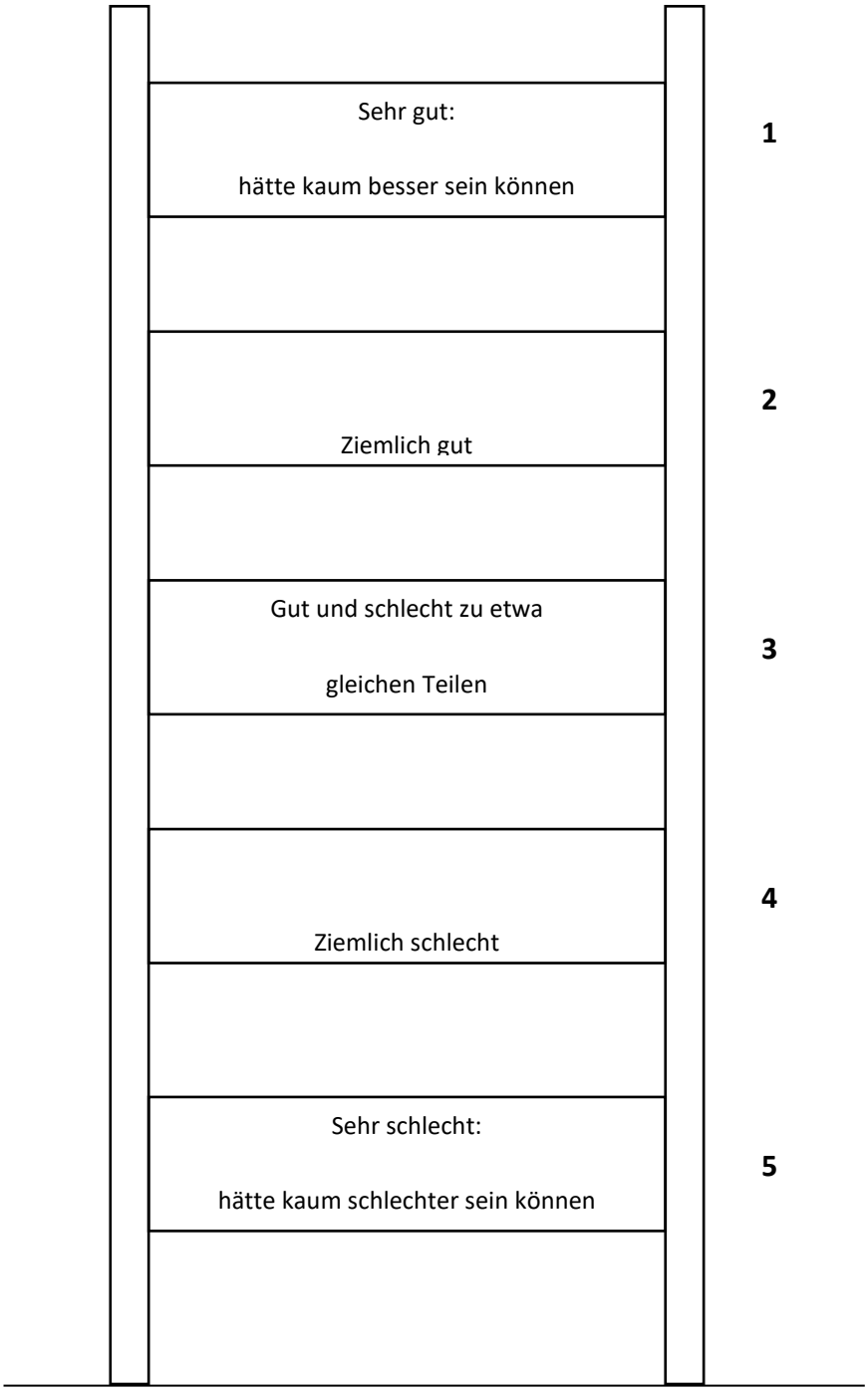
7. ...waren Sie erschöpft?	1	2	3	4	5	6
8. ...waren Sie glücklich?	1	2	3	4	5	6
9. ...waren Sie müde?	1	2	3	4	5	6
10. ...waren Sie in Sorge, einen weiteren Anfall zu erleiden?	1	2	3	4	5	6
11. ...hatten Sie Schwierigkeiten beim Nachdenken und dem Lösen von Problemen (z. B. beim Pläne machen, Entscheidungen treffen, dem Lernen von neuen Dingen)?	1	2	3	4	5	6
12. ..waren Sie durch Ihren Gesundheitszustand in Ihren						

sozialen Kontakten und
Unternehmungen eingeschränkt
(wie Besuche bei Freunden
oder nahen Verwandten)? .....1 .....2 .....3 .....4 .....5 6

13.

- **Lebensqualität in den letzten 4 Wochen**

14. Wie war Ihre **LEBENSQUALITÄT** in den **letzten 4 Wochen**
d. h., wie ist es Ihnen ergangen?



- Die folgende Frage betrifft das **GEDÄCHTNIS**:
  Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!

	Ja, viele	Ja, einige	Nur wenige	Überhaupt keine
15. Hatten sie in den **letzten 4 Wochen** Probleme mit Ihrem Gedächtnis?	1	2	3	4

Die folgende Frage betrifft die **Häufigkeit**, mit der Sie in den **letzten 4 Wochen** Probleme hatten sich zu *erinnern* oder die **Häufigkeit**, mit der dieses Gedächtnisproblem Ihre normale Arbeit oder Ihr normales Leben beeinträchtigt hat.

Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
16. Probleme, sich an Dinge zu erinnern, die man Ihnen gesagt hat	1	2	3	4	5	6

- Die folgenden Fragen betreffen Probleme, die Sie eventuell mit der **KONZENTRATION** haben. **Wie oft** konnten Sie sich in den **letzten 4 Wochen** schlecht *konzentrieren* oder **wie oft** haben diese Probleme Ihre normale Arbeit oder Ihr normales Leben beeinträchtigt?

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
17. Probleme, sich auf das Lesen zu konzentrieren	1	2	3	4	5	6
18. Probleme, sich darauf zu konzentrieren, bei einer Sache zu bleiben	1	2	3	4	5	6

- Die folgenden Fragen betreffen Probleme, die Sie eventuell mit bestimmten **AKTIVITÄTEN** haben. **Wie sehr** haben Ihre Epilepsie oder antiepileptische Medikamente Sie in den **letzten 4 Wochen** bei folgenden Aktivitäten beeinträchtigt:

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!

	Sehr viel	Viel	Etwas	Nur ein bisschen	Überhaupt nicht
19. Freizeit (z. B. Hobbys, Ausgehen)	1	2	3	4	5
20. Autofahren, Motorradfahren Fahrradfahren usw.	1	2	3	4	5

- Die folgenden Fragen beziehen sich darauf, wie sie sich hinsichtlich Ihrer **Anfälle FÜHLEN**.

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!

	Sehr große Angst	Etwas Angst	Wenig Angst	Überhaupt keine Angst
21. Wie groß ist Ihre Angst, in den **nächsten vier Wochen** einen Anfall zu erleiden?	1	2	3	4

	Große Sorgen	Ein wenig Sorgen	Gar keine Sorgen
22. Machen Sie sich Sorgen, dass Sie sich **während** eines Anfalls verletzten könnten?	1	2	3

	Sehr in Sorge	Etwas in Sorge	Wenig in Sorge	Gar nicht in Sorge
23. Wie sehr sind Sie in Sorge, dass ein Anfall in den **nächsten vier Wochen** Sie in eine peinliche Situation bringen oder andere Probleme mit Ihren Mitmenschen verursachen könnte?	1	2	3	4
24. Wie sehr sind Sie in Sorge, dass die Medikamente, die Sie einnehmen, schlecht für Sie sein werden, wenn				

Sie sie über längere Zeit einnehmen? ..... 1 ..... 2 ..... 3 4

- Kreuzen Sie für jedes der folgenden **PROBLEME** auf einer Skala von 1 bis 5 eine Zahl an, die angibt, **wie sehr Sie unter den Problemen leiden**, wobei 1 = Leide überhaupt nicht darunter und 5 = Leide ausgesprochen darunter entspricht**.**

Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage nur ein Kästchen an!

	Leide über-haupt nicht				Leide stark darunter darunter
25. Anfälle	1	2	3	4	5
26. Gedächtnisprobleme	1	2	3	4	5
27. Beeinträchtigungen im Arbeitsleben	1	2	3	4	5
28. Beeinträchtigung im sozialen Leben	1	2	3	4	5
29. Körperliche Auswirkungen der antiepileptischen Medikamente	1	2	3	4	5
30. Psychische Auswirkungen der antiepileptischen Medikamente	1	2	3	4	5

- **Gesundheitszustand**

31. Für wie gut oder schlecht halten Sie Ihre Gesundheit? Auf der unten abgebildeten Thermometerskala ist der denkbar beste Gesundheitszustand bei 100 und der denkbar schlechteste bei 0.

Bitte geben Sie an, wie Sie Ihre Gesundheit einschätzen, indem sie eine Zahl auf der Skala ankreuzen.

(Skala 0-100)

- Wie viele Anfälle hatten Sie in den letzten 4 Wochen?

_____

FRAGEBOGEN V - ESES

Bitte bewerten Sie, wie sehr die folgenden Sätze auf Sie zutreffen. Kreuzen Sie dazu einer der Zahlen zwischen 0 und 10 an, die am besten zu der Aussage für Sie passt.

Mit Medikamenten sind im Folgenden immer Ihre Medikamente gemeint, die Sie gegen zur Behandlung der Epilepsie einnehmen.

Ich kann immer….

		gar nicht möglich			halbwegs sicher möglich						ganz sicher möglich
1	meine Medikamente nehmen, wenn jemand aus der Familie dabei ist.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	sagen wie meine Medikamente heißen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	meine Medikamente regelmäßig einnehmen, auch wenn ich keine Anfälle habe.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	mit meinem Arzt über meine Medikamente sprechen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	meine Medikamente regelmäßig einnehmen, auch wenn ich weiterhin Anfälle habe.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6	meine Medikamente nehmen, wenn Freunde dabei sind.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7	die Dosis meiner Medikamente erinnern.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8	meine Medikamente nehmen, wenn Leute dabei sind, die nicht wissen, dass ich Epilepsie habe.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9	meine Medikamente wie verordnet einnehmen, wenn ich weg von Zuhause bin.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10	meine Medikamenteneinnahme um meine täglichen Aktivitäten herum planen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	im Voraus planen, wann ich ein neues Rezept für meine Medikamente brauche.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12	mich an die Tageszeit erinnern, zu der ich das letzte Mal meine Medikamente genommen habe.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13	wissen, wenn ich Nebenwirkungen von meinen Medikamenten habe.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14	mit den Nebenwirkungen meiner Medikamente umgehen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Ich kann immer...

		gar nicht möglich				halbwegs sicher möglich					ganz sicher möglich
1	mit jemandem sprechen, der mir nahesteht, wenn ich es brauche.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	meinen Freunden und meiner Familie sagen, dass ich nicht ausgehen will, für den Fall, dass ich einen Anfall haben könnte.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	täglich Obst und Gemüse essen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	die Auslöser für einen Anfall erkennen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	etwas tun, was mir Spaß macht, um Stress abzubauen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6	jede Nacht zwischen 7-9 Stunden schlafen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7	bis zu drei Mal pro Woche Sport machen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8	meine Anfallsauslöser vermeiden.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9	Entspannungsübungen durchführen, die mir helfen, Stress abzubauen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10	versuchen, Anfälle auf meine eigene Art zu stoppen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Wenn ich meine Medikamente wie verschrieben nehme, …

		gar nicht möglich				halbwegs sicher möglich					ganz sicher möglich
1	ist mein Arzt zufrieden.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	fühle ich mich sicherer, dass ich keine Anfälle bekomme.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	machen sich meine Freunde und Familie keine Sorgen, dass ich Anfälle bekomme.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	werde ich mich verantwortlicher fühlen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	werde ich mich wohler in meiner Haut fühlen.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6	werden meine Freunde und Familie nicht mit mir meckern.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7	werde ich eine geringere Belastung für meine Freunde und Familie sein.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8	werde ich mir weniger Sorgen machen, in der Öffentlichkeit einen Anfall zu erleiden.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9	werde ich in der Lage sein, mehr Dinge für meine Freunde und Familie tun zu können.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

10	werde ich in der Lage sein, regelmäßig zu arbeiten.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
11	werde ich keine Anfälle haben.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

		lehne stark ab	lehne etwas ab	teils/ teils	stimme etwas zu	stimme stark zu
1	Würde ich Auto fahren, während meine Epilepsie nicht unter Kontrolle ist, könnte ich einen Unfall verursachen, wenn ich einen Anfall hätte.	1	2	3	4	5
2	Wenn ich meine Anfallsauslöser erkennen kann, habe ich ein größeres Gefühl der Kontrolle bei der Vorhersage meiner Anfälle.	1	2	3	4	5
3	Wenn ich anfallsfrei bliebe, könnte ich Auto fahren.	1	2	3	4	5
4	Wenn ich mich gut ernähre, werde ich mehr Energie haben, um meine Anfälle zu bewältigen.	1	2	3	4	5
5	Wenn ich Alkohol trinke, könnte ich am nächsten Tag einen Anfall oder Nebenwirkungen der Medikamente haben.	1	2	3	4	5
6	Wenn ich mich an die Sicherheitsregeln halte, an die ich mich halten soll (z.B. nur ein Bad nehmen, wenn andere mit mir daheim sind, kochen wenn andere da sind, Möbel abpolstern), erinnert mich das daran, dass ich eine Epilepsieerkrankung habe.	1	2	3	4	5
7	Wenn ich 7-9 Stunden jede Nacht schlafe, werde ich am nächsten Tag weniger Anfälle haben.	1	2	3	4	5
8	Wenn ich mich an die zuvor erwähnten Sicherheitsregeln halte, könnte ich sicher sein, dass ich mich während eines Anfalls nicht verletze.	1	2	3	4	5
9	Wenn ich Entspannungsübungen mache, hilft mir das weniger Anfälle zu haben.	1	2	3	4	5

Anhang 3.4: Fragebogenbatterie Sozialmedizin

(Zu jeder FU erhoben)

1. Was ist Ihre derzeitige berufliche Situation?

- ❑ berufstätig ❑ selbständig ❑ angestellt
- ❑ arbeitslos / erwerbslos
- ❑ Hausfrau / -mann, Mutterschutz
- ❑ Ausbildung / Umschulung / Zivildienst etc.

Rente / Pension:

- ❑ Erwerbs- / Berufsunfähigkeitsrente
- ❑ Altersrente, Witwenrente
- ❑ Sonstiges: _____

2. Wie ist ihr derzeitiges Beschäftigungsverhältnis?

- ❑ Angestellter oder Beamter Vollzeit
- ❑ Angestellter oder Beamter Teilzeit, _____Stunden/Woche
- ❑ Arbeiter Vollzeit
- ❑ Arbeiter Teilzeit, _____Stunden/Woche
- ❑ Selbständig
- ❑ Hausfrau/Hausmann
- ❑ Arbeitsunfähig, seit M M J J ☐☐☐☐
- ❑ Arbeitslos, seit M M J J ☐☐☐☐
- ❑ Frührentner, seit M M J J ☐☐☐☐
- ❑ (Alters-) Rentner, seit M M J J ☐☐☐☐

2. b Wie viele Krankheitstage hatten sie im letzten halben Jahr?

❑ keine

❑_____ Stück

3. Wie hoch ist Ihr derzeitiges Einkommen?

Einkommen aus selbständiger Arbeit ❑

Einkommen aus unselbständiger Arbeit ❑

Bruttoeinkommen / Monat

< Euro 300 ❑

Euro 301 - 900 ❑

Euro 901 - 1300 ❑

Euro 1301 - 1700 ❑

Euro 1701 - 2300 ❑

Euro 2301 - 2900 ❑

Euro 2901 - 3600 ❑

> Euro 3601 ❑

Rente / Pension ❑ in Euro ☐☐☐☐ *(ohne Cents)*

Sozialhilfe ❑ in Euro ☐☐☐☐ *(ohne Cents)*

Arbeitslosengeld / -hilfe ❑ in Euro ☐☐☐☐ *(ohne Cents)*

Andere Einnahmen ❑ in Euro ☐☐☐☐ *(ohne Cents)*

Krankheitsverlauf

4. Haben Sie **in den letzten drei Monaten** Therapien erhalten? Wenn ja, wie hoch war der Selbstkostenbeitrag/Zuzahlung? (Bitte nur Beträge angeben, die nicht erstattet wurden)

Therapie	**Anzahl der Besuche**	**Zuzahlung**
❑ Physiotherapie	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*
❑ Massage	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*
❑ Beschäftigungstherapie	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*
❑ Akupunktur _____	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*
❑ Sonstiges _____	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*
❑ Sonstiges _____	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*
❑ Sonstiges _____	☐☐ Besuche	☐☐☐ Euro *(keine Cents)*

Ambulante Behandlung im Krankenhaus

5. Wurden Sie in den **letzten 3 Monaten ambulant** in einem Krankenhaus behandelt (ohne dort über Nacht zu bleiben) ?

❑ Nein

❑ JA Falls "ja", wie oft? ☐ mal

Stationäre Behandlung im Krankenhaus

6. Wurden Sie während der **letzten 3 Monate** als **stationärer** Patient im Krankenhaus behandelt (mindestens eine Übernachtung)?

Falls ja, geben Sie bitte den Grund und die Länge des Krankenhausaufenthaltes an. Bitte geben Sie ebenfalls die Station an, auf der Sie waren.

Grund des Krankenhausaufenthalts	**Art der Station** (z.B. Innere Abteilung)	**Länge des Krankenhausaufenthalts** *Beispiel:* *1 0 Tage*		
				Tage
				Tage
				Tage
				Tage

7. Bezogen auf den/die oben genannte(n) Krankenhausaufenthalt(e) - mussten Sie einzelne Kosten selbst tragen?

❑ Nein

❑ Ja

Falls "ja", welche und wie viele Kosten mussten Sie selbst tragen?

Zuzahlungen ❑ nein ❑ ja €

<u>Transportkosten:</u> ❑ nein ❑ ja €

Transport mit eigenem Auto ❑ nein ❑ ja Entfernung (eine Richtung): km

öffentliche Transportmittel ❑ nein ❑ ja €

Sonstiges ❑ nein ❑ ja €

8. Bitte geben Sie diagnostische Untersuchungen **in den letzten drei Monaten** an.

Art und Anzahl der diagnostischen Tests

Testart	Anzahl der Tests
1.EKG Ja Nein	☐
2. Röntgen (bitte Körperregion angeben) ☐ Ja ☐ Nein	☐
3: EEG ☐ Ja ☐ Nein	☐
4. Video-EEG-Monitoring ☐ Ja ☐ Nein	☐
5. Schlafentzugs-EEG ☐ Ja ☐ Nein	☐

5. Computertomographie (bitte Körperregion angeben) ☐ Ja ☐ Nein	☐

6. Magnetresonanztomographie (bitte Körperregion angeben) ☐ Ja ☐ Nein	☐

7. Nervenwasseruntersuchung ☐ Ja ☐ Nein	☐
8. Ultraschall **_____** **_____**	☐
9. Blutentnahmen _____ _____	☐
	☐
10. Andere Tests _____ _____	☐

9. Bitte geben Sie alle zur Zeit eingenommenen Medikamente an:

Name d. Medikaments	Dosierung pro Tablette in mg	Anzahl der Tabletten pro Tag	Name d. Medikaments	Dosierung pro Tablette in mg	Anzahl der Tabletten pro Tag
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	

Anhang 4: Neuropsychologische Untersuchung

Anhang 4.1: Ablauf der Untersuchung

Datum: __ __ .__ __.__ __ __ __ Erster Anfall ID: _____

Erster Kontakt: __ __:__ __ Uhr Kürzel VL: _____

□ Unterschreiben der Probandenaufklärung (Kopie an Proband, falls gewünscht)

□ Fragebögen erhalten (BDI-II, SF-36, AEP, ESF, FLei, MARS, EHI)

□ Fragebögen zurück und vollständig ausgefüllt

□ Klinische Daten erhoben □ Termin gemacht und bei Pat.

□ MRT

□ EEG

□ Daten in Excel eingetragen

NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTUNG	Kürzel VL: _____ Datum: _____	90 Minuten
□ ROCFT	Beginn: __ __:__ __ Uhr	
□ VLMT 1-6	Beginn: __ __:__ __ Uhr	Form: A
□ WMS-R Zahlenspanne	Beginn: __ __: __ __ Uhr	
□ WMS-R Blockspanne		
□ TAP Geteilte Aufmerksamkeit	ggf. nach hinten	
□ ROCFT (Abruf nach 30 min)	Beginn: __ __:__ __ Uhr	
□ VLMT (Wiedererkennung 20-30 min)	Beginn: __ __:__ __ Uhr	
□ WMS-IV Mosaik		
□ WMS-IV Matrizen		
□ RWT formallexikalisch		Form: S
□ RWT formallexikalisch Wechsel		Form: G-R
□ RWT semantisch		Form: Tiere
□ RWT semantisch Wechsel		Form: Sportarten-Früchte
□ TAP Flexibilität Wechsel		
□ WPT		Form: Wetter
□ MST Version 1		Form: C,D
Ende: __ __ : __ __		

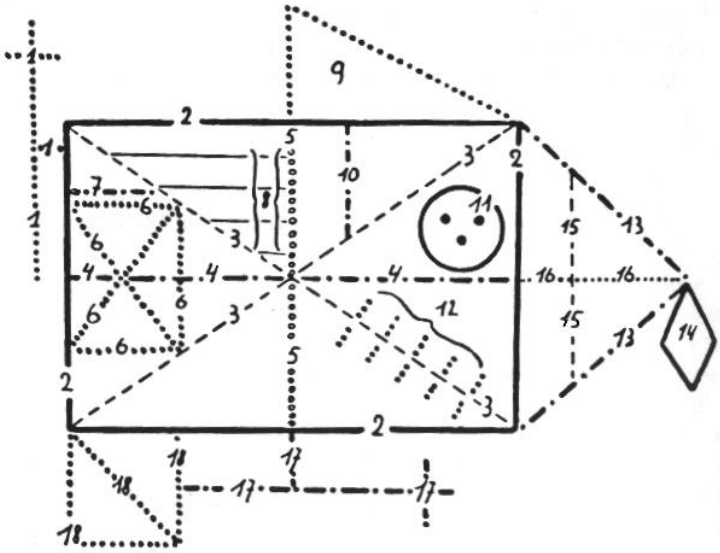
Anmerkungen, Kommentare, besondere Vorkommnisse:

Anmerkungen, Kommentare, besondere Vorkommnisse:

Anhang 4.2: Aufgaben Neuropsychologische Testung

ROCFT

Nr.	Objekt	copy	delay
1	Kreuz oben links		
2	Großes Rechteck		
3	Diagonales Kreuz		
4	Horizontale Mittellinie von 2		
5	Vertikale Mittellinie von 2		
6	Schmales Rechteck in 2, links		
7	Schmale Linie direkt oberhalb von 6		
8	Vier parallele Linien, links oben		
9	Dreieck oben rechts		
10	Schmale vertikale Linie unter 9		
11	Kreis mit drei Punkten		
12	Fünf parallele Linien unten rechts, quer zu 3		
13	Spitze rechts an 2		
14	Diamant an Spitze		
15	Vertikale Linie innerhalb von 13		
16	Horizontale Linie innerhalb von 13		
17	Kreuz unten		
18	Quadrat unten links		
Summe			



Alter	Abzeichnen	recall (30 min)	N
6	16,66 (7,97)	10,53 (5,80)	192
7	21,29 (7,67)	13,57 (6,28)	353
8	23,64 (8,00)	16,34 (6,77)	347
9	24,46 (6,94)	18,71 (6,61)	329
10	27.20 (7,58)	19,73 (6,71)	301

Korrekt	2 Punkte
schlechte Position	1 Punkt
verzerrt, aber erkennbar	1 Punkt
verzerrt, schlecht positioniert	½ Punkt

11	28,61 (7,31)	22,59 (6,65)	280
12	30,21 (6,69)	23,20 (6,38)	225
13	32,63 (4,35)	24,59 (6,29)	237
14	33,53 (3,18)	26,24 (5,40)	180
15	33,60 (2,98)	26,00 (6,35)	116
16 – 30	35,10 (1,50)	22,70 (7,00)	67
31 – 44	33,20 (6,10)	19,50 (6,70)	26
50 – 59	35,57 (0.67)	18,82 (7,37)	14
60 – 69	33,15 (4,02)	16,65 (8,70)	13
70 +	32,90 (2,69)	11,80 (6,20)	10

WMS-R Digits und Blockspanne

Zahlennachsprechen Abbruch, wenn beide Versuche der gleichen Länge misslingen. Rückwärts auch dann, wenn vorwärts 0 Punkte erzielt wurden.

Zahlen vorwärts			2, 1 od.	Zahlen rückwärts			2, 1 od. 0
1.	6 – 2 – 9			1.	5 – 1		
	3 – 7 – 5				3 – 8		
2.	5 – 4 – 1 – 7			2.	4 – 9 – 3		
	8 – 3 – 9 – 6				5 – 2 – 6		
3.	3 – 6 – 9 – 2 – 5			3.	3 – 8 – 1 – 4		
	6 – 9 – 4 – 7 – 1				1 – 7 – 9 – 5		
4.	9 – 1 – 8 – 4 – 2 – 7			4.	6 – 2 – 9 – 7 – 2		
	6 – 3 – 5 – 4 – 8 – 2				4 – 8 – 5 – 2 – 7		
5.	1 – 2 – 8 – 5 – 3 – 4 – 6			5.	7 – 1 – 5 – 2 – 8 – 6		
	2 – 1 – 8 – 4 – 9 – 7 – 5				8 – 3 – 1 – 9 – 6 – 4		
6.	3 – 8 – 2 – 9 – 5 – 1 – 7 – 4			6.	4 – 7 – 3 – 9 – 1 – 2 – 8		
	5 – 9 – 1 – 8 – 2 – 6 – 4 – 7				8 – 1 – 2 – 9 – 3 – 6 – 5		
7^2.	*2 – 7 – 5 – 8 – 6 – 2 – 5 – 8 – 4*			*7.*	*9 – 4 – 3 – 7 – 6 – 2 – 5 – 8*		
	7 – 1 – 3 – 9 – 4 – 2 – 5 – 6 – 8				*7 – 2 – 8 – 1 – 9 – 6 – 5 – 3*		

Summe vorwärts _____ + Summe rückwärts _____

Blockspanne Abbruch, wenn beide Versuche der gleichen Länge misslingen. Rückwärts auch dann, wenn vorwärts 0 Punkte erzielt wurden.							
Vorwärts			2, 1 od.	rückwärts			2, 1 od. 0
1.	2 – 6			1.	3 – 6		
	8 – 4				7 – 4		
2.	2 – 7 – 5			2.	6 – 8 – 5		
	8 – 1 – 6				3 – 1 – 8		
3.	3 – 2 – 8 – 4			3.	8 – 4 – 1 – 6		
	2 – 6 – 1 – 5				5 – 2 – 4 – 1		
4.	5 – 3 – 4 – 6 – 1			4.	4 – 6 – 8 – 5 – 2		
	3 – 5 – 1 – 7 – 2				8 – 1 – 6 – 3 – 7		
5.	1 – 7 – 2 – 8 – 5 – 4			5.	7 – 1 – 8 – 3 – 6 – 2		
	7 – 3 – 6 – 1 – 4 – 8				3 – 8 – 1 – 7 – 5 – 4		
6.	8 – 2 – 5 – 3 – 4 – 1 – 6			6.	1 –5 – 2 – 7 – 4 – 3 – 8		
	4 – 2 – 6 – 8 – 3 –7 – 5				6 – 7 – 4 – 3 – 1 – 5 – 2		
7.	7 – 5 – 6 – 3 – 8 – 7 – 4 – 2						
	1 – 6 – 7 – 4 – 2 – 8 – 5 – 3						

Summe vorwärts _____ + Summe rückwärts _____

VLMT

Liste A	A1	A2	A3	A4	A5	Liste B	I	Liste A	A6	A7	W
Trommel						Tisch		Trommel			
Vorhang						Förster		Vorhang			
Glocke						Vogel		Glocke			
Kaffee						Schuh		Kaffee			
Schule						Ofen		Schule			
Eltern						Berg		Eltern			
Mond						Handtuch		Mond			
Garten						Brille		Garten			
Hut						Wolke		Hut			
Bauer						Boot		Bauer			
Nase						Lamm		Nase			
Truthahn						Gewehr		Truthahn			
Farbe						Bleistift		Farbe			
Haus						Kirsche		Haus			
Fluß						Arm		Fluß			
Richtige						**Richtige**					
FP						**FP**					
Persev						**Persev**					
						In					
					Summe 1-5				**5-6**	**5-7**	**W-F**
					Summe FP						
					Summe P						

Wiedererkennen A

W	Richtige	In	FP		W	Richtige	In	FP		W	Richtige	In	FP
Vorhang	A				Kuchen			SA		Mauer			PA
Sonne			SA		Lamm		B			Truthahn	A		
Boot		B			Nase	A				Vogel		B	
Vase			PA		Garbe			PA		Bein			SB
Farbe	A				Bleistift		B			Brille		B	
Glocke	A				Maus			PA		Schaf			SB
Ofen		B			Wolke		B			Garten	A		
Lehrer			SA		Kaffee	A				Warten			PA
Kuh			PB		Locke			PA		Eltern	A		
Hut	A				Jäger			SB		Pauke			SA
Schuh		B			Fluß	A				Berg		B	
Schule	A				Gewehr		B			Trommel	A		
Fenster			SA		Stille			PB		Kinder			SA
Förster		B			See			SA		Bauer	A		
Mond	A				Haus	A				Arm		B	
Tisch		B			Handtuch		B			Kirsche		B	
Fisch			PB		Mut			PA					
										Summe:	_____	_____	**S=SA+SB:** _____ **P=PA+PB:** _____

1 Min: Formlexikalische Wortflüssigkeit Erster Anfall

1 Min.

S	G-R
1.	1.
2.	2.
3.	3.
4.	4.
5.	5.
6.	6.
7.	7.
8.	8.
9.	9.
10.	10.
11.	11.
12.	12.
13.	13.
14.	14.
15.	15.
16.	16.
17.	17.
18.	18.
19.	19.
20.	20.
21.	21.
22.	22.
23.	23.

Semantische Wortflüssigkeit Erster Anfall

Tiere	Sportarten-Früchte
1.	1.
2.	2.
3.	3.
4.	4.
5.	5.
6.	6.
7.	7.
8.	8.
9.	9.
10.	10.
11.	11.
12.	12.
13.	13.
14.	14.
15.	15.
16.	16.
17.	17.
18.	18.
19.	19.
20.	20.
21.	21.
22.	22.
23.	23.

WAIS IV: Matrizen-Test

Abbruch nach 3 falschen Lösungen in Folge	
Alter 16-90 Übungsaufgaben A & B immer vorgeben, danach Aufgabe 4 Umkehrregel: wenn 4 oder 5 nur mit 0 Punkten bewertet werden, die vorangehenden Aufgaben in **umgekehrter** Reihenfolge so lange vorgeben, bis zwei aufeinander folgende Aufgaben richtig gelöst wurden.	
ÜA	5
ÜB	4
Aufgabe	Richtige Lösung
1.	3
2.	2
3.	1
4.	5
5.	3
6.	4
7.	4
8.	1
9.	5
10.	2
11.	1
12.	5
13.	1
14.	3
15.	5
16.	2
17.	3
18.	1
19.	4
20.	2
21.	1
22.	5
23.	4
24.	2
25.	3
26.	4
Summe (max. 26)	

Mosaik-Test WAIS-IV

Abbruch nach 2 Fehlversuchen in Folge Umkehrregel: Wenn 5.oder 6. mit 0 Pkt., dann rückwärts bis zwei hintereinander 2Pkt.Lösungen			
Muster	Zeit	Erfolg	Punkte
Ü 30“ Modell +Bild	1		KEINE: Hilfestellung erlaubt
	2		KEINE: Hilfestellung erlaubt
(1.) 30“ Modell +Bild	1		2
	2		0 1
(2.) 30“ Modell +Bild	1		2
	2		0 1
(3.) 30“ Modell +Bild	1		2
	2		0 1
(4.) 30“ Modell +Bild	1		2
	2		0 1
5. 60“ Bild			0 4
6. 60“ Bild			0 4
7. 60“ Bild			0 4
8. 60“ Bild			0 4
9. 60“ Bild			31-60 21-30 11-20 1-10 0 4 5 6 7
10. 60“ Bild			31-60 21-30 11-20 1-10 0 4 5 6 7
11. 120“ Bild			76-120 61-75 31-60 1-30 0 4 5 6 7
12. 120“ Bild			76-120 61-75 31-60 1-30 0 4 5 6 7
13. 120“ Bild			76-120 61-75 31-60 1-30 0 4 5 6 7
14. 120“ Bild			76-120 61-75 31-60 1-30 0 4 5 6 7
			MT-OZ / 66

Anhang 5: Normtabellen der T-Werte (TAP)

Normen (20-90 Jahre)

Auditiv			Visuell			Gesamt		T-Wert	PR
MDN	SD	Auslassungen	MDN	SD	Auslassungen	Auslassungen	Fehler		
760.367	329.88	14.98	683.18	362.272	11.551	26.326	39.51	20	0
759.614	328.49	14.509	682.407	340.717	10.42	24.631	37.437	21	0
758.734	326.869	13.959	681.505	315.569	9.102	22.652	35.02	22	0
757.604	324.785	13.253	680.346	283.237	7.406	20.109	31.911	23	0
756.097	322.006	12.311	678.8	240.127	5.145	16.718	27.766	24	0
754.213	318.532	11.133	676.867	186.239	2.319	12.479	22.585	25	1
749.114	316.309	9.563	673.276	169.676	1.713	10.563	21.713	26	1
742.442	313.809	7.601	668.669	155.368	1.32	8.601	21.32	27	1
735.359	307.865	6	663.79	143.587	1	6.818	20.818	28	1
729.707	294.413	6	659.924	143.199	1	6.19	20.19	29	2
723.363	282.363	5.42	647.543	142.063	1	5.42	20	30	2
710.641	262.041	5	637.748	133.512	1	5	18.482	31	3
691.001	244.49	5	632.979	124.704	1	5	13.819	32	4
680.497	230.943	5	620.875	123.995	1	5	11	33	4
674.775	205.913	4.396	611.966	119.878	1	5	9.793	34	5
670.269	197.62	4	579.438	116.243	1	4	8	35	7
660.458	185.816	4	576.413	112.039	0	4	7.314	36	8
646	177.843	4	573.075	107.609	0	4	7	37	10
633.54	173.523	3	569.54	105.857	0	3.929	6	38	12
613.39	168.586	3	561.908	102.85	0	3	5	39	14
606.13	163.395	3	555.453	100.626	0	3	5	40	16
602.289	161.857	2	553.188	97.326	0	2.096	4	41	18
590.732	147.33	2	548.993	92.696	0	2	4	42	21
582.039	141.11	2	543.38	91.119	0	2	3	43	24
574.967	135.624	1	538.402	85.506	0	2	3	44	27
566.066	127.186	1	533.187	83.624	0	1	2	45	31
558.898	123.411	1	526.383	79.156	0	1	2	46	34
551.026	119.134	1	521.237	77.44	0	1	2	47	38
541.95	115.056	1	511.985	74.39	0	1	2	48	42
538.374	110.104	1	507.385	72.664	0	1	2	49	46
526.5	108	0.5	502.828	70.803	0	1	1.5	50	50
519.754	105.633	0	499.69	68.098	0	0	1	51	54
511.2	101.337	0	495.847	65.115	0	0	1	52	58
494.495	99.298	0	492.351	63.398	0	0	1	53	62
489.256	97.249	0	487.909	59.665	0	0	1	54	66
486	87.961	0	483.3	58.429	0	0	1	55	69
483.065	86.25	0	478.269	54.461	0	0	1	56	73
474.997	80.459	0	473.872	52.963	0	0	1	57	76
472.5	78.429	0	466.763	51.54	0	0	0.268	58	79
465.904	74.321	0	463.183	48.777	0	0	0	59	82
456.79	73.356	0	460.463	46.4	0	0	0	60	84
449.762	67.44	0	455.942	43.902	0	0	0	62	86
445	63.362	0	451.452	41.185	0	0	0	62	88
438.488	61.072	0	443.288	40.5	0	0	0	63	90
430.371	59.886	0	439.281	39.744	0	0	0	64	92
422.488	57.304	0	434.83	37.668	0	0	0	65	93
421	54.018	0	425.262	36.187	0	0	0	66	95
420.501	47.997	0	424.652	34.953	0	0	0	67	96
418.636	47.285	0	409.426	33.519	0	0	0	68	96
412.318	46.913	0	399.765	31.299	0	0	0	69	97
401.245	43.12	0	389.429	29	0	0	0	70	98
393.621	37.72	0	387.038	27.893	0	0	0	71	98
392.365	35.868	0	384.661	27.16	0	0	0	72	99
384.478	35.298	0	383.582	24.784	0	0	0	73	99
375.254	35.259	0	383.105	22.13	0	0	0	74	99
368.5	35.23	0	382.755	20.187	0	0	0	75	99
368.5	35.23	0	382.755	20.187	0	0	0	76	100
368.5	35.23	0	382.755	20.187	0	0	0	77	100
368.5	35.23	0	382.755	20.187	0	0	0	78	100
368.5	35.23	0	382.755	20.187	0	0	0	79	100
						0	0	80	100

Diese Tabelle basiert auf den trendkorrigierten Werten der Normstichprobe!

Normen (19-90 Jahre)

MDN	SD	Fehler	Index Gesamtleistung	Index speed-accuracy	T-Wert	PR
3775.58	1923.127	38.769	-30.401	-24.038	20	0
3737.752	1892.575	36.354	-30.401	-24.038	21	0
3674.481	1853.904	34.153	-30.401	-24.038	22	0
3489.104	1787.735	31.437	-30.252	-24.019	23	0
3409.513	1688.338	29.636	-27.79	-23.712	24	0
2982.396	1524.235	28.763	-25.151	-23.382	25	1
2825.527	1358.825	26.875	-24.745	-22.553	26	1
2700.874	1214.364	25.236	-24.05	-21.685	27	1
2528.21	1158.989	21.025	-21.939	-20.982	28	1
2206.702	1090.288	20.996	-20.503	-20.503	29	2
1962.907	990.985	18.532	-20.503	-18.318	30	2
1825.378	821.415	18	-19.849	-16.366	31	3
1748.447	764.195	16	-19.563	-15.554	32	4
1668.942	704.601	15	-17.059	-14.847	33	4
1642.329	664.311	12	-16.231	-14.11	34	5
1540.75	610.805	11	-14.847	-12.885	35	7
1415.945	569.459	10	-13.433	-12.019	36	8
1363.031	521.386	9	-12.019	-11.312	37	10
1309.104	478.499	8	-11.312	-10.605	38	12
1249.836	449.564	8	-9.898	-9.191	39	14
1191.176	421.899	7	-9.191	-7.777	40	16
1143.283	393.758	6	-7.777	-7.07	41	18
1086.674	375.918	6	-6.363	-6.363	42	21
1047.841	358.078	5	-4.764	-5.656	43	24
1010.323	340.463	5	-2.828	-4.949	44	27
978.889	326.436	5	-2.121	-4.242	45	31
945.048	311.803	4	-0.707	-2.828	46	34
916.782	296.032	4	0	-2.239	47	38
892.605	280.092	4	1.414	-2.121	48	42
863.703	259.679	3	2.121	-0.707	49	46
844.099	248.287	3	2.828	0	50	50
824.238	236.454	3	4.156	0.707	51	54
803.65	225.159	2	4.949	1.529	52	58
777.31	214.333	2	5.656	2.828	53	62
759.863	206.15	2	6.949	3.535	54	66
742.616	198.314	2	7.11	4.242	55	69
725	191.933	1	8.484	4.949	56	73
707.148	185.42	1	9.191	4.949	57	76
687.803	177.939	1	9.898	6.363	58	79
672.415	170.535	1	10.605	7.07	59	82
652.954	162.1	1	11.312	7.07	60	84
635.213	157.384	0	12.726	8.484	62	86
620.493	152.174	0	13.433	9.898	62	88
605.784	145.934	0	14.14	10.531	63	90
593.148	142.098	0	14.847	10.605	64	92
586.096	137.418	0	15.554	11.312	65	93
576.169	131.932	0	16.261	12.019	66	95
564.614	126.125	0	17.059	12.726	67	96
549.394	116.989	0	19.089	13.316	68	96
539.719	114.954	0	19.849	13.433	69	97
529.998	111.427	0	20.503	13.433	70	98
518.798	107.693	0	20.503	14.14	71	98
502.794	105.223	0	20.982	14.14	72	99
491.147	99.351	0	22.161	14.615	73	99
474.711	95.726	0	22.942	15.165	74	99
472.822	89.825	0	23.382	15.605	75	99
462.778	84.199	0	23.712	15.935	76	100
458.467	75.205	0	23.975	16.198	77	100
457.734	64.419	0	24.173	16.396	78	100
452.119	43.307	0	24.327	16.55	79	100
446.318	23.117	0	24.459	16.682	80	100

Diese Tabelle basiert auf den trend- und streuungskorrigierten Werten der Normstichprobe!

Verzeichnis der akademischen Lehrerenden

Meine akademischen Lehrerinnen und Lehrer in Marburg waren:

Vorklinischer Studienabschnitt (2016-2018):

Adamkiewicz, Basler, Baranovski, Bauer, Becker, Bette, Bertoune, Braun, Brehm, Bonaterra, Bodgan, Bösner, Cetin, Daut, Decher, del Rey, Eickmann, Feuser, Geraedts, Hildebrandt, Kinscherff, Lill, Löffler, Meissner, Mey, Milani, Mueller, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Patrascan, Preisig-Müller, Reese, Rost, Röhm, Rust, Schäfer, Schütz, Schwarz, Seitz, Stahl, Steiniger, Schratt, Suske, Thieme, Viswanathan, Weihe, Wertenbruch, Westermann, Westermann, Wilhelm, Wrocklage

Klinischer Studienabschnitt (2018-2022):

Aigner, Alhyari, Al-Fakhri, Arenz, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Bäumlein, Becker, Bender, Bergmann, Besgen, Best, Bien, Bliemel, Bohlander, Bösner, Brandt, Burchert, Carl, Czubayko, Damanakis, Dettmeyer, Dietz, Divchev, Donner-Banzhoff, Duda, Ehlenz, Eienbröcker, Eming, Fellgentreff, Fendrich, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Fülber, Gebhardt, Geks, Geraedts, Göbel, Görg, Gress, Greulich, Grikscheit, Grimm, Grosse, Grzeschik, Hack, Häußermann, Hertl, Hoch, Höffken, Hoffmann, Hofmann, Holland, Holst, Holzer, Hoyer, Jansen, Jerrentrup, Josephs, Kampmann, Kann, Karatolios, Keber, Kill, Kircher, Kirschbaum, Klemmer, Klose, Knake, Knipper, Koczulla, Köhler, König, Kurz, Kühnert, Lohoff, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisner, Maurer, Menzler, Michel, Moll, Morin, Mossdorf, Möller, Müller, Mutters, Neubauer, Nimsky, Nord, Oberkircher, Oehrn, Oertel, Opitz, Pagenstecher, Pankuweit, Parahuleva, Pavlovic, Peterlein, Pfützner, Pickert, Plant, Portig, Pöttgen, Printz, Rastan, Renke, Renz, Richter, Roelcke, Rothmund, Ruchholtz, Rupa, Rüsch, Schäfer, Schieffer, Schmeck, Schmidt, Schneider, Schu, Schubert, Schulze, Seifert, Seipelt, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sharkova, Sieveking, Sommer, Stibane, Stuck, Strik, Tackenberg, Thum, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Vogt, Vojnar, Völlger, Wächter, Wagner, Werner, Wiesmann, Wissniowski, Wittig, Wolf, Worzfeld, Wulf, Zavorotny, Zemlin, Ziller, Zimmer, Ziring, Zwiorek

Danksagung

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Lena Habermehl, für die Unterstützung über den gesamten Erhebungszeitraum der Studie, die hilfreichen und aufmunternden Gespräche, die Hilfe bei der Themenfindung und Erarbeitung der Struktur der Dissertation, sowie das Korrekturlesen und die weiterbringenden Anmerkungen. Weiterhin möchte ich meiner Erstgutachterin Susanne Knake danken, die mir die Mitarbeit an der Studie ermöglichte und mich in der Themenfindung und mit Ihren Korrekturen weiterbrachte. Darüber hinaus danke ich den Neuropsychologinnen und Neuropsychologen des EZH, hier besonders Louise Biermann, für die Betreuung, Beratung und die netten Gespräche in den Pausen, Peter Mross, mit dem ich neben dem Büro viele Gespräche geteilt habe und Christina Münchberger für die gute Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Ich danke ebenfalls allen Doktorandinnen, die vor, gleichzeitig mit und nach mir an dem Projekt „Erster Anfall“ mitgearbeitet haben. Ohne Selina Nephuth, Wiebke Wenn, Karoline Feldmann und Rebecca Schoenfeldt und die Einarbeitung, das gegenseitige Aushelfen bei der Erhebung und den fortlaufenden Austausch wäre der Datensatz nicht zustande gekommen. Ein großer Dank gilt ebenfalls meiner Familie, die mich über das gesamte Studium unterstützt und dieses überhaupt ermöglicht hat. Danke vor allen Dingen dir Mama, für das Korrekturlesen, den Zuspruch, und deine immerwährende Zuversicht! Danke Papa für die Geduld und dein Interesse an der Arbeit. Vielen Dank Maxi für die Unterstützung bei der graphischen Umsetzung meiner Ergebnisse und das Aufdecken manch aufheiternder Rechtschreibefehler. Und zuletzt danke ich Christoph Neumann für die Unterstützung, die Aufmunterungen, die angereichten Tassen Kaffee und dein immer offenes Ohr.