

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps–Universität Marburg am 24.03.2011

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Mathias Rothmund

Referent: Prof. Dr. Hajo Hamer

1. Korreferent: PD. Dr. Ludwig Benes

Für meine Eltern

1. Einleitung	1
1.1 Temporallappenepilepsien	2
1.2 Präoperative Epilepsiediagnostik und Epilepsiechirurgie	4
1.3 Wada-Test	7
1.4 Funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)	12
1.5 Neuropsychologische Untersuchung	14
1.6 Anfallsoutcome	18
1.7 Fragestellung und Zielsetzung	18
1.8 Auswahl der neuropsychologischen Testverfahren	19
2. Material und Methoden	23
2.1 Allgemeines	23
2.2 Datenerhebung	23
2.3 Neuropsychologische Testverfahren	25
2.4 Wada-Test	30
2.5 Funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)	36
2.6 Anfallsoutcome	42
2.7 Statistik	43
3. Ergebnisse	44
3.1 Charakterisierung der Patientengruppe	44
3.2 Postoperatives Gedächtnisoutcome	52
3.2.1 Patienten mit linkstemporaler Epilepsie (N=25)	52
3.2.2 Patienten mit linkstemporaler Epilepsie unterteilt nach Anfallsoutcome	63
3.2.3 Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie (N=11)	69
4. Diskussion	78
4.1 Methodische Aspekte	78
4.2 Postoperatives Gedächtnisoutcome bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie	78
4.3 Postoperatives Gedächtnisoutcome bei Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie	87
4.4 Konklusion und Ausblick	90
5. Zusammenfassung	92
6. Literaturverzeichnis	95
7. Anhang	104
7.1 Abkürzungsverzeichnis	104
7.2 Liste der akademischen Lehrer	105
7.3 Lebenslauf	106
7.4 Danksagung	107
7.5 Ehrenwörtliche Erklärung	107

1. Einleitung

Die Epilepsie ist eine der häufigsten chronischen neurologischen Erkrankungen mit etwa 400000 betroffenen Menschen allein in Deutschland. Das Lebenszeitrisiko für das Auftreten einer Epilepsie liegt zwischen 2% und 5% (Sander, 1993). Etwa 2/3 der betroffenen Patienten werden im ersten Jahr unter einer medikamentösen Monotherapie anfallsfrei, ein Drittel dagegen erfährt trotz einer Mehrfachtherapie einen chronischen Verlauf.

Epilepsien werden international nach der Ätiologie in idiopathisch, symptomatisch und kryptogen und nach der Pathogenese in generalisierte und fokale Epilepsien eingeteilt. Letztere werden nach dem Anfallsursprung in Temporallappenepilepsien, Frontallappenepilepsien etc. unterteilt (ILAE, 1989). Daneben führte die „International League against Epilepsy“ (ILAE) 1981 eine Anfallsklassifikation ein, die auf der klinischen Semiologie, den interiktalen EEG-Befunden und den iktalen EEG-Befunden basierte (ILAE, 1981). Detaillierte Untersuchungen der klinischen Anfallssemiologie und der EEG-Befunde zeigten jedoch, dass es keine eindeutige Korrelation zwischen EEG-Befunden und klinischer Anfallssemiologie gibt (Manford et al., 1996). Deshalb erstellte die Arbeitsgruppe um H. Lüders 1998 eine rein semiologische Anfallsklassifikation, die auch in der vorliegenden Arbeit Anwendung findet. Die Einteilung ist in Tabelle 1 dargestellt (Luders et al., 1998; Noachtar et al., 2009).

Tabelle 1: Semiologische Anfallsklassifikation

Aura

- Somatosensibel^a
- Auditorisch^a
- Olfaktorisch
- Visuell^a
- Gustatorisch
- Autonom^a
- Abdominell
- Psychisch

Autonome Anfälle^a

Dialeptische Anfälle^b

- Typische dialeptische Anfälle^b

Motorische Anfälle^a

Einfach motorische Anfälle^a

- Myklone Anfälle^a
- Epileptische Spasmen^a
- Tonisch-klonische Anfälle
- Tonische Anfälle^a
- Klonische Anfälle^a
- Versive Anfälle^a

Komplex motorische Anfälle^b

- Hypermotorische Anfälle^b
- Automotorische Anfälle^b
- Gelastische Anfälle

Andere Anfälle

- Atonische Anfälle^a
- Hypomotorische Anfälle^b
- Negative myklone Anfälle^a
- Astatische Anfälle
- Akinetische Anfälle^a
- Aphasische Anfälle^b

Paroxysmale Ereignisse

(Luders et al., 1998; Noachtar und Peters, 2009)

a) links/rechts/axial/generalisiert/bilateral symmetrisch

b) linke/rechte Hemisphäre

1.1 Temporallappenepilepsien

Temporallappenepilepsien (TLE), auf die sich die vorliegende Arbeit konzentriert, gehören zu den fokalen Epilepsien und werden in eine mesiale und eine laterale Form unterteilt.

Mesiale Temporallappenepilepsie

Das Syndrom der mesialen Temporallappenepilepsie ist mit 60-70% aller fokalen Epilepsien und etwa 40% aller Epilepsien das weitaus häufigste Epilepsie-Syndrom (Schmidt und Elger, 1999). In der Anamnese dieser Patienten kommen komplizierte Fieberkrämpfe und familiäre Epilepsien gehäuft vor. Die Erstmanifestation der Erkrankung findet typischerweise zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr statt. Im MRT zeigt sich häufig eine Hippocampusatrophie, welche ein sensitiver und spezifischer Indikator für eine Ammonshorn-

sklerose bei Patienten mit fokaler Epilepsie ist (Cascino, 1995). Andere häufige Ursachen für eine Temporallappenepilepsie stellen Kavernome, dysembryoplastische neuroepitheliale Tumoren (DNET) bzw. Tumoren anderer Genese dar (Ruban et al., 2009). Bei etwa 80% der Patienten kommt es zu einer Aura, wobei das Auftreten der epigastrischen Form am häufigsten beschrieben ist. Aber auch olfaktorische oder gustatorische Halluzinationen sind nicht selten (Schmidt und Elger, 1999). Iktale oroalimentäre Automatismen sind typisch für diese Patienten. Charakteristisch ist ebenfalls das clusterförmige Auftreten komplex fokaler/automotorischer/dialeptischer Anfälle. Ein vom Temporallappen ausgehender Anfall verläuft häufig folgendermaßen: initiale Aura bei erhaltener Wahrnehmung, gefolgt von oroalimentären Automatismen mit oder ohne Bewusstseinsverlust (Kotagal et al., 1995). Eine sekundäre Generalisation ist möglich.

Neuropsychologisch weisen diese Patienten eine für den jeweiligen Temporallappen typische Gedächtnisstörung auf. Diese ist entweder verbal oder figural betont, je nachdem ob der dominante oder der nicht-dominante Temporallappen betroffen ist. Außerdem wurde eine Beeinträchtigung der Intelligenz, der akademischen Leistung, der Sprache und der visuospatialen Funktionen beschrieben (Hermann et al., 1997). Konzentration und Problemlösung bleiben ungestört. Nebenbefundlich treten bei Patienten mit Temporallappenepilepsien häufig depressive Verstimmungen auf (Schmidt und Elger, 1999).

Schmidt und Elger beschreiben die im Folgenden genannten Therapieoptionen und deren Erfolg. Die Therapie der mesialen Temporallappenepilepsie mit Standardmedikamenten wie Carbamazepin und Valproat ist nur bei weniger als 30% der Betroffenen effizient. Etwa 30% werden anfallsfrei und 20% zeigen eine deutliche Anfallsverringerung. Bei weiteren 10-15% der Betroffenen kann mit einer Kombination verschiedener Antiepileptika eine Anfallsfreiheit erzielt werden. (Schmidt und Elger, 1999). Allerdings sind 35-40% der Patienten derzeit medikamentös nicht ausreichend behandelbar, können aber prinzipiell mit gutem Erfolg operiert werden (Semah et al., 1998).

Laterale Temporallappenepilepsie

Epilepsien des lateralen Temporallappens treten seltener auf als mesiale Temporallappenepilepsien. Im Unterschied zur mesialen Temporallappenepilepsie gehen hier nur in 10% der Fälle Fieberkrämpfe voraus (Schmidt und Elger, 1999). Auren kommen bei ca. 70% der Patienten vor. Typischerweise treten déjà vu Phänomene und abdominale Auren auf. Die komplex fokalen/automotorischen/dialeptischen Anfälle beginnen bei ca. 50% der Patienten mit einer Bewegungsstarre im Gesicht. Folgende diagnostische Kriterien sprechen

für eine laterale Temporallappenepilepsie: keine Fieberkrämpfe in der Anamnese, keine epigastrische Aura, frühe motorische Anfallsbeteiligung des kontralateralen Arms sowie seltener frühe orale Automatismen (Gil-Nagel und Risinger, 1997).

Häufige Ursachen der Epilepsie sind fokale Läsionen wie z.B. Gliose, Gliome, Gefäßmalformationen sowie Folgen von Enzephalitiden und Hirninfarkten (O'Brien et al., 1996). Interessanterweise unterscheidet sich die neuropsychologische Testung zwischen Patienten mit lateraler und mesialer Temporallappenepilepsie (LTLE bzw. MTLE, s. Kapitel 1.5).

Die medikamentöse Therapie erfolgt zu Beginn u. a. mit Carbamazepin und entspricht der Therapie der Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie. In einer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Anfallsfreiheit nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff bei Patienten mit medikamentenresistenten lateralen Temporallappenepilepsien geringer ist als bei Patienten mit mesialen Temporallappenepilepsien. Allerdings wurde bei den nicht anfallsfreien Patienten mit lateraler Temporallappenepilepsie nicht die komplette Läsion reseziert (O'Brien et al., 1996).

1.2 Präoperative Epilepsiediagnostik und Epilepsiechirurgie

Ziele der Epilepsiechirurgie

Das definierte Ziel eines epilepsiechirurgischen Eingriffs ist das Sistieren der epileptischen Anfälle. In einigen Fällen werden jedoch lediglich eine Reduktion der Anfallsfrequenz oder eine verbesserte Anfallskontrolle angestrebt. Patienten, die unter einer Temporallappenepilepsie leiden, profitieren häufig von einem epilepsiechirurgischen Eingriff. Circa 30%-85% aller operativ behandelten Patienten sind dauerhaft anfallsfrei (Rosenow und Luders, 2001).

Voraussetzungen für die Durchführung eines epilepsiechirurgischen Eingriffs

Schätzungsweise etwa 5% aller Epilepsiepatienten profitieren von einer chirurgischen Therapie (Rosenow und Luders, 2001). Dabei kommen besonders solche Patienten in Frage, die unter einer therapieresistenten fokalen Epilepsie leiden, welche die Lebensqualität deutlich einschränkt. Die medikamentöse Therapieresistenz ist definiert als fehlende Anfallsfreiheit unter Therapie mit zwei Antiepileptika der 1. Wahl, bei denen die Dosierungen ausreichend hoch waren und typischerweise bis zur Nebenwirkungsgrenze ausgereizt worden sind (Zimmerman und Sirven, 2003). Voraussetzung ist auch eine psychische Stabilität der Patienten. Ausschlusskriterium für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ist in der Re-

gel ein epileptogener Fokus in einem eloquenten Kortexareal, da dieser nicht sicher ohne neurologische Ausfallerscheinungen reseziert werden kann. Hier können nur palliative Maßnahmen erfolgen, beispielsweise multiple subpiale Transsektionen (MST) oder Implantation eines Vagusnerv-Stimulators. Ein epilepsiechirurgischer Eingriff setzt eine präoperative Diagnostik voraus.

Ziele der präoperativen Diagnostik

Die präoperative Diagnostik dient sowohl der Lokalisierung der epileptogenen Zone als auch der Lagebestimmung eloquenter Kortexareale. Diese müssen definiert und von der epileptogenen Zone abgegrenzt werden, um postoperative Leistungsdefizite zu vermeiden. Insbesondere bei Patienten mit einem frühen Krankheitsbeginn kann es aufgrund der zerebralen Plastizität zu einer zerebralen Umstrukturierung kommen, sodass diese Patienten eine größere Variabilität hinsichtlich der kortikalen Lokalisation von Funktionen wie Sprache und Gedächtnis aufweisen können (Helmstaedter und Kockelmann, 2006). Die Arbeitsgruppe um Springer et al. testete 100 gesunde Rechtshänder und 50 Rechtshänder mit Epilepsie in einer funktionellen MRT (fMRT)-Studie hinsichtlich ihrer Sprachlateralisierung und fanden in der Epilepsiegruppe eine größere Variabilität und einen größeren Anteil atypischer Sprachlateralisierungen (78% links, 16% bilateral, 6% rechts) als in der Kontrollgruppe (94% links, 6% bilateral, 0% rechts) (Springer et al., 1999). Diese Ergebnisse konnten am hiesigen Zentrum anhand von fTCD-Untersuchungen bestätigt werden (Knake et al., 2006).

Präoperative diagnostische Verfahren

Präoperativ wird zum einen das Video-EEG-Monitoring eingesetzt. Ziel dieses Monitorings ist es, einen Anfall sowohl in der klinischen Ausprägung als auch im EEG aufzuzeichnen, um die Anfallsursprungszone und die symptomatogene Zone zu lokalisieren. Falls die Anfallslokalisierung im Oberflächen-EEG unklar ist, können zur genaueren Diagnostik auch semi-invasive (z.B. Sphenoidalelektroden) oder invasive (z.B.: intrahippocampale Tiefenelektroden) Elektroden eingesetzt werden.

Weiterhin werden diagnostische Verfahren angewendet, um die epileptogene Zone und die auslösenden Läsionen zu identifizieren und diese von eloquenten Kortexarealen abzugrenzen. Der Läsionsnachweis erfolgt in der Regel mittels MRT. Das funktionelle MRT (fMRT) dient dabei der Abgrenzung eloquenter Kortexareale. Außerdem wird zur Beurtei-

lung der Gedächtnisfunktion sowohl prä- als auch postoperativ eine ausführliche neuropsychologische Testung durchgeführt.

Bei Vorliegen einer TLE wird bei der Mehrheit der Patienten präoperativ die Lateralisation der Sprach- und Gedächtnisfunktionen erfolgen, um eloquente Kortexareale für Sprache und Verbalgedächtnis zu identifizieren. Als Goldstandard dafür gilt derzeit der invasive Wada-Test, auch IAP (Intracarotid Amobarbital Procedure) genannt (Baxendale et al., 2008). Mittlerweile existiert mit der sogenannten funktionellen transkraniellen Dopplersonographie (fTCD) eine Alternative zum Wada-Test, mit der ebenfalls die Sprachlateralisierung geprüft werden kann (Knake et al., 2003). Hiermit kann reliabel die sprachdominante Hemisphäre identifiziert werden. Allerdings konnten bislang noch keine sicheren Aussagen zur Gedächtnislokalisation getroffen werden (Knake et al., 2003; Knecht et al., 1998a).

Epilepsiechirurgie

Dauerhafte Anfallsfreiheit, die Bewahrung oder Wiedererlangung der Leistungsfähigkeit und die Steigerung von Lebensqualität sind die Ziele der Epilepsiechirurgie (Helmstaedter et al., 2000). Temporallappenresektionen sind die mit Abstand am häufigsten durchgeführten Operationen und sind auch deswegen Gegenstand dieser Untersuchung. Dabei ist die Temporallappenresektion durch eine günstige Prognose hinsichtlich der Anfallsfreiheit gekennzeichnet, welche mehr als 70% beträgt (Tellez-Zenteno et al., 2007).

Als klassische OP-Variante wird die anteriore Temporallappenresektion (ATL) durchgeführt. Hierbei werden der Temporalpol, der Hippocampus, die Amygdala und der Uncus reseziert. Das Ausmaß der Resektion des anterioren Temporallappens in seinen basalen und lateralen Anteilen variiert von Zentrum zu Zentrum, ist aber einheitlich rechts (auf der non-dominanten Seite, ca. 5-6 cm) deutlich größer als links (der dominanten Seite, ca. 2-4 cm (Wiebe et al., 2001). Für diese Operation werden hohe Erfolgsraten bezüglich der Anfallsfreiheit beschrieben. Bei Operationen der dominanten Hemisphäre können allerdings Sprach- und Gedächtnisdefizite auftreten (Zimmerman und Sirven, 2003). Ein weiteres Operationsverfahren stellt die selektive Amygdalohippocampektomie (sAHE) dar, die 1982 erstmals von Wieser und Yasargil beschrieben wurde (Wieser und Yasargil, 1982). Bei dieser Operation werden der Hippocampus und das Corpus amygdaloideum reseziert. Liegt keine Hippocampussklerose vor, sondern eine andere Läsion des Temporallappens (Tumor, Gefäßmalformation etc.), ist die Operationsstrategie abhängig von der Lokalisation im Temporallappen und der Dignität. Ob die Läsion komplett entfernt werden kann, hängt wie bei der MTLE u. a. von dem Ergebnis eines etwaigen Wada-Tests im Sinne ei-

ner Risiko-Nutzen-Abwägung von Risiken für postoperative kognitive Einschränkungen einerseits und Chancen auf Anfallsfreiheit andererseits ab. Ein signifikantes postoperatives mnestisches oder aphasisches Defizit muss vermieden werden.

Operative Komplikationen sind bei umschriebenen Resektionen in weniger als 5% der Fälle beschrieben (Sindou et al., 2006). Zusätzlich zu den allgemeinen OP-Risiken können neurologische bzw. neuropsychologische Ausfallerscheinungen auftreten. Das Risiko einer Hemiplegie wird in der Literatur mit 1-2% angegeben (Polkey, 2004).

Bei zwei Drittel der Patienten mit vorderer Temporallappenresektion der sprachdominanten Hemisphäre werden postoperativ Störungen des Verbalgedächtnisses beobachtet. Bei rechtstemporal operierten Patienten verschlechterte sich die Gedächtnisleistung postoperativ in 27% der Fälle (Helmstaedter et al., 1996). Selektive Amygdalohippocampektomien sind für die Patienten bezüglich des postoperativen kognitiven Ergebnisses im Allgemeinen besser zu verkräften (Helmstaedter et al., 1996). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die Arbeit von Grivas et al. (Grivas et al., 2006). Hier wurde das Outcome nach Epilepsiechirurgie bei älteren Patienten untersucht. Bezüglich der Anfallsfrequenz konnte gezeigt werden, dass die Patienten von der Operation profitieren. Allerdings wurde ein insgesamt schlechteres neuropsychologisches Outcome im Vergleich mit einer jüngeren Kohorte registriert.

1.3 Wada-Test

Historie

W. James Gardner benutzte 1941 erstmals die Anästhesie einer Hemisphäre zur Lokalisation der Sprachfunktion vor neurochirurgischen Eingriffen. Der Wada-Test wurde später von Dr. Juan Wada erarbeitet (Wada, 1997). Er entwickelte das Verfahren eigentlich für psychiatrische Zwecke, doch die Beobachtung der auftretenden Aphasie bei Anästhesie der sprachdominanten Hemisphäre führte dazu, dass er dieses Verfahren auch zur Diagnostik vor Operationen an der dominanten Hemisphäre einsetzte. 1962 wurden die Indikationen zur Durchführung des Wada-Tests erweitert; er wurde zusätzlich zur Bestimmung der Lateralisierung von Gedächtnisfunktionen eingesetzt (Blume et al., 1973; Loring et al., 1994). Der Wada-Test wurde als Läsionsmodell zum Goldstandard in der präoperativen Diagnostik von medikamentenresistenten Temporallappenepilepsien zur Lateralisierung der Sprach- und Gedächtnisfunktionen vor epilepsiechirurgischen Eingriffen (McMackin et al., 1998; Rausch, 1987)(Loring et al., 1994).

Ziele des Wada-Tests

Ein Ziel des Wada-Tests ist die Überprüfung der Sprachlateralisation. Die Sprachleistung wird mit Hilfe der Testung folgender Fähigkeiten überprüft: spontane Sprache, Verstehen, Lesen, Benennen und Wiederholen von Wörtern (Benbadis et al., 1998). Wiederholungen und Paraphasien sind die sensitivsten Marker für leichte Sprachstörungen. Diese halten während des Wada-Tests am längsten an (Ravdin et al., 1997; Trenerry und Loring, 1995). Ausschlaggebend für das Ausmaß des postoperativen Gedächtnisverlustes sind die funktionelle Adäquatheit des zu resezierenden Gewebes und die Reservekapazität der kontralateralen Hemisphäre. Diese Parameter werden mit Hilfe des Wada-Tests überprüft (Helmstaedter und Kockelmann, 2006; Rausch et al., 1993).

Nachteile des Wada-Tests

Der Wada-Test wird seit mehr als 50 Jahren durchgeführt und doch existiert noch immer kein einheitliches Protokoll zur Testdurchführung. Aus diesem Grund variiert die Durchführung stark zwischen den verschiedenen Epilepsiezentren (Acharya und Dinner, 1997; Haag et al., 2008). Dabei bestehen die Unterschiede vor allem in der Auswahl der Patienten, der Art, der Dosierung und der Verabreichungsart des Barbiturates, der Methode zur Bestimmung des Zeitpunkts, ab dem das Barbiturat wirkt, dem Abstand der Injektionen bei beidseitiger Testung, der Art und zeitlichen Abfolge der Stimuli, der Interpretation der Testergebnisse und der Frage, zu welchen Zwecken der Test eingesetzt werden kann und welches die Konsequenzen sind (Acharya und Dinner, 1997; Simkins-Bullock, 2000). Daher ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen einzelnen Zentren nur eingeschränkt möglich.

Der Wada-Test stellt ein invasives Verfahren dar, welches zeit- und personalintensiv ist und dadurch hohe Kosten verursacht. Zudem ist die Untersuchung nur stationär durchführbar (Knecht et al., 1998a; Rausch, et al., 1993). Die Angaben zur periprozeduralen Morbidität schwanken zwischen 0% und 5% (Rausch et al., 1993). In seltenen Fällen kann es zum Atemstillstand kommen, wenn aberrante Gefäßverbindungen zwischen vorderem und hinterem Gehirnkreislauf angiographisch nicht erkannt werden (Rausch und Risinger, 1990).

Insbesondere für Kinder liegen nur wenige Daten und Erfahrungen bezüglich des Wada-Tests vor (Acharya und Dinner, 1997). Hamer et al. zeigten in einer Studie an 42 Kindern im Alter von 5 bis 12 Jahren, dass der Wada-Test bei weniger als zwei Drittel der Kinder erfolgreich durchgeführt werden konnte (Hamer et al., 2000). Vor allem ein jüngeres Alter

der Kinder, ein niedrigerer IQ und Anfallsherde in der dominanten Hemisphäre stellen Risikofaktoren für das Abbrechen des Tests dar. Zudem ist in Fachkreisen weiterhin umstritten, ob und wenn ja, inwieweit mittels Wada-Test auch postoperative Gedächtnisverluste ausreichend vorhergesagt werden können.

Neben den bislang beschriebenen prozeduralen Schwierigkeiten besteht zudem das Problem, dass auch bei der Testung des Gedächtnisses kein einheitliches Testprotokoll vorhanden ist (Baxendale et al., 2000; Rausch et al., 1993). Die Items zur Überprüfung der Gedächtnisleistung werden schnell nach Wirkungseintritt des Medikaments präsentiert, da diese Phase zur Detektion einer Pathologie des Temporallappens am besten geeignet ist (Loring et al., 1997a). Weiterhin haben verschiedene Studien ergeben, dass das deklarative Gedächtnis asymmetrisch repräsentiert wird. Das Verbalgedächtnis ist eher linkshemisphärisch dominant, während das non-verbale Gedächtnis eine rechtshemisphärische Dominanz zeigt (Kneebone et al., 1995). Dies ist wichtig, da asymmetrische Gedächtnisleistungen auch durch den zur Testung verwendeten Materialtyp entstehen können (Golby et al., 2001). Die meisten Zentren präsentieren den Patienten sowohl verbale als auch non-verbale Items (Rausch et al., 1993). Loring et al. (1997) äußerten die Hypothese, dass hohe Durchfallquoten bei ipsilateralen Wada-Tests dadurch bedingt sein könnten, dass manche Zentren Gedächtnis-Items mit stark verbalem Inhalt präsentieren, sodass es zu einem Confoundingeffekt bei Vorhandensein einer Aphasie kommen könnte (Loring et al., 1997a). In diesem Zusammenhang zeigt sich eine große Variationsbreite bei der Feststellung, wann das Medikament seine Wirkung entfaltet und wie lange die Wirkung anhält. Übliche Methoden zur Messung des Medikamenteneffekts bestehen in der Bestimmung der motorischen Funktionen der kontralateralen Körperhälfte sowie der Beobachtung der EEG-Verlangsamung der ipsilateralen Hemisphäre (Simkins-Bullock, 2000). In den meisten Zentren wird das Auftreten einer Hemiparese als Kriterium für den Wirkungseintritt verwendet (Rausch et al., 1993).

Ein weiterer Unterschied liegt in der Anzahl der präsentierten Items, welche zwischen zwei und 30 Items schwankt. Somit können die Ergebnisse nur schwer verglichen werden (Simkins-Bullock, 2000). Das Kriterium der Wahl zur Bewertung eines Items ist das Wiedererkennen desselben (Jones-Gotman, 1987). Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Frage nach dem besten Zeitpunkt der Präsentation der Items (Loring et al., 1994a). Morris, Polkey und Cox konnten anhand einer Studie zeigen, dass die Gedächtnisleistung unabhängig von dem Vorhandensein der Sprachfähigkeit ist, d.h. auch wenn die Patienten bei der Testung des Gedächtnisses eine Aphasie zeigten (da die sprachdominante Hemisphäre betäubt

war), konnte die Gedächtnisfunktion ohne Einschränkungen getestet werden (Morris et al., 1998).

Die Aussagekraft des Wada-Tests wird zusätzlich durch den anatomischen Umstand eingeschränkt, dass die A. carotis interna bei den meisten Patienten nur den Uncus, die Amygdala und den vorderen Teil des Hippocampus versorgt, jedoch nicht die hinteren zwei Drittel, welche von der A. cerebri posterior (PCA) versorgt werden. Dabei unterscheidet man den fetalen Versorgungstyp, bei welchem die PCA direkt aus der ACI versorgt wird (20% der Patienten). Daneben existiert der Erwachsenen-Typ, bei welchem die PCA aus der Arteria basilaris versorgt wird. Die Verbindung zur ACI besteht hier über die A. communicans posterior (Urbach et al., 1999; Wieser et al., 1997). Allerdings ist es möglich, dass die Injektion des Barbiturats in die A. carotis interna trotzdem die hinteren zwei Drittel des Hippocampus inaktiviert bzw. deafferenziert, obwohl sie nicht direkt mit Amobarbital perfundiert werden. Dazu konnte anhand von Studien mit Tiefenelektroden gezeigt werden, dass die Delta-Aktivität unabhängig von der Durchblutung der PCA ist (Gotman et al., 1992). Eine weitere Studie von Urbach et al. 1999 zeigte ebenfalls, dass die EEG-Aktivität unabhängig von der direkten Perfusion des hinteren Hippocampus mit Amobarbital ist. Aufgrund dieser Ergebnisse ist es unwahrscheinlich, dass Schwächen des Wada-Tests in der Vorhersage postoperativer Gedächtnisdefizite durch die Gefäßversorgung bedingt sind (Urbach et al., 1999).

Eine weitere Variabilität liegt in der Dosierung des Amobarbitals. Laut einer Studie von Rausch et al. wird eine Amobarbital-Dosis zwischen 60 und 200 mg (Rausch et al., 1993) verabreicht, wobei die Durchschnittsdosis 125 mg beträgt. Loring et al. teilten Studienteilnehmer in zwei Gruppen auf, wobei eine Gruppe 125 mg oder weniger Amobarbital bekam, während die andere Gruppe mehr als 125 mg erhielt. Dabei konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Medikamentendosis und dem Wiedererkennen von Items beim Gedächtnistest gezeigt werden. Mit zunehmender Dosis kam es zu einer Verschlechterung der Gedächtnisleistung (Loring et al., 1992).

Reliabilität

Selbstverständlich wird auch die Reliabilität hinsichtlich der Gedächtnisleistung durch die oben skizzierten Unterschiede im Protokoll beeinflusst. Dosierung des Barbiturats und Zeitpunkt der Gedächtnistestung sind wesentliche Faktoren für den Anteil richtig und falsch erinnelter Items (Rausch et al., 1993). Ebenso spielt bei beidseitiger Testung der Abstand zwischen erster und zweiter Injektion eine Rolle (Grote et al., 1999). Unterschied-

liche Testverfahren und Bewertungskriterien können zu stark divergierenden Ergebnissen führen. Dodrill und Ojemann (1997) verglichen drei unterschiedliche Testverfahren für die Abschätzung des postoperativen Risikos von verbalen Gedächtnisverlusten miteinander und fanden unter 318 Injektionen, dass nur in 30% der Fälle alle Tests zum gleichen Ergebnis führten (Dodrill und Ojemann, 1997).

Bezüglich der Test-Retest-Reliabilität kamen verschiedene Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen. Dabei zeigte die Arbeit von Dinner (1987) einen hohen Anteil abweichender Ergebnisse bei einer zweiten Injektion (Dinner et al., 1987). McGlone (1989) dagegen erhielt eine höhere Test-Retest-Reliabilität und führte diese darauf zurück, dass Wada-Tests meistens nur in problematischen oder unklaren Fällen wiederholt werden würden und die Bedingungen zwischen Test und Retest häufig variierten, was im Vorhinein eine niedrige Test-Retest-Variabilität erwarten ließe (McGlone und MacDonald, 1989).

Validität

Die Validität des Wada-Tests wird gelegentlich angezweifelt. Dabei bietet der Wada-Test eine geringe räumliche Auflösung, da das gesamte Stromgebiet der ACI einer Seite anästhesiert wird. Dies bedingt eine Anästhesie weitreichender Kortexareale, sodass neben den zu testenden auch andere Funktionen beeinträchtigt werden. Als Konsequenz daraus kann ein schlechtes Abschneiden im Test verschiedene Ursachen haben. Manche Patienten können sich nicht mehr adäquat auf die Aufgaben konzentrieren. Dieser Umstand kann vor allem durch die Einnahme sedierender Antiepileptika verschlechtert werden (Rausch und Risinger, 1990). Zudem kann die Testung durch eine medikamentös bedingte Verwirrtheit bzw. Vigilanzminderung des Patienten beeinträchtigt werden (Acharya und Dinner, 1997). Auch gestaltet sich die Abschätzung postoperativer Defizite im Bereich nicht-sprachlicher Funktionen mit dem Wada-Test schwierig. Dabei konnten mehrere Arbeitsgruppen einen hohen Anteil falsch positiver Ergebnisse bei der Vorhersage von postoperativen nicht-verbalen Gedächtnisdefiziten demonstrieren (Novelly und Williamson, 1989). Funktionen, die hauptsächlich der rechten Gehirnhemisphäre zugeordnet werden, wie beispielsweise visuell-räumliches Denken, werden zurzeit mit dem Wada-Test nicht sicher erfasst.

1.4 Funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)

Aufgrund oben genannter Nachteile des Wada-Tests, ist nachzuvollziehen, dass nach alternativen nicht-invasiven Diagnostikverfahren gesucht wird. Dabei wurden in den letzten Jahren vermehrt sowohl die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) als auch die funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD) eingesetzt. Die fTCD wird zur Sprachlateralisation bei Epilepsiepatienten vor neurochirurgischen Eingriffen durchgeführt. Die Ergebnisse der fTCD korrelieren gut mit denen des Wada-Tests und der fMRT (Knake et al., 2003).

Funktionsweise

Grundlage der fTCD ist die Messung von Änderungen in der Blutflussgeschwindigkeit zerebraler Arterien (Cerebral Blood Flow Velocity, CBFV), die bei einer neuronalen Aktivierung bestimmter Hirnregionen zu beobachten ist. Dabei basiert die Methode auf dem Prinzip der neuro-vaskulären Kopplung (metabolische Kopplung) (Risberg, 1986). Die zerebrale Durchblutung wird entsprechend der metabolischen Anforderungen reguliert (Aaslid et al., 1989). Man kann etwa zwei bis fünf Sekunden nach Aktivierung eine Dilatation der Arteriolen beobachten. Diese führt zu einem gesteigerten regionalen Blutfluss und einer sich daran anschließenden Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit in den zuführenden großen, basal gelegenen Hirnarterien, deren Durchmesser während der Blutflussregulation konstant bleibt (Giller et al., 1993). Die Messung solcher Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeit ist mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie (TCD) problemlos möglich. Dabei wird der Dopplereffekt genutzt, wobei es zu Veränderungen der Frequenzen von Licht- und Schallwellen kommt, wenn sich Sender und Empfänger relativ zueinander bewegen (Doppler, 1842). Am Beispiel der fTCD kommt es zu einer Bewegung der korpuskulären Blutbestandteile relativ zur Ultraschallsonde, sodass eine Frequenzverschiebung stattfindet. Änderungen in der Blutflussgeschwindigkeit in Folge neuronaler Aktivität können somit dopplersonographisch dargestellt werden. Dabei ist die Frequenzverschiebung abhängig von der relativen Geschwindigkeit zwischen Sender und Empfänger sowie der Schallgeschwindigkeit im untersuchten Gewebe. Durch die Messung von relativen CBFV-Veränderungen über die Zeit zwischen Aktivierungs- und Ruhephasen wird eine Unabhängigkeit vom Schallwinkel α und dem Durchmesser der geschallten Arterien erzielt (Deppe et al., 1997). Die dreidimensionalen Dopplerdaten werden mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT) zweidimensional in Form einer Hüllkurve präsentiert. Auf der x-Achse wird die Zeit aufgetragen, während die Geschwindigkeit auf der

y-Achse dargestellt wird. Die Intensität des Signals wird durch eine Farbkodierung gezeigt (Stroobant und Vingerhoets, 2000). Die fTCD ist jedoch limitiert, da Ultraschallwellen nur sehr schlecht durch Knochen dringen. Daher ist für die Durchführung ein ausreichendes „temporales Schallfenster“ nötig. Dort ist der Knochen ausreichend dünn und kann von den 2 MHz-Ultraschallwellen durchdrungen werden. Von dort können die Arteria cerebri anterior, media und posterior untersucht werden.

Zur Untersuchung der Sprachlateralisation wird in der Regel die Blutflussgeschwindigkeit der A. cerebri media (ACM) bestimmt. Die einzelnen Arterien können durch Änderungen der Schallkopfrichtung, der Eindringtiefe sowie der Richtung des Blutflusses relativ zur Dopplersonde identifiziert werden (McCartney JP, 1997). Dabei gibt es bereits viele Arbeiten, die sich mit dem Einsatz der fTCD zur Untersuchung von Blutflussveränderungen während der Ausübung einzelner Kortexfunktionen auseinandersetzen (visuelle Wahrnehmung (Aaslid, 1987); Sprache (Knake et al., 2003; Knecht et al., 1996); Gedächtnis (Cupini et al., 1996); Aufmerksamkeit (Floel et al., 2005); Rechnen (Stroobant und Vingerhoets, 2000)). Aufgrund der Tatsache, dass die Blutflussveränderungen kontinuierlich im Seitenvergleich aufgezeichnet werden, kann die fTCD unter anderem zur Bestimmung der dominanten Hemisphäre für verschiedene Kortexfunktionen verwendet werden.

Vor- und Nachteile der fTCD

Bei der fTCD handelt es sich um eine nicht-invasive Methode, die keine Strahlenbelastung und keine bekannten Nebenwirkungen mit sich bringt. Aufgrund der kontinuierlichen Messung von Blutflussveränderungen ergibt sich eine hohe zeitliche Auflösung, sodass Charakteristika der Strompulskurve im Zusammenhang mit bestimmten Ereignissen des Versuchs interpretiert werden können. Die Methode ist besonders geeignet für Patienten mit Metallimplantaten und Herzschrittmachern, für die eine fMRT-Untersuchung nicht in Frage kommt (Knecht et al., 1998). Die Durchführung der fTCD ist einfach, risiko- und schmerzlos, ambulant durchführbar, kostengünstig und wird von den Patienten gut toleriert. Die Messung kann bei unklaren Ergebnissen oder zur Nachuntersuchung problemlos wiederholt werden (Knake et al., 2003). Unruhe seitens des Patienten führt im Gegensatz zum fMRT zu keiner Einschränkung. Weiterhin können Kinder und Personen mit niedrigem IQ oder schlechten Sprachkenntnissen untersucht werden (Knake et al., 2003).

Das Verfahren ist hinsichtlich der Sprachlateralisation reliabel. Es ergibt sich eine hohe Test-Retest-Reliabilität sowohl für die absolute CBFV als auch für die Lateralisierungsinizes (Knecht et al., 1998).

Der wesentliche Nachteil dieser Untersuchung besteht in der geringen räumlichen Auflösung. Diese ist in der fMRT deutlich besser. Die fTCD gewährt lediglich eine Aussage bezüglich der neuronalen Aktivierung aller von der untersuchten zerebralen Arterie versorgten Kortexgebiete (Hartje et al., 1994). Es handelt sich außerdem – anders als im Wada-Test – nicht um ein „Läsionsmodell“. Daher ist es möglich, dass bestimmte Hirnareale durch das verwendete Paradigma nicht angesprochen werden. Dieses Problem besteht jedoch auch bei bildgebenden Verfahren. Allerdings weist die bloße Aktivierung einer Gehirnregion während eines Paradigmas nicht zwingend darauf hin, dass dieses Areal für die entsprechende Funktion essenziell ist.

1.5 Neuropsychologische Untersuchung

Die neuropsychologische Testung ist für die prächirurgische Epilepsiediagnostik eine essenzielle Untersuchung, die sowohl vor als auch nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff durchgeführt wird. Sie dient einerseits der Lokalisation und Lateralisation des Epilepsiefokus präoperativ und andererseits der Qualitäts- und Ergebniskontrolle des epilepsiechirurgischen Eingriffs (Helmstaedter, 2004).

Ein Meilenstein in der Entwicklung der Epilepsiechirurgie war das Bekanntwerden des Patienten H. M., von dem Scoville und Milner bereits 1957 berichteten. Hierbei handelte es sich um einen damals 29-jährigen Patienten, der unter fokalen und sekundär generalisierten Anfällen litt. Da jegliche konservative Therapie versagte, wurde bei dem Patienten eine bilaterale mesiale Temporallappenresektion vorgenommen. Nach der Operation hatte der Patient weniger Anfälle, zeigte allerdings eine vollständige anterograde sowie teilweise eine retrograde Amnesie, welche sich auf die präoperativen drei Jahre bezog. Der Patient wies postoperativ jedoch keine Intelligenzminderung oder Wesensveränderungen auf (Scoville und Milner, 2000). Heutzutage stellt die bilaterale temporomesiale Resektion daher keine Therapieoption mehr dar.

Die neuropsychologische Testung bei Patienten mit Temporallappenepilepsien beinhaltet verschiedene Testverfahren, um möglichst viele kognitive Funktionen der zu resezierenden Region erfassen zu können. Auch hier gibt es bislang kein einheitliches Verfahren. Es werden jedoch in vielen internationalen Zentren ähnliche Tests durchgeführt. Der Fokus der Untersuchung liegt auf folgenden Gehirnfunktionen, die vornehmlich im Frontal- und Temporallappen lokalisiert sind: episodisches Gedächtnis, exekutive Funktionen, Sprache und Visuokonstruktion. Anhand der kognitiven Defizite kann unterschieden werden, ob

temporale Strukturen oder prä- bzw. postzentrale Strukturen betroffen sind. Die Durchführung weiterer Tests zur Untersuchung von verbalen und non-verbalen Funktionen kann zusätzliche Informationen bezüglich der Lateralisation der Schädigung liefern. Die Tatsache, dass verschiedene Epilepsiezentren verschiedene Testverfahren verwenden, erschwert jedoch den Vergleich der Ergebnisse.

Präoperative Testung

Es wird empfohlen, die präoperative neuropsychologische Testung frühestens 12 Stunden nach dem letzten Anfall durchzuführen, da die Ergebnisse durch die postiktale Phase beeinflusst werden könnten. Des Weiteren sollte die antiepileptische Medikation zum Zeitpunkt der Testung, beispielsweise zur Anfallsprovokation, nicht abgesetzt sein, da ein Medikamentenentzug zu einer Anfallshäufung führen kann. Eine weitere Gefahr der Ergebnisverfälschung besteht in einer sehr hochdosierten antiepileptischen Medikation (AED). Zusätzlich können u. a. folgende AEDs häufiger zu kognitiven Einschränkungen führen: Carbamazepin, Valproat, Zonisamid, Clobazam, Topiramamat, Phenobarbital und Clonazepam (Kwan und Brodie, 2001).

Die häufigste Komorbidität der Temporallappenepilepsie ist die Depression. Hier wurde lange vermutet, dass Depressionen die kognitive Funktion und somit die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung negativ beeinflussen können (Paradiso et al., 2001). In neueren Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass Depressionen und Gedächtnisdefizite unabhängige Komorbiditäten bei Temporallappenepilepsien darstellen (Helmstaedter, 2004).

Wichtigstes Ziel der Untersuchung ist es, die Beziehungen zwischen den kognitiven Defiziten und dem epileptischen Fokus sowie den zu resezierenden Strukturen aufzuzeigen. Dazu sollten folgende Fragen beantwortet werden: Bestehen bereits Defizite, die mit der Läsion oder der Epilepsie vergesellschaftet sein könnten? Inwieweit ist die Läsion oder Epilepsie kompensiert durch die andere Hemisphäre? Besteht bei Resektion des Epilepsiefokus die Gefahr eines zusätzlichen Gedächtnisdefizits?

Bei Temporallappenepilepsien können materialspezifische Gedächtnisdefizite hinweisend sein auf eine lateralisierte temporale Dysfunktion. Weiterhin besteht ein starker Zusammenhang zwischen dem linken Temporallappen und einem Defizit des Verbalgedächtnisses. Der oft erwähnte Zusammenhang zwischen dem rechten Temporallappen und den figuralen oder visuospatialen Defiziten ist dagegen weniger deutlich. Das Figuralgedächtnis wird bei Patienten mit einer linkstemporalen Epilepsie häufiger falsch lokalisiert als bei

Patienten mit einer rechtstemporalen Epilepsie (Gleissner et al., 1998). Helmstädter et al. erwähnten 2003, dass sich bei Patienten mit einer linksseitigen mesialen TLE Unterschiede in der neuropsychologischen Testung im Vergleich zu Patienten mit einer lateralen TLE finden. Dabei liegen die Differenzen besonders im Bereich des verbalen Lernens und des Gedächtnisses (Helmstaedter et al., 1997). Auch für Patienten mit einer rechtsseitigen Erkrankung findet sich ein Unterschied zwischen mesialer und lateraler TLE. Allerdings handelt es sich hierbei lediglich um einen quantitativen Unterschied im figuralen Gedächtnis (Gleissner et al., 1998).

Eine Intelligenzminderung bei Patienten mit einer fokalen Epilepsie ist oft verbunden mit einem frühen Beginn der Epilepsie. Es wird vermutet, dass die Hirnentwicklung und die geistige Entwicklung beeinflusst werden (Hermann et al., 2002).

Postoperative Testung

Postoperativ werden ebenfalls neuropsychologische Testungen durchgeführt, um die Qualität und das Ergebnis des neurochirurgischen Eingriffs hinsichtlich der postoperativen kognitiven Leistungsfähigkeit des Patienten zu beurteilen. Daher werden Patienten standardmäßig mehrere Jahre nach dem epilepsiechirurgischen Eingriff regelmäßig neuropsychologisch evaluiert. Das Hauptziel des neurochirurgischen Eingriffs stellt die Anfallskontrolle dar. Dabei muss bedacht werden, dass die Gedächtnisfunktionen und andere kognitive Fähigkeiten postoperativ erhalten bleiben bzw. im Optimalfall verbessert werden. Bei epilepsiechirurgischen Operationen besteht neben den generellen Risiken eines chirurgischen Eingriffs das zusätzliche Risiko der postoperativen Verschlechterung kognitiver Fähigkeiten (Gleissner et al., 1998). In diesem Zusammenhang ist es von besonderer Bedeutung, präoperativ solche Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für postoperative kognitive Defizite aufweisen. Zur präoperativen Einschätzung dieses Risikos gibt es die Theorie des *Modells der funktionellen Adäquatheit* des zu resezierenden Gewebes und der *Reservekapazität der kontralateralen Hemisphäre*, welche mittels Wada-Test bestimmt werden kann (Chelune, 1995). In der Temporallappenchirurgie ist es möglich, relativ gezielt nur das geschädigte funktionslose Gewebe zu entfernen, sodass im günstigsten Fall geringe oder keine Gedächtnisdefizite auftreten. Faktoren, die eine günstige Prognose für postoperative kognitive Intaktheit kodieren, sind Operation in der nicht-dominanten Hemisphäre, junges Alter bei OP, läSIONskonformes präoperatives Abschneiden im Wada-Test, gute intellektuelle Kapazität und eine erfolgreiche Anfallskontrolle (Tellez-Zenteno et al., 2005). Helmstaedter et al. konnten in einer Studie zeigen, dass 44% der rechtstemporal

resezierten Patienten unter signifikanten verbalen und/oder figuralen Gedächtnisdefiziten litten, im Vergleich zu 63% bei linkstemporal resezierten Patienten (Helmstaedter et al., 2003). Patienten, die präoperativ eine gute Gedächtnisfunktion aufwiesen, hatten postoperativ größere Defizite als Patienten mit einem weniger guten Gedächtnis, wobei dieses Ergebnis für beide Hirnhälften galt. Dennoch erzielten diese Patienten trotz eines höheren Defizits postoperativ bessere Ergebnisse als diejenigen mit einem niedrigeren Ausgangswert. In der oben genannten Studie von Helmstaedter et al. konnte außerdem gezeigt werden, dass die Abnahme der Gedächtniskapazität bei unkontrollierter chronischer Epilepsie durch einen operativen Eingriff mit postoperativer Anfallskontrolle abgemildert werden kann, bis die Patienten in das Senium eintreten. Danach erfolgt ein beschleunigter kognitiven Abbau (Rausch et al., 2003). Weitere Studien zeigten, welche Parameter ein schlechtes kognitives Outcome prognostizieren. Dazu zählen neben der Resektion in einem funktionskodierendem Kortexareal und dem Ausmaß der Resektion persistierende Anfälle, eine gute präoperative Gedächtniskapazität, höheres Lebensalter bei Krankheitsbeginn oder bei operativer Intervention und eine niedrige Reservekapazität (Helmstaedter, 2004).

Die Epilepsiechirurgie birgt allerdings nicht nur das Risiko des Verlusts von intellektuellen Funktionen, sondern es kann sich postoperativ auch eine Verbesserung der kognitiven Funktionen einstellen. Dieser Umstand wird allgemein auf eine bessere Anfallskontrolle postoperativ zurückgeführt. Bei postoperativ anfallsfreien Patienten konnten im ersten Jahr verbesserte extratemporale kognitive Fähigkeiten nachgewiesen werden, welche auch in den nachfolgenden Jahren konstant blieben (Helmstaedter et al., 2003).

In einer weiteren Studie wurde die Gedächtnisleistung medikamentös therapierter Patienten und chirurgisch behandelter Patienten über einen Zeitraum von 50 Monaten beobachtet. Es zeigte sich, dass die Anfallsfreiheit ausschlaggebend für die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten ist. Anfallsfreie Patienten aus beiden Gruppen verbesserten ihre kognitiven Leistungen oder erholten sich von ihren vorherigen Defiziten, während es bei Patienten mit persistierenden Anfällen zu kognitiver Verschlechterung kam (Helmstaedter, 2004).

1.6 Anfallsoutcome

Wiebe et al. konnten in einer randomisierten, kontrollierten Studie zeigen, dass 58% der Patienten, die sich aufgrund einer mesialen Temporallappenepilepsie einem epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen, ein Jahr postoperativ anfallsfrei waren (Wiebe et al., 2001). In der Gruppe der lediglich medikamentös behandelten Patienten waren 8% anfallsfrei. Engel et al. präsentierten in einer Metaanalyse Daten, nach denen 65% der Patienten, die sich einer anteromesialen Temporallappenresektion unterzogen hatten, anfallsfrei waren (Engel et al., 2003).

In einer Metaanalyse bezüglich des Langzeit-Anfallsoutcomes nach epilepsiechirurgischen Eingriffen konnte Tellez-Zenteno zeigen, dass im Mittel 66% der Patienten, die sich einer chirurgischen Resektion im Bereich des Temporallappenresektion unterzogen, auch nach mehr als 5 Jahren anfallsfrei waren (Tellez-Zenteno et al., 2007).

1.7 Fragestellung und Zielsetzung

Zur präoperativen Einschätzung des postoperativen Gedächtnisoutcomes werden einerseits allgemeine Faktoren herangezogen. Andererseits werden jedoch zwei Modelle beschrieben, die sich mit der Gedächtnisleistung der Hemisphären beschäftigen. Folgende allgemeine Faktoren weisen auf eine günstige Prognose bezüglich des postoperativen Gedächtnisoutcomes hin: Operation an der nichtdominanten Hemisphäre, junges Alter bei OP, läSIONskonformes präoperatives Abschneiden im Wada-Test, gute intellektuelle Kapazität und eine erfolgreiche Anfallskontrolle (Helmstaedter und Kockelmann, 2006). Es wurden bereits mehrere Untersuchungen bezüglich des Zusammenhangs zwischen der Gedächtnisleistung im Wada-Test und dem postoperativen Gedächtnisoutcome durchgeführt. Dabei wurde einmal das Modell der funktionellen Reservekapazität der kontralateralen Hemisphäre beschrieben, welche das postoperative Gedächtnisoutcome bestimmt. Des Weiteren wurde das Modell der funktionellen Adäquatheit beschrieben. Hierbei ist das Gedächtnisoutcome von dem funktionellen Status der zu operierenden Hemisphäre abhängig (Chelune, 1995; Chiaravalloti und Glosser, 2001).

Trotz Identifikation all dieser Faktoren und Theorien konnten Helmstaedter et al. in einer Studie nachweisen, dass 44% der rechtstemporal resezierten Patienten postoperativ unter signifikanten verbalen und/oder figuralen Gedächtnisdefiziten litten und 63% der linkstemporal resezierten Patienten (Helmstaedter et al., 2003). Dabei war die Einschätzung des individuellen Risikos für postoperative kognitive Defizite im Einzelfall nicht mit ausrei-

chender Sicherheit möglich. Dieses Ergebnis ist unbefriedigend, weshalb neue Parameter zur Vorhersage des postoperativen Gedächtnisoutcomes gefordert wurden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, unter Zuhilfenahme der fTCD-Untersuchung, des Wada-Tests, der klinischen Parameter und den neuropsychologischen Untersuchungen, an einer Gruppe von TLE-Patienten, die am Marburger Epilepsiezentrum operiert wurden, einen Parameter oder eine Kombination von Parametern zu identifizieren, die präoperativ die Vorhersage des postoperativen Gedächtnisoutcomes verbessern und somit helfen, die Anzahl signifikanter postoperativer Gedächtnisdefizite zu verringern. Da auch das postoperative Anfallsoutcome und das Ausmaß der Resektion einen Einfluss auf das postoperative Gedächtnisoutcome haben, sollten diese Faktoren mit berücksichtigt werden.

1.8 Auswahl der neuropsychologischen Testverfahren

Zur Diagnostik von Gedächtnisstörungen gehört die Untersuchung verschiedener Gedächtnisfunktionen. Die Fragestellung dieser Arbeit fokussierte auf die Charakterisierung eines geeigneten Parameters, mit dem das postoperative Gedächtnisoutcome nach epilepsiechirurgischen Eingriffen bereits präoperativ abgeschätzt werden kann. Um diese Fragestellung zu beantworten, benötigt man Testverfahren, mit denen die Funktionen des Temporallappens adäquat abgebildet werden. Zu diesem Zweck wurden die im Folgenden beschriebenen Testverfahren aus der Standardtestbatterie ausgewählt.

Hamburg-Wechsler Intelligenztest (HAWIE-R)

Die erste deutsche Fassung des Hamburg-Wechsler Intelligenztests wurde 1956 von Hardesty und Lauber veröffentlicht. Der Test wurde für die klinisch-psychologische Diagnostik entwickelt und für die Altersgruppen von 16 bis 74 Jahren standardisiert. Der Test differenziert gut bis zu zwei Standardabweichungen über dem Erwartungswert von 100 IQ-Punkten. Im unteren Leistungsbereich differenziert der Test besser, so dass quantitative Vergleiche bis zu drei Standardabweichungen unter dem Erwartungswert möglich sind.

Die Intelligenztestung war für die vorliegende Arbeit relevant, da ein Vergleich des Intelligenzunterschieds zwischen Patienten mit rechts- und linksseitiger Temporallappenepilepsie vorgenommen wurde, um auftretende kognitive Differenzen auch unter Berücksichtigung des Intelligenzniveaus der beiden Gruppen vergleichen zu können. Weiterhin wurde der Test zur Untersuchung des Einflusses der Intelligenz auf das postoperative Gedächtnisoutcome genutzt.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der VLMT ist eine Weiterentwicklung des AVL (Auditory Verbal Learning Test), dessen Ursprungsversion von dem Schweizer Psychologen Rey entwickelt (Rey, 1941) und 1990 von Helmstaedter und Durwen aus dem Amerikanischen ins Deutsche übertragen wurde. Ziel dieses Tests ist es, unterschiedliche Parameter des episodischen Gedächtnisses für bedeutungshaltiges sprachliches Material zu erfassen. Der Test ist bei Personen ab dem sechsten Lebensjahr sowohl als klinisch-neuropsychologisches Verfahren als auch als leistungsdiagnostisches Verfahren zugelassen. Er ist bei Patienten mit einem IQ zwischen 50 und 70 noch suffizient zu verwerten. Aus dem VLMT lassen sich zwei relativ unabhängige Testleistungen ableiten: eine Kurzzeit- und eine Langzeitkomponente des Verbalgedächtnisses. Die Lernleistung im Rahmen des seriellen Erwerbs der Wortliste konstituiert dabei die Kurzzeitkomponente, wohingegen die freie Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung die Langzeitkomponente darstellt.

Ein Nachteil des VLMT ist, dass sich eine depressive Symptomatik in allen Parametern des VLMT niederschlägt. Es besteht ein bedeutsamer linearer Zusammenhang zwischen dem Grad der Depression und den Langzeitaspekten der verbalen Lern- und Gedächtnisleistung (Helmstaedter et al., 2001).

Die Retest-Reliabilität des VLMT kann nur geschätzt werden, da für den Wiederholungstest eine Parallelförmigkeit des VLMT verwendet wurde. Im klinischen Kontext sind aber stabile Retest-Ergebnisse zu erzielen, die als Richtwerte für die Beurteilung von Leistungsveränderungen bei wiederholter Untersuchung dienen können.

Hinsichtlich der klinischen Validität des VLMT sind die Ergebnisse zum Verbalgedächtnis bei Patienten mit temporo-limbischen Epilepsien von großem Interesse. Ausschlaggebend für die klinische Diagnostik ist die Sensitivität des Tests gegenüber linkshemisphärischen Funktionsstörungen. Der Vergleich des Gedächtnisoutcomes nach unterschiedlichen Operationen im Bereich des Temporallappens (Helmstaedter et al., 1996) und Korrelationen zu elektroenzephalographisch erfassten Maßen (Elger et al., 1997) lassen erkennen, dass der Abruf nach zeitlicher Verzögerung und besser noch der Verlust nach zeitlicher Verzögerung eine temporo-mesiale Funktionsstörung widerspiegeln. Letzterer ist hierfür am Sensitivsten. Der Grad der mesialen Pathologie steht in einem direkten Zusammenhang zur Abrufleistung des VLMT. Dies zeigte sich anhand von Korrelationen der Lernleistung im VLMT zur MRT mit Volumetrie des linken Hippocampus (Helmstaedter et al., 2001).

Lokalisations- oder lateralisationsdiagnostische Schlüsse in Bezug auf die Beurteilung der Funktionalität linkstemporaler Strukturen lassen sich nur ziehen, wenn auch eine linkshemisphärische Sprachdominanz zugrunde liegt.

Folgende Funktionen, welche vornehmlich im Temporallappen lokalisiert sind, sollten beurteilt werden:

- Lernleistung bzw. Datenaufnahme
- Konsolidierung des zu Lernenden in das Langzeitgedächtnis
- Wiedererkennensleistung

Daher wurden in dieser Arbeit die folgenden Leistungsscores verwendet:

- Gesamtlernleistung (VLMT Summe)
- Behaltensleistung nach Interferenz (VLMT 5-6)
- Behaltensleistung nach zeitlicher Verzögerung (VLMT 5-7)
- korrigierte Wiedererkennensleistung (W-F)

Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT)

Der Test wurde 1941 von Rey entwickelt und 1944 von Osterrieth modifiziert. Die Übersetzung ins Englische erfolgte 1993 durch Corwin und Blysmav (Corwin und Bylisma, 1993). Dieser Test dient zur Untersuchung der Visuokonstruktion und des Figuralgedächtnisses. Der ROCFT wurde in der vorliegenden Arbeit eingesetzt, da hiermit Funktionsstörungen der nicht dominanten Hemisphäre aufgezeigt werden können.

Mit Hilfe dieses Tests kann effektiv zwischen gesunden Probanden, psychiatrisch erkrankten und Patienten mit einer strukturellen Hirnschädigung unterschieden werden (Meyers und Lange, 1994). Aus der Herangehensweise des Patienten an den Test und den Endergebnissen kann auf eine vorliegende Hirnschädigung geschlossen werden und diese genauer lokalisiert werden. Wird die Abbildung beispielsweise nur bruchstückhaft abgezeichnet, so deutet das entweder auf eine rechts oder eine linkshemisphärische Schädigung hin (Binder, 1982). Die Zeichnungen der rechtsseitig geschädigten Patienten sind ungenauer und deformierter als die von linksseitig geschädigten Patienten. Bei der Testung des verzögerten freien Abrufs der Rey-Figur erreichen Patienten mit rechtshemisphärischer Funktionsstörung tendenziell schlechtere Ergebnisse als Patienten mit linkshemisphärischen Funktionsstörungen (Loring et al., 1988). Wishart et al. zeigten, dass bei Epilepsiepatienten ein schlechter verzögerter freier Abruf in mäßigem Grad mit Depressionen assoziiert ist (Wishart et al., 1993).

Bei der Bewertung des Tests nach den Bewertungskriterien von Osterrieth und Taylor zeigte sich für verschiedene Untersucher ein hohes Ausmaß an Übereinstimmung der vergebenen Gesamtpunktzahlen (Interrater-Reliabilität). Die Reliabilität der 18 Untereinheiten schwankt zwischen schlecht und sehr gut, was darauf hindeutet, dass das System von genaueren Bewertungskriterien profitieren würde. Bezüglich der Validität des Tests zeigen alle analytischen Untersuchungen die Gültigkeit des Tests für die Wiedergabe der visuo-konstruktiven Fähigkeiten durch Abzeichnen der Rey-Figur. Der verzögerte freie Abruf der Figur nach 30 Minuten gibt Aufschluss über die Funktion des Figuralgedächtnisses. Faktorenanalytische Studien mit dem ROCFT und anderen neuropsychologischen Testverfahren konnten zeigen, dass der ROCFT ein zuverlässiger Test zur Überprüfung des visuospatialen und des figuralen Gedächtnisses ist (Spreen und Strauss, 1998).

Beck Depressions-Inventar (BDI)

Das Beck Depressions-Inventar (BDI) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen mit 21 Fragen, der bei Jugendlichen ab 13 Jahren und Erwachsenen die Bestimmung der Schwere einer Depression ermöglicht. Der BDI wurde zur Erfassung von Symptomen entwickelt, die den Kriterien zur Diagnose einer Depression entsprechen, welche im *Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen* aufgeführt sind.

Das Beck Depressions-Inventar wurde 1961 von Beck zur Beurteilung der Depressions-schwere entwickelt (Beck et al., 1961). 1996 wurde die erste Version des BDI von Beck et al. revidiert (Beck et al., 1996). Die Retest-Reliabilität wurde in einer Studie von Beck et al. (1996) an 26 Patienten, die im Abstand von einer Woche untersucht wurden, mit $r=0.93$ angegeben. Zur Testung der Validität wurden Studien durchgeführt, die den Zusammenhang des BDI mit anderen Selbst- und Fremdbeurteilungsbögen untersuchten. Das Verfahren korreliert mit anderen Depressionsskalen mit einem Korrelationsindex von $r=0.68$ bis $r=0.89$ (Krefetz et al., 2002; Storch et al., 2004). Hiroe et al. (2005) berichteten über eine gute Änderungssensitivität des BDI (Hiroe et al., 2005). Demnach entspricht eine 5-Punkte Differenz einer minimal relevanten klinischen Veränderung, 10-19 Punkte einer moderaten und 20 und mehr Punkte einer großen Veränderung.

2. Material und Methoden

2.1 Allgemeines

Diese retrospektive Studie fand am Epilepsiezentrum Marburg (EZM) in der Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, statt. Alle in diese Studie eingeschlossenen Patienten litten unter einer medikamentös nicht ausreichend therapierbaren fokalen Epilepsie, sodass sie für eine operative Therapie in Frage kamen. Es wurden die Daten aller Patienten, die sich zwischen 1998 und 2005 im EZM zur präoperativen Epilepsiediagnostik vorstellten, analysiert. Da in dieser Studie nur Daten der klinischen Standarddiagnostik verwendet wurden und die Patienten nach der Datenanalyse den Datensätzen nicht mehr zugeordnet werden konnten, bestand keine Notwendigkeit für einen Ethikantrag. Eingeschlossen in die retrospektive Auswertung wurden diejenigen Patienten, die die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten.

Folgende Einschlusskriterien mussten erfüllt sein:

1. Gesicherte Temporallappenepilepsie
2. Durchgeführter epilepsiechirurgischer Eingriff
3. Präoperativer Wada-Test mit sequentieller Injektion beider Aa. carotis internae
4. Neuropsychologische Testung präoperativ und ein Jahr postoperativ
5. Präoperativ durchgeführte fTCD (fakultativ)

Ausschlusskriterien waren:

1. Maligne Tumoren als Ursache der Epilepsie
2. Vorliegen einer extratemporalen Epilepsie
3. Nachgewiesene bitemporale Hippocampusläsion
4. Vorliegen eines lediglich einseitigen Wada-Tests
5. Fehlende Ein-Jahres Follow-up Untersuchung

2.2 Datenerhebung

Klinische Daten

Die für diese Arbeit notwendigen Patientendaten wurden aus den vorhandenen klinischen Unterlagen gewonnen. Der Video-EEG-Monitoring-Bericht lieferte Informationen über Alter der Patienten, Epilepsie-Klassifikation, Anfallstypen, Alter bei Auftreten des ersten Anfalls, Anfälle pro Monat, Fieberkrämpfe in der Kindheit, Auftreten und Art der Auren,

Anfallssemiologie, Auftreten von sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (sGTKA), antiepileptische Medikation und das Ergebnis der präoperativen MRT-Untersuchung des Gehirns. Die MRT-Untersuchung wurde standardmäßig inklusive T2-Wichtung und FLAIR-Sequenz in coronarer Schichtung, perpendicular zur Längsachse des Hippocampus, durchgeführt, um eine ideale Darstellung des Hippocampus zu erzielen.

Neuropsychologische Daten

Die Daten der prä- und postoperativen neuropsychologischen Testungen wurden dem jeweiligen neuropsychologischen Untersuchungsbericht entnommen, in welchem auch die postoperative Outcome-Klassifikation und die postoperative Medikation beschrieben wurden.

Wada-Test und fTCD

Die Daten der präoperativen fTCD und des Wada-Tests wurden dem jeweiligen Untersuchungsbericht entnommen.

Resektionsausmaß

Das Resektionsausmaß des epilepsiechirurgischen Eingriffs, insbesondere der selektiven Amygdalohippocampektomie, bestimmten zwei Fachärzte für Neurologie unabhängig voneinander mit Hilfe der prä- und postoperativen MRT-Bilder in der coronaren T2- oder FLAIR- Sequenz. Die Auswertung erfolgte nicht nach einem automatisierten Verfahren, sondern anhand eines für diese Arbeit erstellten Auswertungsbogens (Tabelle 2).

Tabelle 2: Auswertungsbogen zur Bestimmung des Resektionsausmaßes

Struktur	Vollständige Resektion	Partielle Resektion	Keine Resektion
Amygdala			
Hippocampus			
• Kopf			
• Körper			
• Schwanz			
Temporalpol			
Weitere Strukturen			

Da diese Auswertung retrospektiv erfolgte, wurde keine Volumetrie durchgeführt. Nach Auswertung der Bilder erfolgte die Testung des Ausmaßes der Übereinstimmung der Beur-

teilung zwischen den beiden Untersuchern mit Hilfe von Kreuztabellen für jeden einzelnen Parameter. Die Signifikanz wurde statistisch mittels Cohens Kappa hinsichtlich der Interrater-Reliabilität untersucht. Für die nicht signifikanten Übereinstimmungen erfolgte eine Reevaluation mit beiden Untersuchern zur Diskussion der Ergebnisse. Es wurde das aus dieser Diskussion gewonnene Konsensergebnis für die Auswertung verwendet.

Die postoperative Untersuchung wurde folgendermaßen bewertet, um eine numerische Ordinalskala zu erhalten:

Vollständige Resektion der Struktur:	2 Punkte
Partielle Resektion der Struktur:	1 Punkt
Keine Resektion der Struktur:	0 Punkte

Darüber hinaus wurden zur Berechnung des Resektionsausmaßes im Sinne der Fragestellung die Amygdala, die verschiedenen Teile des Hippocampus und des Temporalpols bezüglich ihrer funktionellen Bedeutung für die Gedächtnisfunktion gewichtet.

$$\begin{aligned} \text{Resektionsausmaß} = & 0,5x \text{ Amygdalaresektion} \\ & + 1x \text{ Hippocampuskopfresektion} \\ & + 0,5x \text{ Hippocampuskörperresektion} \\ & + 0,25x \text{ Hippocampusschwanzresektion} \\ & + 0,25x \text{ Temporalpolresektion.} \end{aligned}$$

2.3 Neuropsychologische Testverfahren

Von den standardmäßig prä- und postoperativ durchgeführten neuropsychologischen Untersuchungen wurden die folgenden Testverfahren in die Auswertung der vorliegenden Arbeit mit aufgenommen.

Hamburg-Wechsler Intelligenztest (HAWIE-R)

Der HAWIE-R Test besteht aus 11 Untertests, die jeweils in einen Verbaltest und einen Handlungstest unterteilt werden können.

Folgende Punkte werden im Verbaltest überprüft:

1. Allgemeines Wissen
2. Zahlen nachsprechen
3. Wortschatz-Test
4. Rechnerisches Denken
5. Allgemeines Verständnis
6. Gemeinsamkeiten finden

Folgende Punkte werden im Handlungstest überprüft:

1. Bilder ergänzen
2. Bilder ordnen
3. Mosaik-Test
4. Figuren legen
5. Zahlen-Symbol-Test

Zur Auswertung des Tests werden zunächst drei Wertpunktesummen berechnet:

- die Summe der Wertpunkte des Verbaltests
- die Summe der Wertpunkte des Handlungstests
- die Summe der Wertpunkte aller 11 Untertests

Danach wird aus der zugehörigen Tabelle im Testhandbuch die Altersgruppe des Patienten herausgesucht. Dort können den Wertpunktesummen jeweils der entsprechende Verbal-IQ, Handlungs-IQ und Gesamt-IQ zugeordnet werden.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Testaufbau

Der Test besteht aus einer Lern- und einer Interferenzliste, die sich aus jeweils 15 semantisch unabhängigen Wörtern zusammensetzen sowie einer Wiedererkennensliste. Diese enthält alle Wörter der Lern- und der Interferenzliste und darüber hinaus 20 weitere Wörter.

Durchführung

Der Test beginnt mit einer Lernphase, bestehend aus 5 Lerndurchgängen, wobei bei jedem Lerndurchgang alle 15 Wörter in derselben Reihenfolge vom Untersucher vorgelesen wer-

den. Nach jeder der 5 Präsentationen der Lernliste erfolgt die freie Reproduktion des gelernten Materials durch den Patienten. Nach Abschluss der Lernphase wird einmalig die Interferenzliste vorgelesen und abgefragt. Danach erfolgt ohne erneute Darbietung ein freier Abruf der Lernliste. Nach einer zeitlichen Verzögerung von ca. 30 Minuten erfolgt ein weiterer freier Abruf der Lernliste. Die Zwischenzeit wird mit nicht sprachlichen Testaufgaben ausgefüllt. Abschließend wird mit Hilfe einer Wiedererkennensliste und Ja/Nein Antworten geprüft, welche Wörter der Lernliste der Patient wiedererkennt.

Auswertung

Bei der Auswertung des Tests werden zunächst die richtig genannten Wörter der einzelnen Durchgänge und die richtig erkannten Wörter der Wiedererkennensliste jeweils addiert. Aus den für jeden Durchgang erhaltenen Werten können Leistungsscores berechnet werden, von denen die nachfolgenden Scores für diese Arbeit verwendet wurden:

- **Gesamtlernleistung** (VLMT Summe):
Summe richtiger Reproduktionen über alle fünf Lerndurchgänge.
- **Behaltensleistung nach Interferenz** (VLMT 5-6):
Differenz zwischen der Reproduktion des 5. Lerndurchgangs (VLMT 5) und den richtigen Reproduktionen nach Interferenz (VLMT 6).
- **Behaltensleistung nach zeitlicher Verzögerung** (VLMT 5-7):
Differenz zwischen der Reproduktion des 5. Lerndurchgangs (VLMT 5) und den richtigen Reproduktionen nach zeitlicher Verzögerung (VLMT 7).
- **Korrigierte Wiedererkennensleistung** (W-F):
Anzahl der aus der Lernliste wiedererkannten Wörter abzüglich der bei der Wiedererkennung verzeichneten Fehler.

Zur Beurteilung der postoperativen Leistungsveränderungen der Patienten wurde anhand der im VLMT-Handbuch (Helmstaedter et al., 2001) angegebenen Werte (Tabelle 3) der Veränderungswert der Patienten zwischen den präoperativen und den ein Jahr postoperativ erhobenen Ergebnissen bestimmt und kategorisiert. Diese Daten wurden als Maß für die postoperativen Veränderungen der einzelnen Gruppen im Ergebnisteil verwendet.

Tabelle 3: VLMT-Auswertung

Leistungsscore	Leistung unverändert T2-T1	Leistung verschlechtert T2-T1 \leq	Leistung verbessert T2-T1 \geq
VLMT Summe post OP-prä OP	- 8 bis 8	- 9	9
VLMT 5-6 post OP-prä OP	- 2 bis 2	3	- 3
VLMT 5-7 post OP-prä OP	- 2 bis 2	3	-3
VLMT W-F post OP-prä OP	- 3 bis 3	- 4	4

Anhand der hier angegebenen Intervalle kann der Veränderungswert eines einzelnen Patienten zufallskritisch mit $p < 0,1$ als unverändert, verschlechtert oder verbessert klassifiziert werden (Helmstaedter et al., 2001). T2-T1: Testzeitpunkt 2 – Testzeitpunkt 1; Angegeben ist die Veränderung der Anzahl der Wörter; post OP-prä OP: Differenzen zwischen den prä- und den ein Jahr postoperativ erhobenen Testergebnissen; VLMT Summe: Gesamtlernleistung; VLMT 5-6: Behaltensleistung nach Interferenz; VLMT 5-7: Behaltensleistung nach Interferenz; VLMT W-F: korrigierte Wiedererkennensleistung.

Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT)

Testaufbau

Der Test besteht aus der Rey-Figur, einem komplexen Bild.

Durchführung

Zuerst wird der Patient aufgefordert, die ihm vorgelegte Rey-Figur innerhalb von fünf Minuten abzuzeichnen. Nach Beendigung dieses Teils werden die Unterlagen aus dem Blickfeld des Patienten entfernt. Zur Testung des bildhaften Gedächtnisses fordert der Untersucher den Patienten ohne Vorankündigung nach 30 Minuten auf, die Figur erneut zu zeichnen. Für diese Aufgabe besteht keine zeitliche Limitierung.

Auswertung

Bei der Auswertung wird die Genauigkeit der Zeichnungen beurteilt. Beide Zeichnungen werden mit dem gleichen Punktesystem bewertet. Die Figur ist in 18 Einheiten unterteilt, die alle separat bewertet werden. Pro Einheit können 0,5 bis 2 Punkte vergeben werden. Somit können maximal 36 Punkte pro Figur vergeben werden. Dieses 1944 von Osterrieth erstellte und 1959 von Taylor modifizierte Bewertungssystem ist das am häufigsten verwendete.

Becks Depressions- Inventar

Testaufbau

Das Beck Depressions-Inventar (BDI) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der aus folgenden 21 Aussagegruppen besteht:

1. Traurigkeit
2. Pessimismus
3. Versagensgefühle
4. Verlust an Freude
5. Schuldgefühle
6. Bestrafungsgefühle
7. Selbstablehnung
8. Selbstkritik
9. Suizidgedanken
10. Weinen
11. Unruhe
12. Interessensverlust
13. Entschlussunfähigkeit
14. Wertlosigkeit
15. Energieverlust
16. Veränderung der Schlafgewohnheiten
17. Reizbarkeit
18. Appetitveränderung
19. Konzentrationsschwierigkeiten
20. Müdigkeit
21. Verlust an sexuellem Interesse

Jede Aussagegruppe enthält 4 mögliche Aussagen, von denen die Patienten lediglich eine Aussage ankreuzen dürfen. Für die Aussagen werden zwischen 0 und 3 Punkte vergeben.

Testdurchführung

Die Patienten werden aufgefordert, jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig zu lesen und zu jeder Gruppe eine Aussage herauszusuchen, die am besten beschreibt, wie sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben. Danach müssen die Patienten eine Zahl zwi-

schen null und drei neben jeder Aussage ankreuzen, die sie herausgesucht haben. Dabei signalisiert eine höhere Bewertung auch das Vorliegen einer negativeren Aussage.

Testauswertung und Interpretation

Die Auswertung des Fragebogens erfolgt durch Addition der angekreuzten Aussagen. Jedes Item wird auf einer von 0 bis 3 reichenden Vier-Punkteskala bewertet. Der Gesamtwert des BDI kann Werte zwischen 0 und 63 Punkten annehmen. Beck et al. (1996) legten die in Tabelle 4 angegebenen Werte zur Einschätzung der Schwere einer Depression bei Patienten mit diagnostizierter Depression vor. Je höher der Summenwert, desto höher der Grad der Depression (Beck et al., 1996).

Tabelle 4: Schweregrad der Depression nach BDI

BDI Summenwerte	Bezeichnung
0-8	Keine Depression
9-13	Minimale Depression
14-19	Leichte Depression
20-28	Mittelschwere Depression
29-63	Schwere Depression

Kategorien von Beck et al. zur Einschätzung der Depressionsschwere. BDI= Becks Depressions-Inventar

2.4 Wada-Test

Testaufbau







An der Universität Marburg wird eine deutsche Variante des Protokolls der Cleveland Clinic Foundation verwendet (Acharya und Dinner, 1997). Bei diesem Protokoll wurde ein Punktwert für das Ausmaß der Aphasie aufgrund von verschiedenen zu prüfenden Aphasie-Items eingeführt (s. Testdurchführung) und die Ratewahrscheinlichkeit bei Wiedererkennen der Gedächtnis-Items von 25% auf 12,5% gesenkt. Ein Tag vor dem eigentlichen Wada-Test wird ein so genannter prä-Wada-Test durchgeführt. Sinn dieses prä-Wada-Tests ist es, die Patienten mit dem Test vertraut zu machen und Basiswerte zu erhalten. Diese Basiswerte dienen zum Vergleich mit den Ergebnissen des Wada-Tests, wobei für den prä-Wada-Test andere Items verwendet werden als für den eigentlichen Wada-Test.

Durchführung

Der Test wird mit einem 30 minütigen Abstand an beiden Hemisphären durchgeführt, beginnend in der zum epileptogenen Fokus ipsilateralen Hemisphäre. Zur Durchführung des Wada-Tests wird ein Katheter über die A. femoralis in der A. carotis interna platziert. Anschließend wird eine Angiographie durchgeführt, die zur Darstellung der Gefäßstrukturen und zur Detektion eventuell vorhandener Gefäßanomalien dient. Zudem wird das Ausmaß des Crossflows zwischen den Hemisphären bestimmt. Nach der Angiographie wird der Wada-Test durchgeführt. Der Patient wird aufgefordert, die Arme hoch zu halten und laut bis 100 zu zählen. Dann werden über 2-4s 125 mg Amobarbital über den Katheter injiziert. Nach der Injektion entwickelt der Patient rasch kontralateral zur Injektionsseite eine Hemiplegie oder eine Hemiparese. Wurde die sprachdominante Hemisphäre anästhesiert, hört der Patient bald nach Gabe des Barbiturates auf zu zählen und wird für ca. 5-10 Minuten aphasisch. Anschließend kehrt die Sprache zurück (Acharya und Dinner, 1997). Zur Untersuchung des Sprachverständnisses wird der Patient während dieser Zeitspanne aufgefordert, die Zunge herauszustrecken, die Hand an das Kinn zu nehmen und die Augen zu schließen. Zur Testung der Expressivsprache wird der Patient in circa minütlichen Abständen aufgefordert, seinen Vor- und Nachnamen zu nennen, den Wochentag zu benennen, einen Satz zu wiederholen und den Begriff „Wendeltreppe“ zu erklären. Zur Testung der Gedächtnisfunktion werden dem Patienten in vier Durchgängen jeweils ein Objekt, ein Gesicht, ein abstraktes und ein konkretes Wort vorgelegt. Nach Abklingen der Amobarbital-Wirkung, 15 min nach Injektionsbeginn, werden dem Patienten in vier Durchgängen insgesamt 16 Karten mit jeweils 8 Bildern präsentiert, sodass dem Patienten von jeder Kategorie 4 Karten vorgelegt werden. Der Patient muss das jeweils korrekte Item auswählen: „forced choice“-Paradigma. Während des Tests wird der Grad der Hemiparese periodisch überprüft und eine kontinuierliche EEG-Überwachung durchgeführt, um das Ausmaß der hemisphärischen Inaktivierung zu bestimmen und epileptische Anfälle ausschließen zu können (Abbildung 1).



WADA-TEST

Injektion: 1. 2. Inj.-Seite: li re Menge: 125 mg __mg

Zeit	Score					
		Realzeit Beginn der Injektion (per Hand über 4 sek.)				
		Weiterzählen (0;1 Punkt)				
		Zunge hinausstrecken! (0;1 Punkt)				
		Augen schließen! (0;1 Punkt)				
		Hand ans Kinn! (0;1 Punkt)				
		Vor- und Nachname (-2 - + 2 Punkte)				
	/5	Paresegrad				
			Sprachleistung	Freie Erinnerung	forced choice	Bemerkungen*
			(-1;1 Punkt)		Nr. 4 ¹	
					Nr. 7	
		GEIGE	(-1;1 Punkt)		Nr. 2	
		GIER	(-1;1 Punkt)		Nr. 5	
	/5	Zunge hinausstrecken!				
		Paresegrad				
		Tage der Woche!	(-7;7Punkte)			
			(-1;1 Punkt)		Nr. 6	
					Nr. 4	
		BROT	(-1;1 Punkt)		Nr. 2	
		JUGEND	(-1;1 Punkt)		Nr. 5	
	/5	Zunge hinausstrecken!				
		Paresegrad				
			(-1;1 Punkt)		Nr. 3	
					Nr. 6	

Material und Methoden

		BEUTEL	(-1;1 Punkt)			Nr. 5
		FEIN	(-1;1 Punkt)			Nr. 3
		Zunge hinausstrecken!				
	/5	Paresegrad				

				Freie Erinnerung	forced choice	Bemerkungen*
			(-1;1 Punkt)			
						
		HEFT	(-1;1 Punkt)			Nr. 5
		WIRKEN	(-1;1 Punkt)			Nr. 8
						Nr. 4
						Nr. 3
		Zunge hinausstrecken!				
	/5	Paresegrad				

		Satzwiederholung: Heute ist ein sonniger Tag in Marburg (-2;2 Punkte)				
		Begriffserklärung: Wendeltreppe (-2;2 Punkte)				
	/5	Paresegrad				

		Zeit bis Paresegrad 3/5
		Zeit bis Paresegrad 5/5
		EEG Verlangsamung, ipsilateral
		EEG Verlangsamung, contralateral
		1. nonverbale Antwort
		1. verbale Antwort

Punkte (Gedächtnis): ___ Objekte / ___ Gesichter / ___ konkrete W. / ___ abstrakte W. Summe: Punkte für Sprachleistung

Abbildung 1: Auswertungsbogen des Wada-Tests.

Auswertung und Interpretation der Sprachfunktion

Zur Auswertung der Sprachleistung werden für die erbrachten verbalen Leistungen Punkte vergeben. Das noch vorhandene Sprachvermögen wird in die folgenden drei Kategorien unterteilt und entsprechend bewertet:

- Erhaltene Sprachleistung (+1)
- Keine Reaktion (0)
- Paraphasien (-1)

Die Summe ergibt den Punktwert der Sprachleistung einer Hemisphäre. Diese Berechnung erfolgt für beide Hemisphären. Aus den ermittelten Punktzahlen wird der Lateralitätsindex (LI) für Sprache folgendermaßen berechnet:

$$\text{LI} = \text{Sprachleistung nach Injektion links} - \text{Sprachleistung nach Injektion rechts}$$

Ist der Lateralitätsindex für Sprache deutlich negativ, so besteht eine linksseitige und damit typische Sprachdominanz. Ist der Lateralitätsindex deutlich positiv, besteht eine rechtsseitige Sprachdominanz. Die Leitlinie in Marburg sieht vor, dass die interhemisphärische Differenz mehr als 10 Punkte betragen sollte, um eine eindeutige Aussage ableiten zu können.

Die Interpretation der Ergebnisse kann sich aus den im Folgenden genannten Gründen als problematisch erweisen.

- Der Patient erbringt beidseitig nur geringe oder keine Sprachäußerungen. Dabei ist die Abgrenzung zur Vigilanzminderung schwierig. In einer solchen Situation kann es in Einzelfällen sinnvoll sein, den Test mit einer geringeren Dosis Amobarbital zu wiederholen.
- Es treten beidseits Paraphasien auf. In dieser Situation ist es möglich, dass eine bi-hemisphärisch abhängige Sprachdominanz vorliegt.
- Erbringt ein Patient beidseits gute Sprachleistungen, sollte man hinterfragen, ob das Medikament eine ausreichend Wirkung gezeigt hat. Alternativ ist von einer bi-hemisphärisch unabhängigen Sprachanlage auszugehen.

Auswertung und Interpretation der Gedächtnisfunktion

Die Auswertung der Gedächtnisleistung erfolgt anhand der vier getesteten Kategorien Gesichter, Objekte, konkrete sowie abstrakte Wörter. In jeder Kategorie können maximal vier Punkte erreicht werden. Die Summe der wiedererkannten Items kann für jede Hemisphäre maximal 16 betragen. In Marburg wird anhand von Richtwerten angegeben, ob eine Hemisphäre den Gedächtnistest „bestanden“ hat oder nicht. Hat ein Patient alle 16 Punkte erhalten, entspricht die Gedächtnisleistung dieser Hemisphäre 100%. Erkennt ein Patient weniger als 50% der Items wieder, kann davon ausgegangen werden, dass die Gedächtnisleistung kontralateral der Injektionsseite gestört ist.

Auch hier kann die Differenz der Gedächtnisleistungen beider Hemisphären bestimmt werden, indem die Ergebnisse für die linke und rechte Seite voneinander subtrahiert werden. Alle Werte im positiven Bereich sprechen für eine rechtsseitige, Werte im negativen Bereich für eine linksseitige Gedächtnisdominanz.

Prinzipiell bestehen drei Möglichkeiten, die Gedächtnisleistung zu interpretieren:

- das *Reservemodell* betrachtet die Reservekapazität der zur Schädigung kontralateralen Seite;
- das *Adäquatheitsmodell* beschreibt die Gedächtniskapazität der zur Epilepsie ipsilateralen Seite;
- die dritte Möglichkeit besteht in der oben genannten Bestimmung der Seitendifferenzen.

Die Leitlinien in Marburg zur Interpretation des Gedächtnisses enthalten folgende, in die Bewertung einfließende Punkte:

- liegt eine läSIONskonforme Störung der Gedächtnislateralisation vor?
- besteht in der nicht betroffenen Seite eine große Reservekapazität?

2.5 Funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)

Versuchsdurchführung

Zu Beginn wurden den Patienten alle Einzelheiten der Untersuchung erklärt und sich daraus ergebende Fragen beantwortet. Ergänzend wurden Probedurchläufe durchgeführt, bis das Verständnis gesichert war. Zur Reduzierung von Artefakten durch Angst oder Aufregung wurden die Patienten gebeten, sich bei ruhiger und gleichmäßiger Atmung zu entspannen. Studien haben belegt, dass Angst die Blutflussgeschwindigkeit beeinflussen kann (Gur et al., 1988; Silvestrini et al., 1994). Eine schematische Darstellung findet sich in Abbildung 2.

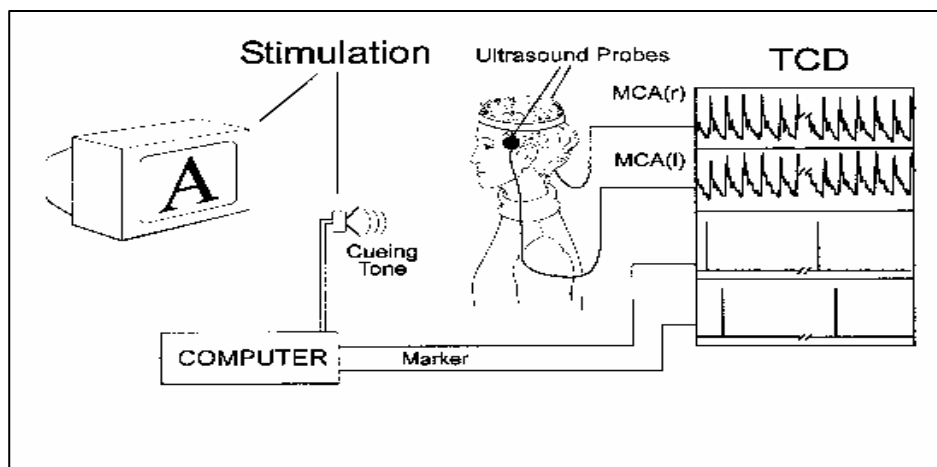


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus.

Die Blutflussgeschwindigkeiten beider Arteriae cerebri mediae (ACM) wurden gleichzeitig und kontinuierlich mittels eines TCD-Gerätes (Pioneer, EME, Medilab, Würzburg, Germany) und zweier 2-MHz-Ultraschallsonden in einer Tiefe von 50-54 mm gemessen. Die Blutflussgeschwindigkeit kann mit der folgenden Formel berechnet werden:

$$v = \frac{c \times \Delta f}{2 \times \cos \alpha \times f(em)}$$

- v = Blutflussgeschwindigkeit
- c = Schallgeschwindigkeit
- Δf = Unterschied zwischen empfangener und gesendeter Frequenz (Dopplerfrequenzveränderung)
- α = Winkel zwischen Senkrechter durch Ultraschallsonde (Richtung der gesendeten Schallwellen) und Richtung des Blutflusses
- f(em) = Frequenz der gesendeten Schallwellen

Sobald die Arterien korrekt identifiziert wurden (Ringelstein et al., 1990), erfolgte eine Optimierung der Sondenposition relativ zum Kopf des Patienten, bis auf beiden Seiten stabile Strompulscurven der ACM im M1-Abschnitt aufgezeichnet werden konnten. Anschließend erfolgte die Fixierung der Sonden beidseits im Schläfenbereich mittels einer individuell verstellbaren Hutfixation (Spencer-Fixation). Während der Messungen saßen die Patienten in einem bequemen Stuhl vor einem Computerbildschirm. Der Raum war schwach beleuchtet und ohne störende akustische Reize, um visuelle oder auditorische Störungen zu vermeiden. Während der Durchführung der Testungen sollten sich die Patienten möglichst wenig bewegen und auch nur während der Compliancephase sprechen. Weiterhin wurden während der Durchführung Störartefakte wie Husten oder Niesen des Patienten aufgezeichnet, da hierdurch Artefakte durch Änderungen der intrathorakalen Drücke entstehen können (Diehl et al., 1990; Silvestrini et al., 1994). Der Computer vor dem Patienten war mit dem Computer, an welchem die dopplersonographischen Aufzeichnungen durchgeführt wurden, synchronisiert, indem gleichzeitig mit dem Signalton zur Aktivierungsphase jeweils ein Trigger-Signal gesendet wurde. Der Aufzeichnungscomputer zeichnete während der Untersuchung kontinuierlich Hüllkurven mit den Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeiten beider Seiten auf.

Wortgenerierungsparadigma

Die Untersuchung dauerte ca. 20 Minuten und setzte sich aus 20 Durchgängen zu jeweils 60 Sekunden zusammen. Dabei bestand jeder Durchgang aus einer Ruhe- und einer Aktivierungsphase. Die Ruhephase dauerte 32,5s, die Aktivierungsphase 27,5s. Die gemessene CBFV der Aktivierungsphase wurde auf die Durchblutung der Ruhephase als Vergleichswert bezogen. Die relativ lange Ruhephase diente dazu, die zerebrale Durchblutung zwischen den Durchgängen jeweils wieder auf das Basisniveau zurückfallen zu lassen. Dabei zeigten Arbeiten von Harders (1989) und Droste (1989b), dass die Blutflussgeschwindigkeit im Anschluss an eine kognitive Aufgabe innerhalb von 6-32s auf das Ausgangsniveau absinkt (Droste et al., 1989b; Harders et al., 1989). Während der Ruhephase wurden die Patienten angehalten, sich bei geschlossenen Augen zu entspannen und möglichst „an nichts“ zu denken. Sollte das eine Schwierigkeit darstellen, so wurden sie gebeten, sich ein „rauschendes Meer“ vorzustellen. Eingeleitet wurden die Aktivitätsphasen durch einen Signalton. Anschließend öffnete der Patient die Augen und führte entsprechende Aufgaben am Computer durch (s. u.). Auch Ruhephasen wurden durch einen Signalton eingeleitet. Aktivierungs- und Ruhephasen wechselten sich so bei jedem Versuch 20-mal ab.

Aktivierungsphase des Wortgenerierungsparadigmas

Fünf Sekunden nach dem Signalton erschien auf dem Computerbildschirm ein großer gelber Buchstabe auf blauem Hintergrund. Es sollten nun lautlos möglichst viele Wörter mit diesem Anfangsbuchstaben generiert werden, wobei alle Wörter einschließlich Fremd- und Schimpfwörter sowie Eigennamen erlaubt waren. Nach genau 17,5s wurde durch einen neuen Signalton signalisiert, dass der Proband einige Wörter zur Kontrolle der Compliance laut äußern sollte. Die Buchstaben und deren Reihenfolge wurden für jeden Patienten durch das Computerprogramm dem Zufallsprinzip folgend bestimmt. Dabei wurden die Buchstaben Q, X und Y aufgrund des seltenen Gebrauchs im deutschen Wortschatz ausgeschlossen. Jeder Buchstabe wurde nur ein einziges Mal präsentiert. Das Paradigma wurde mit Hilfe des Computerprogramms "Showpics" (Neurologische Klinik der Universität Münster) präsentiert.

Auswertung und Interpretation

Herzzyklenintegration und Artefaktbereinigung

Die Strompulscurven wurden anschließend mit der Software "Average" (M. Deppe, Universität Münster) ausgewertet (Deppe et al., 1997). Dieses Programm ist in der Lage, die Strompulscurven von Artefakten zu bereinigen und integriert die Herzzyklen, um nicht testbezogene Einflüsse herauszurechnen. Insbesondere ist es nötig, die Herzzyklen mitzuberechnen, da diese mit Veränderungen von etwa 30-50% der CBFV einen prozentual deutlich höheren Anteil haben als CBFV-Änderungen durch neuronale Aktivierungen (Knecht et al., 1998a; Knecht et al., 1998b). Systolische CBFV-Anstiege wurden durch eine Scheitelpunktanalyse in der ersten Ableitung der CBFV-Rohdaten ermittelt und als Herzzyklusmarker dargestellt. Ein Algorithmus wandelte anschließend die Hüllkurve der Rohdaten in eine Stufenfunktion um, wobei die Breite der Stufen den kardialen Intervallen und die Höhe der Stufen der durchschnittlichen CBFV während des jeweiligen Intervalls entsprach (Deppe et al., 1997).

Wenn es mehr als einen Herzzyklusmarker pro Systole-Systole-Intervall (geschätzt durch eine Fourier-Analyse eines 10s-Intervalls) gab oder ein Marker um mehr als 300 ms vom Zeitpunkt der erwarteten Systole abwich, wurde dieses Ereignis als Artefakt gewertet und die entsprechende Epoche vom weiteren Auswertungsprozess ausgeschlossen (Deppe et al., 1997).

Bedeutung der Ruhephasen als Vergleichsbasis

Die insgesamt 20 Ruhephasen dienten zur Berechnung der Vergleichsbasis. Dafür wurden die CBFV beider Aa cerebri mediae getrennt während der 20 Ruhephasen gemittelt und über die Zeit aufgetragen. Ähnlich wurde die mittlere CBFV für die Aktivierungsphasen ermittelt.

Über eine Korrektur durch das Softwareprogramm war es möglich, die Baseline ggf. zu kürzen, wenn in dieser Phase Störeinflüsse vorhanden waren. Grundsätzlich wurden die ersten 10s der Aktivierungsphase nicht in der Auswertung berücksichtigt, da die neuronale Aktivierung erst mit einer kurzen Latenz zu Änderungen in der Blutflussgeschwindigkeit führt. Die Latenz war die vom Patienten benötigte Zeit, um die gesamte Aufmerksamkeit auf die gestellte Aufgabe zu lenken.

Wie bereits erwähnt, beinhaltete das Wortgenerierungsparadigma am Ende eine Sprechphase zur Compliancekontrolle. Diese war besonders anfällig für Artefakte, sodass für dieses Paradigma nur der mittlere Bereich der Aktivierungsphase (10-18 Sekunden nach Präsentation des Stimulus) mit der Ruhephase verglichen wurde. Zur Auswertung der Daten wurden diese sowohl während der Ruhe- als auch der Aktivierungsphase in sogenannte Epochen eingeteilt. Eine Epoche setzte sich zusammen aus der Ruhephase (pre-mean), die auf der Zeitachse durch negative Latenzen definiert wurde, einem Stimulus, der als Referenz den Nullpunkt festlegt und die Aktivierungsphase, in der positive Latenzen definiert wurden.

Zur Berechnung der relativen Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeiten während der Aktivierungsphase im Vergleich zu den Ruhephasen wurde folgende Formel eingesetzt, die getrennt auf die rechte und die linke ACM angewandt wurde:

$$dV(t) = [V_{(t)} - V_{(\text{pre-mean})}] \times \frac{100}{V_{(\text{pre-mean})}}$$

dV(t)	=	relative Veränderung der Blutflussgeschwindigkeit
V(t)	=	Blutflussgeschwindigkeit über die Zeit
V (pre-mean)	=	mittlere Blutflussgeschwindigkeit während der Ruhephase

Berechnung des Lateralitätsindex

Durch den Vergleich der so berechneten jeweiligen Ausmaße der CBFV-Anstiege von rechter und linker ACM in den Aktivierungsphasen im Vergleich zu den Ruhephasen lässt sich der Lateralitätsindex (LI) nach unten stehender Formel berechnen, der als Integral die Fläche zwischen den gemittelten, artefakt- und herzzzyklusbereinigten Strompulscurven beider Seiten darstellt und somit die Richtung und das Ausmaß der Lateralisierung widerspiegelt:

$$LI = \frac{1}{t_{\text{int}}} \int_{t_{\text{max}} - 0.5t_{\text{int}}}^{t_{\text{max}} + 0.5t_{\text{int}}} \Delta V(t) dt$$

LI	=	Lateralitätsindex
t (int)	=	2s (gewählte Zeitspanne zur Integration)
t (max)	=	Latenz des absoluten Maximums von ΔV während der Aktivierungsphase
$\Delta V(t)$	=	$dV(t)$ left - $dV(t)$ right und damit die Differenz zwischen den relativen Blutfluss-Geschwindigkeitsveränderungen der linken und der rechten ACM

Der Standardmessfehler ist ein Maß für die Variabilität der LIs zwischen den einzelnen Durchgängen. Ein positiver LI weist auf eine linksseitige Sprachlateralisierung hin, sofern man definitionsgemäß als Sicherheitsabstand zwei Standardfehler von Null voraussetzt. Ein negativer LI zeigt eine Sprachlateralisierung nach rechts an. Für den Fall, dass der LI einen Wert kleiner zwei Standardfehlern einnimmt, wurde der Patient für diesen Versuch als nicht lateralisierend eingestuft. Da der LI auf diese Weise als Maß des relativen CBFV-Unterschieds zwischen den beiden Aa. cerebri mediae definiert wird, ist die Messung robust gegenüber Artefakten, die beidseits einen gleichen Effekt haben.

Folgende Parameter der fTCD wurden für diese Arbeit verwendet:

- **Lateralitätsindex (LI):** spiegelt Ausmaß und Richtung der Sprachlateralisierung wider
 - pos. LI: linksseitige Sprachlateralisation
 - neg. LI: rechtsseitige Sprachlateralisation
- **Standardmessfehler (SEM):** zeigt die Variabilität des LIs an.
- **Latenz des Lateralitätsindex:** Latenz des absoluten Maximums von ΔV während der Aktivierungsphase.
- **max. Flussanstieg nach 10-18 Sekunden rechts:** Maß des absoluten Maximums des Flussanstiegs (in %) in der Aktivierungsphase zwischen 10 und 18 Sekunden anhand der Ergebniskurve.
- **max. Flussanstieg nach 10-18 Sekunden links:** Maß des absoluten Maximums des Flussanstiegs (in %) in der Aktivierungsphase zwischen 10 und 18 Sekunden anhand der Ergebniskurve.

2.6 Anfallsoutcome

Zur Klassifikation des postoperativen Anfallsoutcomes wurde die von der International League Against Epilepsy (ILAE) erstellte Klassifikation verwendet, die in Tabelle 5 dargestellt ist (Wieser et al., 2001):

Tabelle 5: ILAE Klassifikation des Anfallsoutcomes

Outcome Klassifikation	Definition
1	Anfallsfrei, keine Auren
2	Nur Auren; keine anderen Anfälle
3	1-3 Anfallstage/Jahr \pm Auren
4	4 Anfallstage/Jahr bis 50% Reduktion zu Baseline - Anfallstagen; \pm Auren
5	Weniger als 50% Reduktion der Baseline - Anfallstage bis 100% Zunahme im Vergleich zur Baseline; \pm Auren
6	Mehr als 100% Zunahme der Baseline - Anfallstage; \pm Auren

ILAE Klassifikation nach Wieser (2001) (Wieser et al., 2001).

Die Klassifikation wurde zur jährlichen Dokumentation des Anfallsoutcomes nach epilepsiechirurgischen Eingriffen erstellt. Ein Anfallsjahr beginnt ab dem Tag der Operation. Ein Anfallstag beinhaltet 24 Stunden, in denen der Patient mehrere Anfälle erleiden kann. Die Zahl der Baseline-Anfallstage wird anhand der Anfallsfrequenz im präoperativen Jahr bestimmt. Ausgenommen sind Zeiten, in denen der Patient zur Diagnostik unter einem Entzug der antiepileptischen Medikation stand (Wieser et al., 2001).

2.7 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Auswertungssoftware SPSS 14.0[®] (Statistical Package for the Social Sciences 14.0 für Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Sowohl die Zielparameter als auch die statischen Testverfahren wurden vor Beginn der Berechnungen definiert.

Die Interrater Reliabilität der MRT-Auswertung zur Bestimmung des Resektionsausmaßes wurde mittels Cohens Kappa bestimmt.

Der Zusammenhang zwischen dem postoperativen Gedächtnisoutcome und den klinischen Charakteristika, den Parametern des Wada-Tests und der fTCD sowie den präoperativen neuropsychologischen Testergebnissen wurde mittels Korrelationsanalyse (Pearson-Produkt-Moment-Korrelation) getestet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,01$ festgelegt (s. u.).

Innerhalb der Patientengruppe mit linkstemporaler Epilepsie als Gruppe mit dem höheren Risiko für postoperative Leistungseinbußen wurden zur Darstellung der Mittelwertsunterschiede zwischen den „anfallsfreien“ (ILAE 1 und 2) und den „nicht anfallsfreien“ (ILAE 3, 4, 5, 6) Patienten t-Tests für unverbundene Stichproben berechnet. Dieser Test wurde sowohl mit den klinischen Charakteristika, den Parametern des Wada-Tests, der fTCD und den prä- und postoperativen neuropsychologischen Testergebnissen durchgeführt. Auch hierfür wurde das Signifikanzniveau auf $p \leq 0,01$ festgelegt (s. u.).

Die Bedingungen zur Anwendung dieser statistischen Methoden wurden kontrolliert. Die Voraussetzung der Normalverteilung der Daten wurde mittels Histogrammen deskriptiv überprüft. Diese war für die überwiegende Anzahl der Variablen zutreffend.

Trotz Verletzung der Normalverteilung bei einigen Variablen wurde durchgehend zur besseren Vergleichbarkeit eine parametrische Auswertung angewandt, da es sich in allen Fällen um metrische Daten handelt, die sich in anderen Untersuchungen als grundsätzlich normalverteilt erwiesen haben.

Eine Korrektur für multiples Testen erfolgte aufgrund des explorativen Charakters der Datenauswertung nicht. Für die beschriebenen statistischen Tests wurde aber ein eher konservatives Signifikanzniveau pro Vergleich von $\alpha = 0,01$ gewählt. Die signifikanten Korrelationen wurden zusätzlich über Streudiagramme beurteilt, um auf Ausreißern basierende Korrelationen ausschließen zu können.

3. Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Patientengruppe

Klinische Charakterisierung

Insgesamt wurden 36 Patienten eingeschlossen. Die Gesamtgruppe wurde in Patienten mit linksseitiger Temporallappenepilepsie (N=25) und denen mit rechtsseitiger Temporallappenepilepsie (N=11) unterteilt. Insgesamt enthielt die Gesamtgruppe 19 (52,8%) männliche sowie 17 (47,2%) weibliche Patienten. Vierunddreißig von 36 Patienten litten an einer Hippocampussklerose. Alle Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie waren ein Jahr postoperativ anfallsfrei, während in der Gruppe der Patienten mit linkstemporaler Epilepsie 60% anfallsfrei waren. Auffallend war der Mittelwert der Anzahl der Anfälle/Monat, der sich als überdurchschnittlich hoch erwies. Hier konnten jedoch zwei Patienten identifiziert werden, die überdurchschnittlich viele Anfälle pro Monat erlitten. Ein Patient mit linksseitiger TLE wies 87 Anfälle/Monat auf und ein weiterer Patient mit rechtsseitiger TLE litt unter bis zu 700 Anfällen/Monat. Diese Zahlen sind auf ein gehäuftes Auftreten von Auren zurückzuführen. Zur weiteren Übersicht über die Charakteristika der Patientengruppe wird auf Tabelle 6 verwiesen.

Tabelle 7 fasst die verschiedenen Anfallstypen der Gesamtgruppe der Patienten zusammen. Zusätzlich werden in Tabelle 8 die relevanten Komorbiditäten der Patienten dargestellt.

Bezüglich der antiepileptischen Medikation ließ sich feststellen, dass die Patienten präoperativ bis zu drei verschiedene Antiepileptika erhielten. Lediglich vier (11,1%) Patienten erhielten nur ein antiepileptisches Medikament, während 19 (52,7%) zwei Medikamente und 10 (27,7%) drei verschiedene Medikamente einnahmen. Von drei (8,3%) Patienten lagen keine Angaben vor. Postoperativ erhielten die Patienten ebenfalls bis zu drei verschiedene Antiepileptika. Vier (11,1%) Patienten nahmen ein Medikament ein, während 22 (61,1%) Patienten zwei Medikamente und sieben (19,4%) Patienten drei unterschiedliche Medikamente erhielten. Postoperativ lagen von drei (8,3%) Patienten keine Daten vor.

Tabelle 6: Klinische Charakteristika der Gesamtgruppe sowie beider Subgruppen

Klinische Charakteristika	Gesamtgruppe	Linksseitige TLE	Rechtsseitige TLE
Alter	37,50 ± 12,06 N=36	36,16 ± 11,38 N=25	40,55 ± 13,56 N=11
Geschlecht			
Männlich	19 (52,8%)	11 (44,0%)	8 (72,7%)
Weiblich	17 (47,2%)	14 (56,0%)	3 (27,3%)
Ätiologie			
HS	34 (94,4%)	24 (96,0%)	10 (90,9%)
DNET	1 (2,8%)	-----	1 (9,1%)
Zyste	1 (2,8%)	1 (4,0%)	-----
Epilepsiebeginn (LJ)	12,28 ± 10,73 N=36	12,60 ± 11,01 N=25	11,55 ± 10,55 N=11
Anfälle/Monat*	6,14 ± 4,93 N=33	5,98 ± 5,20 N=24	6,56 ± 4,39 N=9
Krankheitsdauer (LJ)	25,28 ± 13,43 N=36	23,60 ± 13,58 N=25	29,09 ± 12,88 N=11
sGTKA			
Ja	25 (69,4%)	19 (76,0%)	6 (54,5%)
Nein	8 (22,2%)	4 (16,0%)	4 (36,4%)
Operation			
sAHE	34 (94,4%)	24 (96,0%)	10 (90,9%)
Tumorresektion	2 (5,6%)	1 (4,0%)	1 (9,1%)
Outcome nach 1 Jahr			
Anfallsfrei	26 (72,2%)	15 (60,0%)	11 (100%)
Nicht anfallsfrei	10 (27,8%)	10 (40,0%)	0 (0%)

Angaben sind Absolutwerte mit Prozentangaben (Klammern) oder Mittelwerte mit Standardabweichungen. TLE: Temporallappenepilepsie; HS: Hippocampusklerose; DNET: dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor; sGTKA: sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle; sAHE: selektive Amygdalohippocampektomie; LJ: Lebensjahre; *bei der Berechnung der Anfälle/Monat wurden ein Pat. mit linkstemporaler Epilepsie mit 87 Anfällen/Monat und ein Patient mit rechtstemporaler Epilepsie mit 700 Anfällen/Monat nicht berücksichtigt.

Tabelle 7: Anfallstypen im Patientenkollektiv

Anfallstyp	Häufigkeit des Auftretens
Unspezifische Aura	8
Epigastrische Aura	14
Psychische Aura	4
Olfaktorische Aura	1
Dialeptischer Anfall	7
Tonischer Anfall	3
Klonischer Anfall	1
Versiver Anfall	1
Automotorischer Anfall	24

Angaben in Absolutwerten. Mehrfachnennungen waren möglich.

Tabelle 8: Komorbiditäten der Patienten

Komorbiditäten	Häufigkeit des Auftretens
Arterielle Hypertonie	2
Migräne	1
Depression	1
Fieberkrampf	7
kognitiver Entwicklungsrückstand	1
Z.n. Analgetikaabusus	1
Z.n. Meningitis	2
Z.n. Schädelbasisfraktur	3
Z.n. postvaccionellem Status epilepticus	2
Essentieller Tremor	1
Diabetes mellitus	1

Angaben in Absolutwerten. Mehrfachnennungen waren möglich.

Präoperative neuropsychologische Testung

Alle Patienten wurden präoperativ ausführlich neuropsychologisch getestet. Die Testergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Neuropsychologische Testergebnisse der Gesamtgruppe sowie beider Subgruppen

Neuropsychologische Parameter	Gesamtgruppe	Linksseitige TLE	Rechtsseitige TLE
Gesamt-IQ	88,38 ± 19,96 N=32	85,00 ± 17,59 N=22	95,80 ± 23,68 N=10
Verbal-IQ	90,43 ± 20,11 N=30	87,05 ± 19,85 N=20	97,20 ± 19,88 N=10
Handlungs-IQ	87,67 ± 17,55 N=30	84,65 ± 11,49 N=20	93,70 ± 25,55 N=10
Händigkeit*			
Rechts	29 (80,6%)	19 (76,0%)	10 (90,9%)
Links	4 (11,1%)	4 (16,0%)	0 (0%)
Beidseits	3 (8,3%)	2 (8,0%)	1 (9,1%)
VLMT Summe (prä OP)	41,40 ± 9,86 N=20	40,35 ± 9,69 N=17	47,33 ± 10,50 N=3
VLMT 5-6 (prä OP)	2,77 ± 2,10 N=31	3,14 ± 1,91 N=22	1,89 ± 2,42 N=9
VLMT 5-7 (prä OP)	2,66 ± 2,24 N=29	3,38 ± 2,01 N=21	0,75 ± 1,69 N= 8
VLMT W-F (prä OP)	8,79 ± 5,33 N=14	8,00 ± 5,37 N=12	13,50 ± ,71 N=2
ROCFT delay (prä OP)	14,84 ± 6,61 N=29	13,34 ± 5,94 N=22	19,57 ± 6,80 N=7
BDI (prä OP)	11,24 ± 8,57 N=25	9,69 ± 8,49 N=16	14,00 ± 8,45 N=9

Angegeben sind Absolutwerte mit Prozentangaben (Klammern) oder Mittelwerte mit Standardabweichungen. TLE: Temporallappenepilepsie; prä OP: präoperativ; IQ: Intelligenzquotient; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungensleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitl. Verzögerung; BDI: Becks Depressions-Inventar; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; *Händigkeit: wurde anhand des Edinburgh Händigkeits-Inventar überprüft.

Präoperative funktionelle transkranielle Dopplersonographie

Insgesamt wurde die funktionelle transkranielle Dopplersonographie bei 25 (69,4%) Patienten durchgeführt. Bei acht (22,2%) Patienten wurde die Untersuchung entweder nicht vorgenommen oder ihre Untersuchungsergebnisse waren nicht vorhanden. Die Befunde von zwei (5,6%) Patienten waren aufgrund von Artefakten nicht zu beurteilen, bei einem (2,8%) war kein temporales Schallfenster vorhanden.

Für die Gruppe mit linksseitiger Temporallappenepilepsie, bestehend aus 25 Patienten, konnten die Daten von 20 (80,0%) Patienten verwendet werden. Bei vier (16,0%) Patienten fehlten die Daten und bei einem (4,0%) konnte die Untersuchung aufgrund von Artefakten nicht beurteilt werden. Im Vergleich dazu konnten in der Patientengruppe mit rechtsseitiger TLE, bestehend aus 11 Patienten, die Daten von fünf (45,5%) Patienten für die Auswertung verwendet werden, während von vieren (36,4%) keine Daten vorlagen. Bei einem (9,1%) weiteren Patienten konnte die Untersuchung aufgrund von Artefakten nicht beurteilt werden und ein (9,1%) Patient wies kein temporales Schallfenster auf (Tabelle 10).

Tabelle 10: Charakteristika der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie

fTCD Parameter	Gesamtgruppe	Linksseitige TLE	Rechtsseitige TLE
Lateralitätsindex	3,01 ± 4,08 N= 24	3,60 ± 4,18 N=19	0,78 ± 3,08 N=5
Latenz des Lateralitätsindex*	12,97 ± 2,42 N=16	13,20 ± 2,34 N=12	12,28 ± 2,86 N=4
SEM	0,86 ± 0,45 N=19	0,88 ± 0,45 N=18	0,55 N=1
max. Flussanstieg (in %) ACM links	5,74 ± 5,33 N=11	4,21 ± 4,86 N=8	9,83 ± 5,00 N=3
max. Flussanstieg (in %) ACM rechts	2,80 ± 5,54 N=11	1,16 ± 5,23 N=8	7,16 ± 4,25 N=3
Sprachdominanz	N=24	N=19	N=5
Links	21 (87,0%)	17 (89,0%)	4 (80,0%)
Rechts	1 (4,0%)	1 (5,0%)	0 (0%)
Bilateral	2 (8,0%)	1 (5,0%)	1 (20,0%)

Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen. TLE: Temporallappenepilepsie; SEM: Standardfehler des Mittels; ACM: Arteria cerebri media; max.: maximal; *Latenz des Lateralitätsindex: Latenz des absoluten Maximums von ΔV während der Aktivierungsphase.

Wada-Test

Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die präoperativ im Wada-Test erhobenen Ergebnisse der Sprach- und Gedächtnisleistung der Patienten.

Tabelle 11: Parameter des Wada-Tests für Sprach- und Gedächtnisleistung

Wada-Test Parameter	Gesamtgruppe	Linksseitige TLE	Rechtsseitige TLE
Sprachleistung nach Inj. links	6,86 ± 11,66 N=36	7,44 ± 12,33 N=25	5,55 ± 10,41 N=11
Sprachleistung nach Inj. rechts	22,33 ± 6,30 N=36	20,32 ± 6,53 N=25	26,91 ± 1,86 N=11
Lateralitätsindex Sprache	-16,51 ± 13,46 N=35	-14,29 ± 14,38 N=24	-21,36 ± 10,15 N=11
Sprachdominanz	N=36	N=25	N=11
Links	28 (77,8%)	18 (72,0%)	10 (90,9%)
Rechts	1 (2,8%)	1 (4,0%)	0 (0%)
Keine sichere Sprachdominanz	7 (19,4%)	6 (24,0%)	1 (9,1%)
Wiedererkennensleistung nach Inj. links	7,00 ± 3,01 N=36	8,16 ± 2,39 N=25	4,36 ± 2,65 N=11
Wiedererkennensleistung nach Inj. rechts	6,61 ± 2,94 N=36	5,44 ± 2,21 N=25	9,27 ± 2,68 N=11
Gedächtnisdominanz	N=36	N=25	N=11
Links	8 (22,2%)	0 (0%)	8 (72,7%)
Rechts	10 (27,8%)	10 (40,0%)	0 (0%)
Bilateral intakt	5 (13,9%)	5 (20,0%)	0 (0%)
Bilateral gestört	13 (36,1%)	10 (40,0%)	3 (27,3%)

Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen der erreichten Punktwerte. Inj.: Injektion; TLE: Temporallappenepilepsie.

Postoperatives Anfallsoutcome

Das Anfallsoutcome wurde ein Jahr postoperativ anhand der ILAE-Klassifikation bestimmt. Dabei zeigte sich, dass 19 (52,8%) Patienten ein Jahr postoperativ anfallsfrei waren, während sieben (19,4%) noch unter Auren litten und 10 (29,8%) Patienten weiterhin unter darüberhinausgehenden epileptischen Anfällen litten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Postoperatives Anfallsoutcome

ILAE-Klassifikation	Gesamtgruppe (N=36)	Linksseitige TLE (N=25)	Rechtsseitige TLE (N=11)
1	19 (52,8%)	10 (40,0%)	9 (81,8%)
2	7 (19,4%)	5 (20,0%)	2 (18,2%)
3	3 (8,3%)	3 (12,0%)	0 (0%)
4	2 (5,6%)	2 (8,0%)	0 (0%)
5	5 (13,9%)	5 (20,0%)	0 (0%)
6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Angegeben sind Absolutwerte mit Prozentangaben (Klammer). ILAE-Klassifikation nach (Wieser et al., 2001).

Resektionsausmaß

Das Resektionsausmaß konnte bei 22 (61,1%) Patienten erhoben werden (16 mit linkstemporaler Epilepsie und sechs mit rechtstemporaler Epilepsie). Von den übrigen 14 (38,9%) Patienten waren die MRT-Bilder unvollständig, sodass die Auswertung nicht erfolgen konnte.

Die Auswertung der erhobenen Daten führte zu den in Tabelle 13 dargestellten Ergebnissen, die nach der Seite der Läsion unterteilt sind.

Tabelle 13: Ergebnisse der Auswertung der postoperativen MRT-Bilder zur Bestimmung des Resektionsausmaßes

a) Angaben zum Resektionsausmaß bei linkshemisphärischer Resektion (N=16)

Resektionsausmaß	Vollständige Resektion	Partielle Resektion	Keine Resektion
Amygdala	11(68,8%)	5 (31,3%)	0 (0%)
Hippocampus			
• Kopf	15 (93,8%)	0 (0%)	1 (6,3%)
• Körper	12 (75,0%)	2 (12,5%)	2 (12,5%)
• Schwanz	1 (6,3%)	5 (31,3%)	10 (62,5%)
Temporalpol	6 (37,5%)	3 (18,8%)	7 (43,8%)

b) Angaben zum Resektionsausmaß bei rechtshemisphärischer Resektion (N=6)

Resektionsausmaß	Vollständige Resektion	Partielle Resektion	Keine Resektion
Amygdala	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0 (0%)
Hippocampus			
• Kopf	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
• Körper	4 (66,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)
• Schwanz	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
Temporalpol	1 (16,7%)	0 (0%)	5 (83,3%)

Das Resektionsausmaß betrug für die Gruppe mit rechtstemporaler Epilepsie im Mittel $3,50 \pm 0,54$, während der Mittelwert für die Patienten mit linkstemporaler Epilepsie $3,87 \pm 1,02$ betrug. Des Weiteren wurde überprüft, ob ein signifikanter Unterschied bezüglich des Resektionsausmaßes der linken und der rechten Hemisphären vorlag (Tabelle 14). Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Tabelle 14: Vergleich hinsichtlich des Resektionsausmaßes

Klinisches Charakteristikum	Lokalisation der TLE	N	Mittelwert	Standardabweichung	P-Wert
Resektionsausmaß	Links	16	3,87	1,02	0,285
	Rechts	6	3,50	0,54	

TLE: Temporallappenepilepsie; N: Anzahl Patienten .

3.2 Postoperatives Gedächtnisoutcome

3.2.1 Patienten mit linkstemporaler Epilepsie (N=25)

In den folgenden Tabellen 15 und 16 werden die postoperativen Veränderungen der neuropsychologischen Testergebnisse in absoluten Werten und im kategoriellen Vergleich zu den präoperativen Ergebnissen dargestellt.

Tabelle 15: Neuropsychologische Testergebnisse bei Patienten mit linksseitiger TLE

Gedächtnisleistung	Präoperativ	Postoperativ	Differenz (post OP-prä OP)
VLMT Summe	40,35±9,69 N=17	41,82±10,94 N=22	-0,07±7,80 N=14
VLMT 5-6	3,14±1,91 N=22	3,52±2,04 N=21	0,58±3,18 N=19
VLMT 5-7	3,38±2,01 N=21	4,45±2,72 N=22	0,89±2,78 N=18
VLMT W-F	8,00±5,37 N=12	5,59±5,14 N=17	-1,44±5,25 N=9
ROCFT delay	13,34±5,94 N=22	19,14±6,69 N=22	5,34±5,09 N=19
BDI	9,69±8,49 N=16	5,59±6,79 N=17	-4,66±10,49 N=12

Angaben in Mittelwerten mit Standardabweichungen. N: Anzahl Patienten; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennensleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitl. Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar

Tabelle 16: Postoperative Veränderungen der verbalen Lern- und Merkfähigkeit

Gedächtnisoutcome	Unverändert	Verschlechtert	Verbessert
VLMT Summe (post OP-prä OP) (N=14)	11 (78,5%)	1 (7,1%)	2 (14,2%)
VLMT 5-6 (post OP-prä OP) (N=18)	8 (44,4%)	5 (27,7%)	5 (27,7%)
VLMT 5-7 (post OP-prä OP) (N=17)	11 (64,0%)	4 (23,5%)	2 (11,7%)

Nach Helmstaedter, 2001. VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungensleistung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP.

Es zeigte sich, dass die Gesamtlernleistung bei 11 (78,5%) Patienten postoperativ unverändert war. Die Leistung eines Patienten (7,1%) verschlechterte sich und bei zwei weiteren (14,2%) verbesserte sie sich. Die Lernleistung nach Interferenz blieb bei acht (44,4%) Patienten gleich, wohingegen sich bei 10 Patienten die Lernleistung veränderte. Dabei kam es bei fünf (27,7%) Patienten zu einer Verschlechterung, bei den übrigen zu einer Verbesserung der Lernleistung. Bezüglich der Lernleistung nach zeitlicher Verzögerung konnte bei 11 (64%) Patienten keine Veränderung festgestellt werden, vier (23,5%) verschlechterten sich, und nur zwei (11,7%) zeigten eine Verbesserung.

Depressivität

In Bezug auf Veränderungen der Depressivität der Patienten lassen sich anhand der Klassifikation des BDI nach dem Schweregrad der Depression folgende Ergebnisse für die präoperativen und postoperativen Daten darstellen.

Tabelle 17: Schweregrad der Depression prä- und postoperativ anhand des BDI

BDI	Präoperativ (N=16)	Postoperativ (N=17)
Keine Depression	8 (50,0%)	13 (76,5%)
Minimale Depression	3 (18,75%)	1 (5,8%)
Leichte Depression	3 (18,75%)	2 (11,7%)
Mittelschwere Depression	1 (6,25%)	1 (5,8%)
Schwere Depression	1 (6,25%)	0 (0%)

BDI: Becks Depressions-Inventar.

Aus Tabelle 17 ist ersichtlich, dass die Patienten postoperativ weniger depressiv waren als präoperativ.

Prädiktoren für das postoperative Gedächtnisoutcome

Klinische Charakteristika und postoperatives Gedächtnisoutcome

In Tabelle 18 sind die klinischen Charakteristika der Patienten dem postoperativen Gedächtnisoutcome gegenübergestellt. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen den klinischen Charakteristika und dem postoperativen Gedächtnisoutcome. Auch das Ausmaß der chirurgischen Resektion und das postoperative Anfallsoutcome hatten keinen Einfluss auf das Gedächtnisoutcome (Tabelle 18).

Tabelle 18: Korrelation klinischer Charakteristika mit postoperativem Gedächtnisoutcome

Gedächtnisoutcome	Epilepsiebeginn (LJ)	Anfälle/Monat (prä OP)	Epilepsiedauer (LJ)	sGTKA/Jahr (prä OP)	Anfallsoutcome* (post OP)	Resektionsausmaß
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=-0,258 p=0,372 N=14	r=-0,305 p=0,289 N=14	r=0,487 p=0,078 N=14	r=-0,224 p=0,594 N=8	r=-0,497 p=0,070 N=14	r=-0,269 p=0,424 N=11
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=0,080 p=0,753 N=18	r=-0,334 p=0,190 N=17	r=0,219 p=0,384 N=18	r=-0,052 p=0,886 N=10	r=0,058 p=0,819 N=18	r=-0,072 p=0,808 N=14
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=-0,037 p=0,807 N=17	r=-0,390 p=0,122 N=17	r=0,120 p=0,647 N=17	r=-0,237 p=0,539 N=9	r=0,199 p=0,445 N=17	r=-0,085 p=0,783 N=13
VLMT W-F (post OP-prä OP)	r=0,119 p=0,760 N=9	r=-0,227 p=0,557 N=9	r=-0,163 p=0,675 N=9	r=0,955 p=0,045 N=4	r=0,075 p=0,849 N=9	r=-0,167 p=0,721 N=7
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=0,171 p=0,498 N=18	r=-0,001 p=0,998 N=17	r=-0,027 p=0,916 N=18	r=-0,131 p=0,701 N=11	r=-0,022 p=0,932 N=18	r=-0,201 p=0,510 N=13
BDI (post OP-prä OP)	r=0,532 p=0,075 N=12	r=-0,586 p=0,045 N=12	r=-0,189 p=0,556 N=12	r=0,505 p=0,248 N=7	r=0,466 p=0,127 N=12	r=0,679 p=0,031 N=10

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; LJ: Lebensjahre; sGTKA: sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle; ILAE: International League against Epilepsy (Klassifikation des Anfallsoutcomes); VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslernleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitl Verzögerung; post OP-prä OP = Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar; *Anfallsoutcome klassifiziert nach ILAE.

Präoperative Gedächtnisleistung versus postoperatives Gedächtnisoutcome

Unter der Hypothese, dass Patienten mit einer guten präoperativen Gedächtnisleistung ein größeres Risiko für postoperative Defizite aufweisen als Patienten mit einer schlechteren präoperativen Leistung, erfolgte eine Korrelation der präoperativen neuropsychologischen Testergebnisse mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome (Tabelle 19). Hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Behaltensleistung nach Interferenz (VLMT 5-6 prä OP) und der Differenz der Behaltensleistung nach Interferenz (VLMT 5-6 post OP-prä OP). Der postoperative Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz war bei Patienten mit linksseitiger TLE umso größer, je besser die präoperative Behaltensleistung nach Interferenz war (Abbildung 3). Das Ergebnis bestätigte die Hypothese. Des Weiteren zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen den präoperativen BDI-Werten und der Differenz der prä- und postoperativen BDI-Ergebnisse (BDI post OP-prä OP). Je depressiver die Patienten präoperativ waren, umso mehr verbesserte sich das Ergebnis im BDI postoperativ (Abbildung 4).

Tabelle 19: Korrelation der Parameter des Gedächtnisoutcomes mit präoperativen neuropsychologischen Testergebnissen

Gedächtnisoutcome	VLMT Summe (prä OP)	VLMT 5-6 (Prä OP)	VLMT 5-7 (prä OP)	VLMT W-F (prä OP)	ROCFT delay (prä OP)	BDI (prä OP)
VLMT Summe (post OP-prä OP)	R=-0,126 p=0,668 N=14	r=0,021 p=0,944 N=14	r=-0,064 p=0,828 N=14	r=-0,138 p=0,744 N=8	r=0,075 p=0,800 N=14	r=-0,335 p=0,345 N=10
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=-0,363 p=0,203 N=14	r=-0,740 p=0,000 N=18	r=-0,094 p=0,719 N=17	r=-0,416 p=0,266 N=9	r=-0,025 p=0,921 N=18	r=0,020 p=0,971 N=13
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=-0,061 p=0,837 N=14	r=-0,346 p=0,174 N=17	r=-0,448 p=0,071 N=17	r=-0,023 p=0,954 N=9	r=0,053 p=0,840 N=17	r=0,011 p=0,971 N=13
VLMT W-F (post OP-prä OP)	r=-0,719 p=0,045 N=8	r=-0,407 p=0,278 N=9	r=0,034 p=0,932 N=9	r=-0,660 p=0,053 N=9	r=-0,080 p=0,839 N=9	r=-0,424 p=0,403 N=6
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=-0,021 p=0,944 N=14	r=0,342 p=0,165 N=18	r=0,216 p=0,404 N=17	r=-0,610 p=0,81 N=9	r=-0,279 p=0,262 N=18	r=-0,306 p=0,333 N=12
BDI (post OP-prä OP)	r=-0,308 p=0,387 N=10	r=0,047 p=0,885 N=12	r=0,436 p=0,157 N=12	r=-0,400 p=0,432 N=6	r=-0,372 p=0,233 N=12	r=-0,873 p=0,000 N=12

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslernleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitl. Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar.

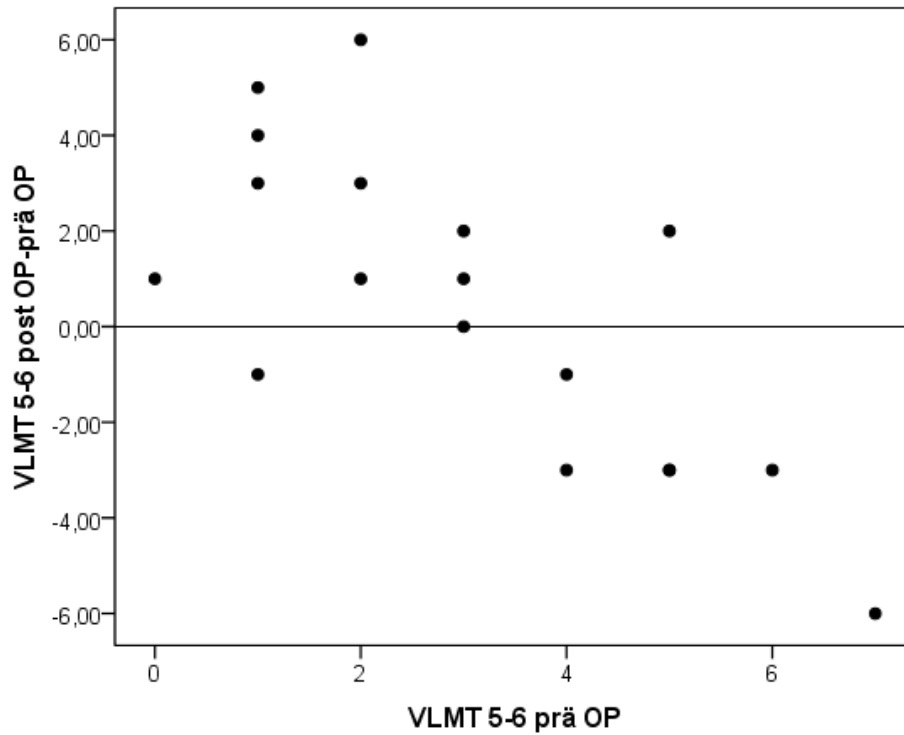


Abbildung 3: Zusammenhang zwischen der präoperativen Behaltensleistung nach Interferenz und dem postoperativen Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz. Korrelation nach Pearson $r=-0,740$; $p=0,000$; $N=18$.

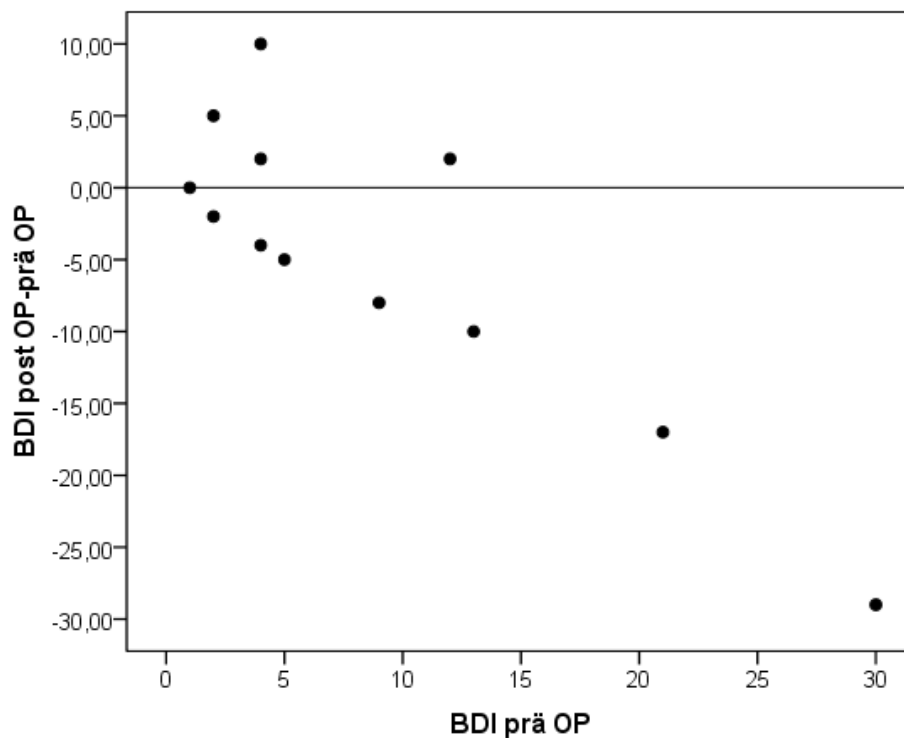


Abbildung 4: Korrelation zwischen dem präoperativen BDI und der Veränderung des BDI postoperativ. Korrelation nach Pearson $r=-0,873$; $p=0,000$; $N=12$.

fTCD Sprachlateralisierung versus postoperatives Gedächtnisoutcome

Bei den in Tabelle 20 dargestellten Korrelationen des Gedächtnisoutcomes mit den Parametern der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie ist die Tendenz ersichtlich, dass ein Zusammenhang zwischen dem maximalen Flussanstieg in der rechten Arteria cerebri media und der korrigierten Wiedererkennensleistung bestehen könnte (Abbildung 5). Es konnten keine weiteren signifikanten Korrelationen zwischen den Parametern des Gedächtnisoutcomes und der fTCD gezeigt werden.

Tabelle 20: Korrelationen des Gedächtnisoutcomes mit der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie

Gedächtnisoutcome	Laterali- tätsindex	max. Fluss- anstieg ACM links	max. Fluss- anstieg ACM rechts	SEM
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=0,128 p=0,743 N=9	r=0,789 p=0,112 N=5	r=0,706 p=0,182 N=5	r=0,486 p=0,184 N=9
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=0,366 p=0,243 N=12	r=0,682 p=0,205 N=5	r=0,855 p=0,065 N=5	r=-0,294 p=0,354 N=12
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=-0,469 p=0,124 N=12	r=-0,056 p=0,928 N=5	r=0,413 p=0,489 N=5	r=-0,355 p=0,258 N=12
VLMT W-F (post OP-prä OP)	r=0,563 p=0,188 N=7	r=0,858 p=0,063 N=5	r=0,931 p=0,021 N=5	r=0,269 p=0,606 N=6
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=-0,089 p=0,784 N=12	r=0,853 p=0,066 N=5	r=0,582 p=0,303 N=5	r=0,467 p=0,126 N=12
BDI (post OP-prä OP)	r=0,267 p=0,487 N=9	r=0,133 p=0,867 N=4	r=0,678 p=0,322 N= 4	r=-0,374 p=0,321 N=9

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; ACM: Arteria cerebri media; max. Flussanstieg: Flussanstieg (in %) in der Aktivierungsperiode im Vergleich zum Ausgangswert zwischen 10 und 18 Sekunden; SEM: Standardfehler des Mittels; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennensleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar.

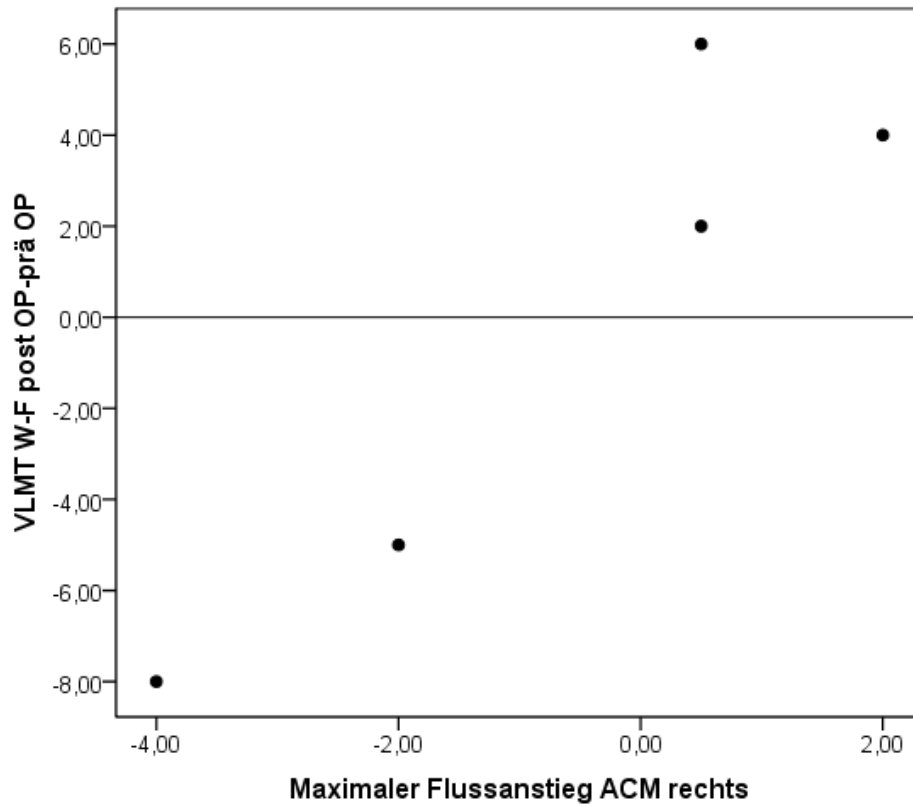


Abbildung 5: Korrelation des maximalen Flussanstiegs in der rechten ACM in der fTCD und der postoperativen Veränderung der korrigierten Wiedererkennensleistung im VLMT. Korrelation nach Pearson $r=0,931$, $p=0,021$, $N=5$.

Sprachleistung im Wada-Test versus postoperatives Gedächtnisoutcome

In dem untersuchten Patientenkollektiv bestehend aus Patienten mit linksseitiger TLE zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Sprachleistung im Wada-Test und dem postoperativen Gedächtnisoutcome (Tabelle 21).

Tabelle 21: Korrelation der Sprachleistung im Wada-Test mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome

Gedächtnisoutcome	Laterali-täts-index Sprache	Ipsilaterale Sprachleistung	Kontralaterale Sprachleistung
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=0,291 p=0,335 N=13	r=0,276 p=0,339 N=14	r=-0,069 p=0,814 N=14
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=-0,332 p=0,192 N=17	r=-0,123 p=0,627 N=18	r=0,093 p=0,714 N=18
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=0,081 p=0,766 N=16	r=0,068 p=0,795 N=17	r=0,100 p=0,704 N=17
VLMT W-F (post OP-prä OP)	r=0,375 p=0,320 N=9	r=0,283 p=0,460 N=9	r=-0,280 p=0,466 N=9
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=0,491 p=0,046 N=17	r=0,318 p=0,198 N=18	r=-0,330 p=0,182 N=18
BDI (post OP-prä OP)	r=0,095 p=0,780 N=11	r=0,318 p=0,314 N=12	r=-0,002 p=0,995 N=12

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; Inj: Injektion; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar; ipsilateral: Seite der Läsion; kontralateral: gesunde Seite.

Gedächtnisleistung Wada-Test versus postoperatives Gedächtnisoutcome

In Tabelle 22 ist die Korrelation der Gedächtnisleistung im Wada-Test mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome dargestellt. Dort zeigte sich die Tendenz eines Zusammenhangs zwischen der Gedächtnisleistung der rechten Hemisphäre (Wiedererkennensleistung nach Amobarbital-Injektion in die linke Arteria cerebri media) und der Behaltensleistung nach Interferenz (VLMT 5-6 post OP-prä OP). Der postoperative Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz war bei Patienten mit linksseitiger TLE umso größer, je schlechter die präoperative Gedächtnisleistung der rechten Hemisphäre im Wada-Test war (Abbildung 6).

Tabelle 22: Korrelation der Gedächtnisleistung im Wada-Test mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome

Gedächtnisoutcome	Ipsilaterale Gedächtnisleistung	Kontralaterale Gedächtnisleistung
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=-0,018 p=0,951 N=14	r=0,029 p=0,921 N=14
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=-0,182 p=0,470 N=18	r=-0,577 p=0,016 N=18
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=-0,267 p=0,300 N=17	r=-0,135 p=0,604 N=17
VLMT W-F (post OP-prä OP)	r=-0,270 p=0,482 N=9	r=-0,297 p=0,437 N=9
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=0,117 p=0,645 N=18	r=-0,033 p=0,898 N=18
BDI (post OP-prä OP)	r=0,168 p=0,603 N=12	r=0,342 p=0,277 N=12

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; Inj: Injektion; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennensleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar, ipsilateral: Seite der Läsion; kontralateral: nicht betroffene Seite

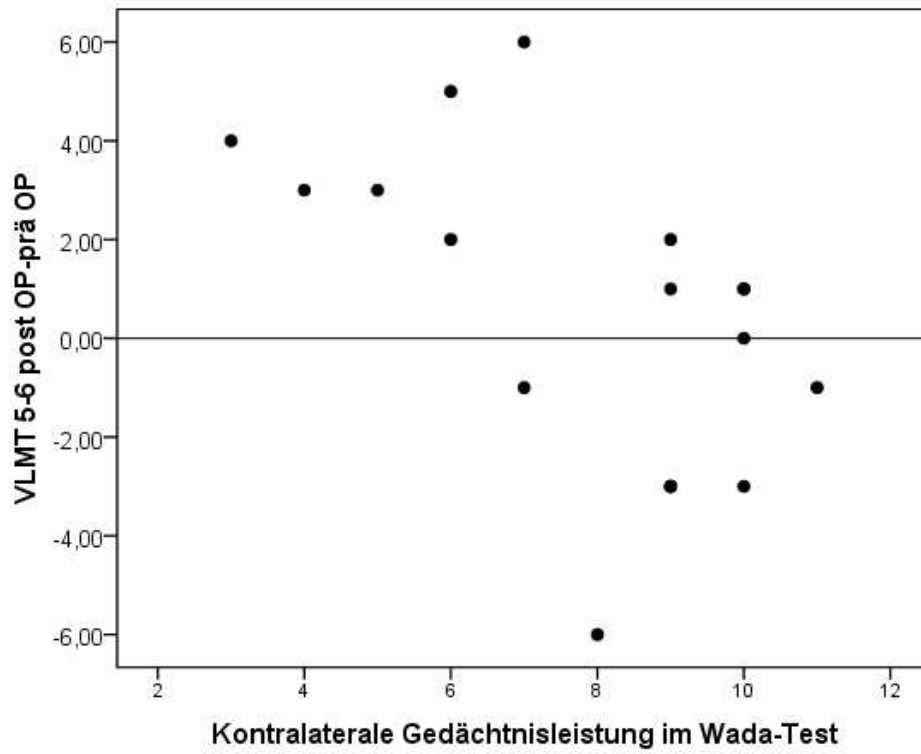


Abbildung 6: Korrelation der kontralateralen Gedächtnisleistung im Wada-Test mit der postoperativen Veränderung der Behaltensleistung nach Interferenz im VLMT. Korrelation nach Pearson $r=0,577, p=0,016; N=18$.

3.2.2 Patienten mit linkstemporaler Epilepsie unterteilt nach Anfallsoutcome

Zur weitergehenden Analyse dieser Gruppe erfolgte die Unterteilung der Patienten in eine anfallsfreie und eine nicht anfallsfreie Gruppe.

Vergleich der klinischen Charakteristika zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

Tabelle 23: Vergleich der klinischen Charakteristika zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

Klinische Charakteristika	ILAE-Klassifikation	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Epilepsiebeginn (LJ)	1,2	15	9,20	9,77	0,068
	3,4,5,6	10	17,70	11,24	
Krankheitsdauer (LJ)	1,2	15	28,87	13,13	0,011
	3,4,5,6	10	15,70	10,38	
Anfälle/Monat	1,2	14	6,21	6,05	0,786
	3,4,5,6	10	5,65	3,98	
sGTKA/Jahr	1,2	8	2,8	4,08	0,278
	3,4,5,6	7	18,48	34,49	
Resektionsausmaß	1,2	12	3,66	1,10	0,028
	3,4,5,6	4	4,50	0,20	

LJ: Lebensjahre; sGTKA: sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle, ILAE-Klassifikation: International League against Epilepsy Klassifikation; N: Anzahl Patienten.

Anhand dieser Auswertung der klinischen Parameter hinsichtlich der Unterschiede zwischen dem anfallsfreien und dem nicht anfallsfreien Kollektiv zeigte sich ein tendenzieller Unterschied ($p=0,011$) bezüglich der Erkrankungsdauer bis zur operativen Intervention. Dabei litt die anfallsfreie Gruppe signifikant länger unter einer Epilepsie als die nicht anfallsfreie Gruppe. Die Latenz zwischen Epilepsiebeginn und Operation beider Gruppen betrug weit über 10 Jahre. Betrachtet man das in dieser Arbeit bestimmte Resektionsausmaß, so zeigt sich die Tendenz, dass bei der nicht anfallsfreien Gruppe mehr reseziert wurde als bei der anfallsfreien Gruppe ($p=0,028$).

Vergleich der Ergebnisse der fTCD zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

In Tabelle 24 sind die Unterschiede beider Patientengruppen hinsichtlich der Testparameter der funktionellen transkranialen Dopplersonographie dargestellt. Die nicht anfallsfreie Gruppe wies tendenziell eine stärkere linksseitige Sprachlateralisation auf. Weitere signifikante Unterschiede bezüglich der fTCD ergaben sich nicht.

Tabelle 24: Vergleich der Ergebnisse der fTCD zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

fTCD Parameter	ILAE-Klassifikation	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Lateralitätsindex	1,2	11	5,00	4,49	0,069
	3,4,5,6	8	1,68	2,96	
Latenz des Lateralitätsindex	1,2	8	12,22	1,38	0,031
	3,4,5,6	4	15,18	2,81	
SEM	1,2	12	0,88	0,38	0,970
	3,4,5,6	6	0,87	0,61	
Max. Flussanstieg ACM links	1,2	5	3,94	3,82	0,884
	3,4,5,6	3	4,66	7,28	
Max. Flussanstieg ACM rechts	1,2	5	-0,34	2,59	0,322
	3,4,5,6	3	3,66	8,22	

ILAE-Klassifikation: International League against Epilepsy Klassifikation; N: Anzahl Patienten; ACM: Arteria cerebri media; max. Flussanstieg: Flussanstieg in der Aktivierungsperiode im Vergleich zum Ausgangswert zwischen 10 und 18 Sekunden; SEM: Standardfehler des Mittels; Latenz des Lateralitätsindex: Latenz des absoluten Maximums von ΔV während der Aktivierungsphase.

Vergleich der Wada-Test Charakteristika zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

In Tabelle 25 sind die Unterschiede des anfallsfreien und des nicht anfallsfreien Patientenkollektivs bezüglich der relevanten Wada-Test-Parameter dargestellt. Hierbei ergab sich lediglich eine Tendenz hinsichtlich des Wada-Lateralitätsindex für Sprache. Es zeigte sich, dass die Sprachleistung der anfallsfreien Gruppe im Wada-Test tendenziell stärker linksseitig lokalisiert war ($p=0,035$). Weitere Unterschiede waren nicht vorhanden.

Tabelle 25: Vergleich der Wada-Test Parameter zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

Wada-Test Parameter	ILAE-Klassifikation	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Kontralaterale Sprachleistung	1,2	15	4,07	12,90	0,079
	3,4,5,6	10	12,50	9,98	
Ipsilaterale Sprachleistung	1,2	15	20,80	6,41	0,626
	3,4,5,6	10	19,50	6,98	
Lateralitätsindex Sprache	1,2	14	-19,50	12,97	0,035
	3,4,5,6	10	-7,00	13,58	
Kontralaterale Gedächtnisleistung	1,2	15	7,47	2,38	0,069
	3,4,5,6	10	9,20	2,09	
Ipsilaterale Gedächtnisleistung	1,2	15	4,87	2,23	0,109
	3,4,5,6	10	6,30	2,00	

ILAE-Klassifikation: International League against Epilepsy Klassifikation; N: Anzahl Patienten; ipsilateral: Seite der Läsion, kontralateral: gesunde Seite.

Vergleich der Ergebnisse der präoperativen neuropsychologischen Testung zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

In Tabelle 26 ist der Unterschied in der präoperativen neuropsychologischen Testung zwischen der postoperativ anfallsfreien und nicht anfallsfreien Gruppe dargestellt. Es zeigte sich, dass sich die Leistungen der Patienten in den einzelnen Tests nicht signifikant unterscheiden.

Tabelle 26: Vergleich der Ergebnisse der präoperativen neuropsychologischen Testung zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

Neuropsych. Testparameter	ILAE-Klassifikation	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
VLMT Summe (prä OP)	1,2 3,4,5,6	11 6	40,91 39,33	6,92 14,25	0,760
VLMT 5-6 (prä OP)	1,2 3,4,5,6	15 7	3,47 2,43	1,99 1,61	0,215
VLMT 5-7 (prä OP)	1,2 3,4,5,6	14 7	3,57 3,00	2,02 2,08	0,561
VLMT W-F (prä OP)	1,2 3,4,5,6	7 5	8,71 7,00	4,53 6,81	0,640
ROCFT delay (prä OP)	1,2 3,4,5,6	15 7	14,23 11,43	6,00 5,76	0,315
BDI (prä OP)	1,2 3,4,5,6	11 5	9,27 10,60	9,70 5,81	0,740

ILAE-Klassifikation: International League against Epilepsy Klassifikation; N: Anzahl Patienten; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar.

Vergleich des postoperativen Gedächtnisoutcomes zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

In Tabelle 27 erfolgt die Darstellung des postoperativen Gedächtnisoutcomes, aus der die Schlussfolgerung gezogen werden kann, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf ihre postoperative Gedächtnisleistung vorhanden waren.

Tabelle 27: Vergleich des postoperativen Gedächtnisoutcomes zwischen den anfallsfreien und den nicht anfallsfreien Patienten mit linksseitiger TLE

Gedächtnis-Outcome	ILAE-Klassifikation	N	Mittelwert	Standardabweichung	P-Wert
VLMT Summe (post OP-prä OP)	1,2 3,4,5,6	10 4	2,30 -6,00	6,99 7,16	0,101
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	1,2 3,4,5,6	14 4	0,21 1,25	3,19 3,68	0,635
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	1,2 3,4,5,6	13 4	0,46 1,75	2,72 3,30	0,514
VLMT W-F (post OP-prä OP)	1,2 3,4,5,6	6 3	-2,00 -0,33	6,03 4,04	0,641
ROCFT delay (post OP-prä OP)	1,2 3,4,5,6	13 5	5,57 4,60	5,10 6,10	0,761
BDI (post OP-prä OP)	1,2 3,4,5,6	9 3	-7,00 2,33	10,61 7,50	0,156

N: Anzahl Patienten; ILAE-Klassifikation: International League against Epilepsy Klassifikation Anfallsoutcome;

Inj: Injektion; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar.

Sprachlateralisation Wada-Test versus fTCD

Schließlich wurde für die Gruppe aller Patienten mit einer linksseitigen Epilepsie geprüft, inwieweit der Lateralitätsindex im Wada-Test mit dem im fTCD erhobenen Befund korrelierte (Abbildung 7). Bei einem Korrelationsindex von $r=-0,638$ und einem p-Wert von 0,003 (N=19) ist hier von einem signifikanten Zusammenhang auszugehen. Die inverse Korrelation erklärt sich dadurch, dass ein negatives Ergebnis im Wada-Test die Lateralisation nach links beschreibt, während es im fTCD genau entgegengesetzt definiert wird.

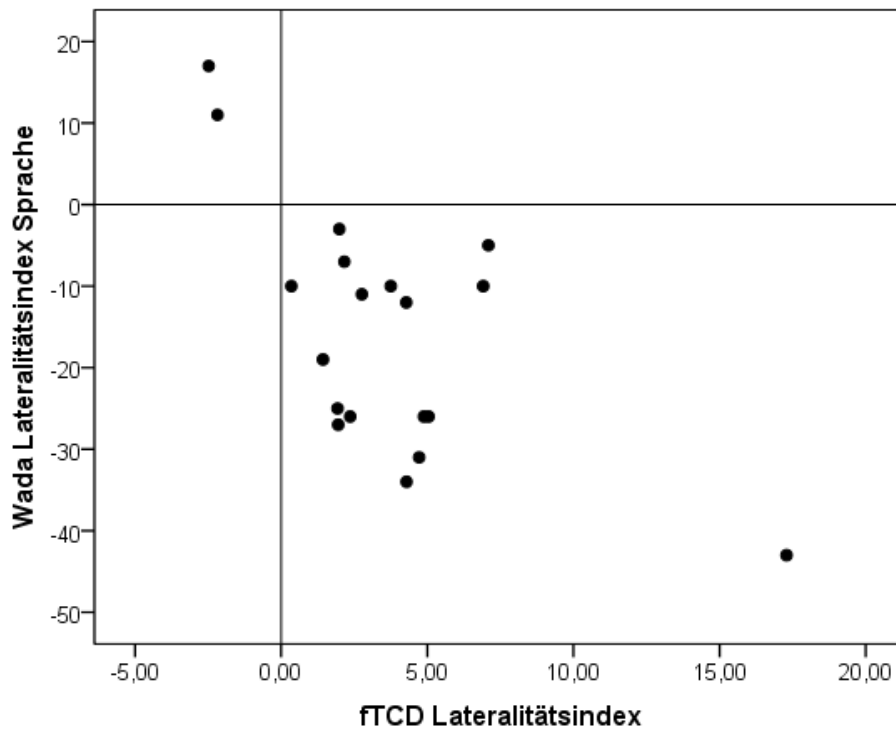


Abbildung 7: Korrelation des Wada Lateralitätsindex für Sprache mit dem fTCD Lateralitätsindex; dargestellt anhand der Korrelation beider Lateralitätsindizes. Bivariate Korrelation nach Pearson: $r=-0,638$; $p=0,003$; $N=19$.

3.2.3 Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie (N=11)

In den folgenden Tabellen 28 und 29 werden die Veränderungen der neuropsychologischen Testergebnisse postoperativ in absoluten Werten und im kategoriellen Vergleich zu den präoperativen Ergebnissen dargestellt.

Tabelle 28: Neuropsychologische Testergebnisse bei Patienten mit rechtsseitiger TLE

Gedächtnisleistung	Präoperativ	Postoperativ	Differenz (post OP-prä OP)
VLMT Summe	47,33±10,50 N=3	52,56±8,29 N=9	5,33±11,72 N=3
VLMT 5-6	1,89±2,42 N=9	2,00±1,94 N=10	0,44±2,00 N=9
VLMT 5-7	0,75±1,69 N=8	2,10±1,37 N=10	1,13±2,23 N=8
VLMT W-F	13,50±0,71 N=2	12,75±2,06 N=4	-1,00±1,42 N=2
ROCFT delay	19,57±6,80 N=7	21,10±6,72 N=10	4,57±4,28 N=7
BDI	14,00±8,45 N=9	4,56±5,54 N=9	-8,37±8,97 N=8

Angaben in Mittelwerten mit Standardabweichungen. N: Anzahl Patienten; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennensleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitl. Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar.

Tabelle 29: Postoperative Veränderungen der verbalen Lern- und Merkfähigkeit

Gedächtnisoutcome	Unverändert	Verschlechtert	Verbessert
VLMT Summe (post OP-prä OP) (N=3)	1 (33,3%)	0 (0%)	2 (66,6%)
VLMT 5-6 (post OP-prä OP) (N= 9)	6 (66,6%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)
VLMT 5-7 (post OP-prä OP) (N=8)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0 (0%)
VLMT W-F (post OP-prä OP) (N=2)	2 (100,0 %)	0 (0%)	0 (0%)

N: Anzahl Patienten; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslernleistung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP.

Depressivität

Tabelle 30: Schweregrad der Depression prä- und postoperativ bei Patienten mit rechtsseitiger TLE

BDI	Präoperativ N=9	Postoperativ N=9
Keine Depression	2 (22,2%)	8 (88,8%)
Minimale Depression	2 (22,2%)	0 (0,0%)
Leichte Depression	4 (44,4%)	1 (11,1%)
Mittelschwere Depression	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Schwere Depression	1 (11,1%)	0 (0,0%)

BDI: Becks Depressions-Inventar; N: Anzahl Patienten.

Aus Tabelle 30 ist ersichtlich, dass sich die depressive Verstimmung der Patienten postoperativ deutlich verbessert hat. Der Mittelwert betrug präoperativ $14 \pm 8,45$ und postoperativ $4,56 \pm 5,55$.

Klinische Charakteristika versus postoperatives Gedächtnisoutcome

Die Korrelationen der klinischen Charakteristika mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome zeigt Tabelle 31. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang dargestellt werden.

Tabelle 31: Korrelation klinischer Charakteristika mit dem postoperativen Gedächtnis-outcome

Gedächtnis-outcome	Epilepsiebeginn (LJ)	Anfälle/Monat (prä OP)	Epilepsiedauer (LJ)	sGTKA/Jahr (prä OP)	Anfallsoutcome (post OP)	Resektions-Ausmaß
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=0,407 p=0,733 N=3	r=0,972 p=0,151 N=3	r=0,006 p=0,996 N=3	-----*	r=0,345 p=0,776 N=3	r=-0,345 p=0,770 N=3
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=-0,318 p=0,404 N=9	r=0,122 p=0,773 N=8	r=0,637 p=0,065 N=9	r=-0,540 p=0,460 N=4	r=0,478 p=0,194 N=9	r=0,224 p=0,670 N=6
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=0,184 p=0,662 N=8	r=-0,058 p=0,902 N=7	r=0,113 p=0,790 N=8	r=0,689 p=0,503 N=3	r=0,385 p=0,347 N=8	r=-0,676 p=0,140 N=6
VLMT W-F (post OP-prä OP)	-----*	-----*	-----*	-----*	-----*	-----*
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=-0,338 p=0,458 N=7	r=-0,280 p=0,649 N=5	r=0,342 p=0,453 N=7	-----*	r=-0,411 p=,360 N=7	r=0,326 p=0,593 N=5
BDI (post OP-prä OP)	r=0,195 p=0,643 N=8	r=0,342 p=0,452 N=7	r=-0,499 p=0,208 N=8	r=0,129 p=0,918 N=3	-----*	r=0,205 p=0,741 N=5

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl Patienten; LJ: Lebensjahre; sGTKA: sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle; Anfallsoutcome post OP klassifiziert nach ILAE-Klassifikation; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitl Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; *N<3: keine Berechnung möglich; BDI: Becks Depressions-Inventar.

Präoperative neuropsychologische Testung versus postoperatives Gedächtnisoutcome

Unter der Hypothese, dass Patienten mit einer guten präoperativen Gedächtnisleistung ein größeres Risiko für postoperative Defizite aufweisen als Patienten mit einer schlechteren präoperativen Leistung, erfolgte eine Korrelation der präoperativen neuropsychologischen Testergebnisse mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome (Tabelle 32). Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Behaltensleistung nach zeitlicher Verzögerung (VLMT 5-7 prä OP) sowie die Tendenz eines Zusammenhangs zwischen der

präoperativen Behaltensleistung nach Interferenz (VLMT 5-6 prä OP) und der Differenz der Behaltensleistung nach zeitlicher Verzögerung (VLMT 5-7 post OP-prä OP) bzw. nach Interferenz (VLMT 5-6 post OP-prä OP). Der postoperative Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz bzw. nach zeitlicher Verzögerung war bei Patienten mit rechtsseitiger TLE umso größer, je besser die präoperative Behaltensleistung nach Interferenz bzw. nach zeitlicher Verzögerung war (Abbildungen 8 und 9).

Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den präoperativen BDI-Werten und der Differenz der prä- und postoperativen BDI-Ergebnisse (BDI post OP-prä OP). Je depressiver die Patienten präoperativ waren, umso mehr verbesserte sich der Punktwert des BDI postoperativ (Abbildung 10).

Tabelle 32: Korrelation der Parameter des Gedächtnisoutcomes mit den präoperativen neuropsychologischen Testergebnissen

Gedächtnisoutcome	VLMT Summe (prä OP)	VLMT 5-6 (prä OP)	VLMT 5-7 (prä OP)	VLMT W-F (prä OP)	ROCFT delay (prä OP)	BDI (prä OP)
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=-0,785 p=0,425 N=3	r=0,171 p=0,891 N=3	r=0,345 p=0,776 N=3	-----*	r=-0,826 p=0,381 N=3	r=0,536 p=0,640 N=3
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=0,027 p=0,983 N=3	r=-0,709 p=0,032 N=9	r=-0,560 p=0,148 N=8	-----*	r=0,040 p=0,940 N=6	r=-0,103 p=0,792 N=9
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=0,701 p=0,505 N=3	r=-0,301 p=0,469 N=8	r=-0,911 p=0,002 N=8	-----*	r=0,024 p=0,965 N=6	r=-0,139 p=0,743 N=8
VLMT W-F (post OP-prä OP)	-----*	-----*	-----*	-----*	-----*	-----*
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=-0,990 p=0,091 N=3	r=-0,055 p=0,917 N=6	r=-0,132 p=0,803 N=6	-----*	r=-0,632 p=0,128 N=7	r=-0,055 p=0,917 N=6
BDI (post OP-prä OP)	-----*	r=-0,677 p=0,065 N=8	r=-0,216 p=0,642 N=7	-----*	r=-0,612 p=0,272 N=5	r=-0,801 p=0,017 N=8

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz; N: Anzahl der Patienten; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/ 5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennensleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; BDI: Becks Depressions-Inventar; *N<3: keine Berechnung möglich.

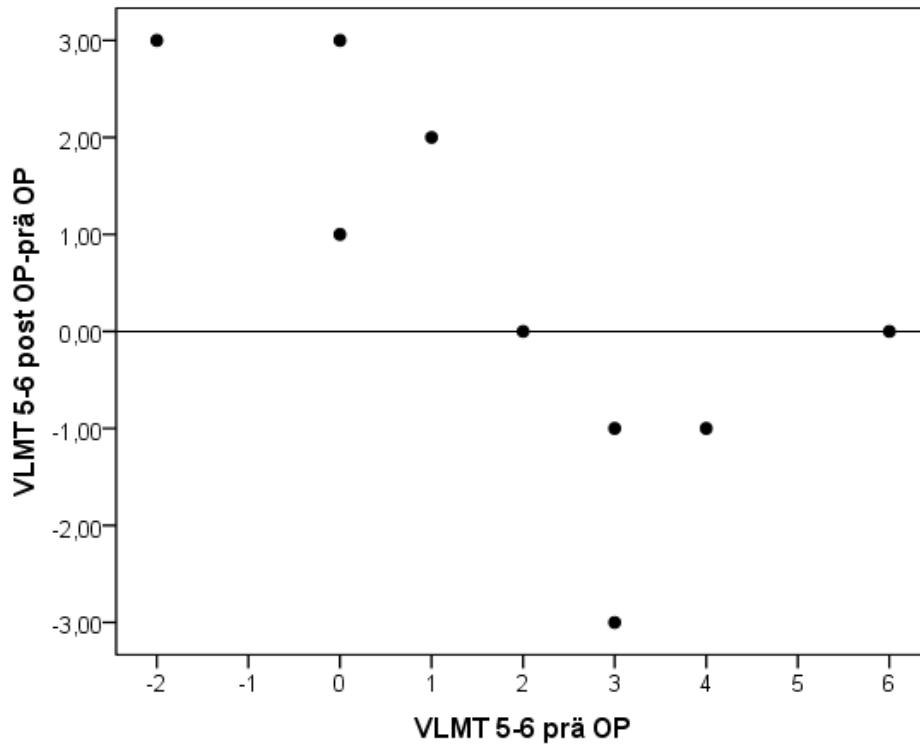


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen der präoperativen Behaltensleistung nach Interferenz und dem post-operativen Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz. Korrelation nach Pearson $r = -0,709$; $p = 0,032$; $N = 9$.

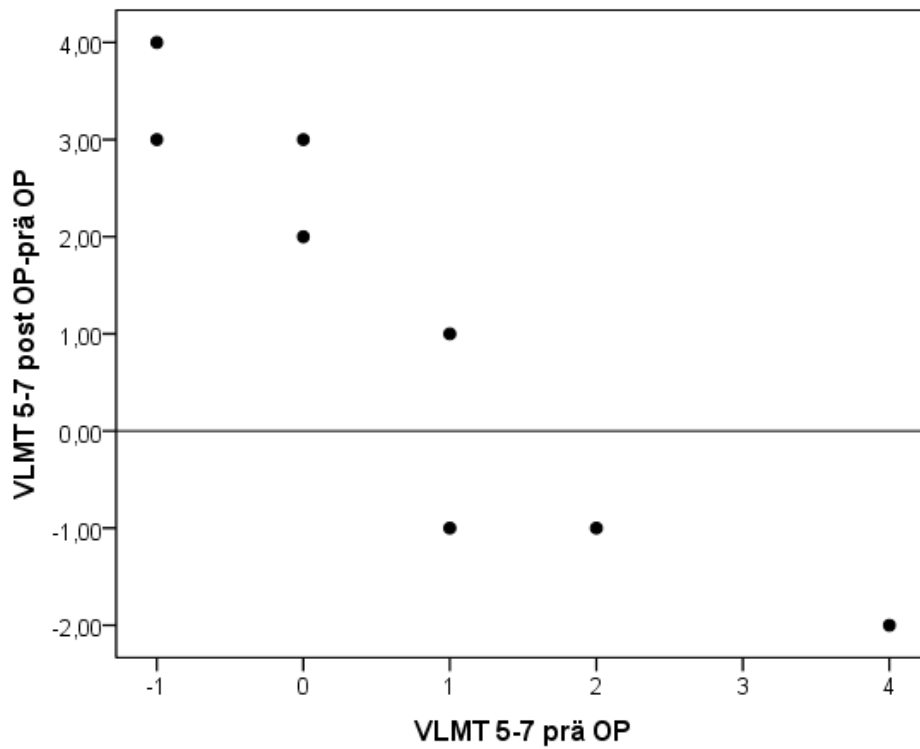


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen der präoperativen Behaltensleistung nach Interferenz und dem post-operativen Verlust der Behaltensleistung nach zeitlicher Verzögerung. Korrelation nach Pearson $r = -0,911$; $p = 0,002$; $N = 8$.

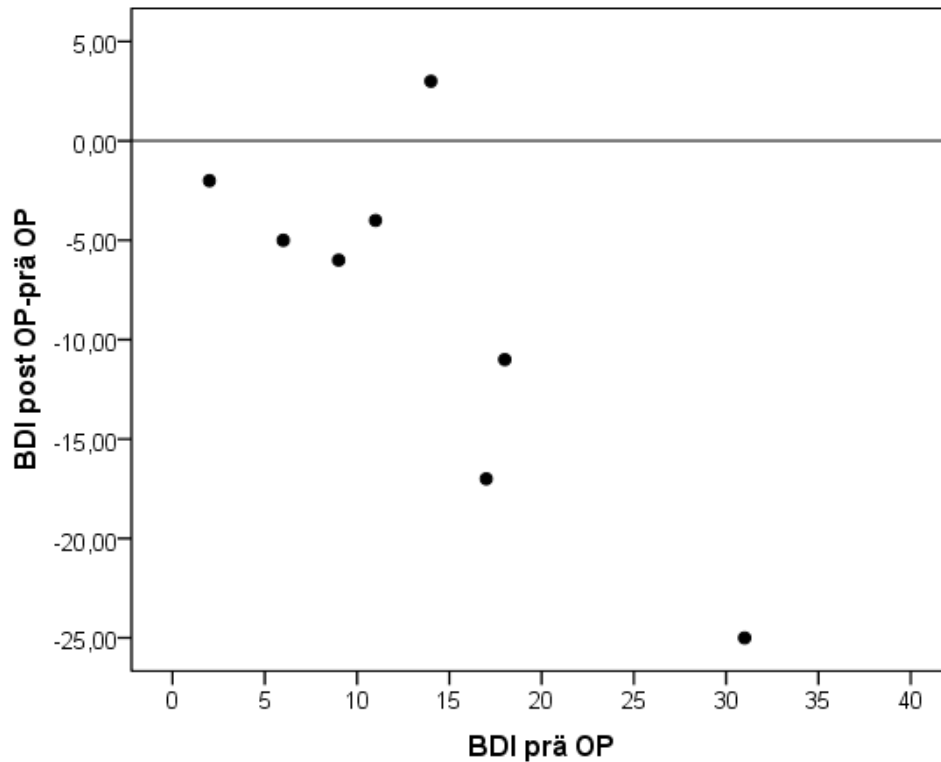


Abbildung 10: Korrelation zwischen dem präoperativen BDI und der Veränderung des BDI postoperativ. Korrelation nach Pearson $r = -0,801$; $p = 0,017$; $N = 8$.

fTCD Sprachlateralisierung versus postoperatives Gedächtnisoutcome

Da lediglich bei drei Patienten in der rechtstemporalen Gruppe komplette Datensätze über die präoperative fTCD-Untersuchung und bei fünf Patienten Ergebnisse über das postoperative Gedächtnisoutcome vorlagen, konnten keine Korrelationen berechnet werden.

Sprachleistung Wada-Test versus postoperatives Gedächtnisoutcome

In der Tabelle 33 sind die Korrelationen der Zielparameter mit den relevanten Parametern der Sprachleistung im Wada-Test dargestellt. Auch hier konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Sprachleistung im Wada-Test und dem postoperativen Gedächtnisoutcome festgestellt werden.

Tabelle 33: Korrelation der Sprachleistung im Wada-Test mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome

Gedächtnisoutcome	Laterali- tätss- index Sprache	Kontralaterale Sprachleistung	Ipsilaterale Sprachleistung
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=-0,640 p=0,557 N=3	r=-0,345 p=0,776 N=3	r=-0,806 p=0,403 N=3
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=0,271 p=0,481 N=9	r=0,416 p=0,265 N=9	r=0,336 p=0,377 N=9
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=0,540 p=0,167 N=8	r=0,505 p=0,201 N=8	r=0,612 p=0,106 N=8
VLMT W-F (post OP-prä OP)	-----*	-----*	-----*
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=0,467 p=0,291 N=7	r=0,439 p=0,325 N=7	r=0,515 p=0,237 N=7
BDI (post OP-prä OP)	r=0,431 p=0,287 N=8	r=0,305 p=0,462 N=8	r=0,466 p=0,244 N=8

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; Inj: Injektion; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe: Gesamtlernleistung; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungslernleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; BDI: Becks Depressions-Inventar; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; ipsilateral: Seite der Läsion; kontralateral: gesunde Seite; *N<3: keine Berechnung möglich.

Gedächtnisleistung Wada-Test versus postoperatives Gedächtnisoutcome

In Tabelle 34 sind die Korrelationen der postoperativen neuropsychologischen Daten mit den relevanten Parametern der Gedächtnisleistung im Wada-Test dargestellt. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang.

Tabelle 34: Korrelation der Gedächtnisleistung im Wada-Test mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome

Gedächtnisoutcome	Kontralaterale Gedächtnisleistung	Ipsilaterale Gedächtnisleistung
VLMT Summe (post OP-prä OP)	r=-0,345 p=0,776 N=3	r=-0,985 p=0,109 N=3
VLMT 5-6 (post OP-prä OP)	r=0,102 p=0,794 N=9	r=-0,339 p=0,372 N=9
VLMT 5-7 (post OP-prä OP)	r=0,480 p=0,228 N=8	r=0,227 p=0,589 N=8
VLMT W-F (post OP-prä OP)	-----*	-----*
ROCFT delay (post OP-prä OP)	r=0,135 p=0,749 N=8	r=0,686 p=0,089 N=7
BDI (post OP-prä OP)	r=0,135 p=0,749 N=8	r=-0,108 p=0,800 N=8

r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; p: Signifikanz-Niveau; N: Anzahl der Patienten; Inj.: Injektion; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VLMT Summe/5-6/5-7/W-F: Gesamtlernleistung/Behaltensleistung nach Interferenz/nach zeitlicher Verzögerung/korrigierte Wiedererkennungleistung; ROCFT delay: Rey-Osterrieth Complex Figure Test Reproduktion nach zeitlicher Verzögerung; BDI: Becks Depressions-Inventar; post OP-prä OP: Differenz der Werte post OP-prä OP; ipsilateral: Seite der Läsion; kontralateral: gesunde Seite; *N<3: keine Berechnung möglich.

Sprachlateralisation Wada-Test versus fTCD

Zwischen dem Wada-Lateralitätsindex und dem LI in der fTCD ergab sich in der Gruppe von Patienten mit rechtshemisphärischer Epilepsie bei N=5 keine signifikante Korrelation (Abbildung 11).

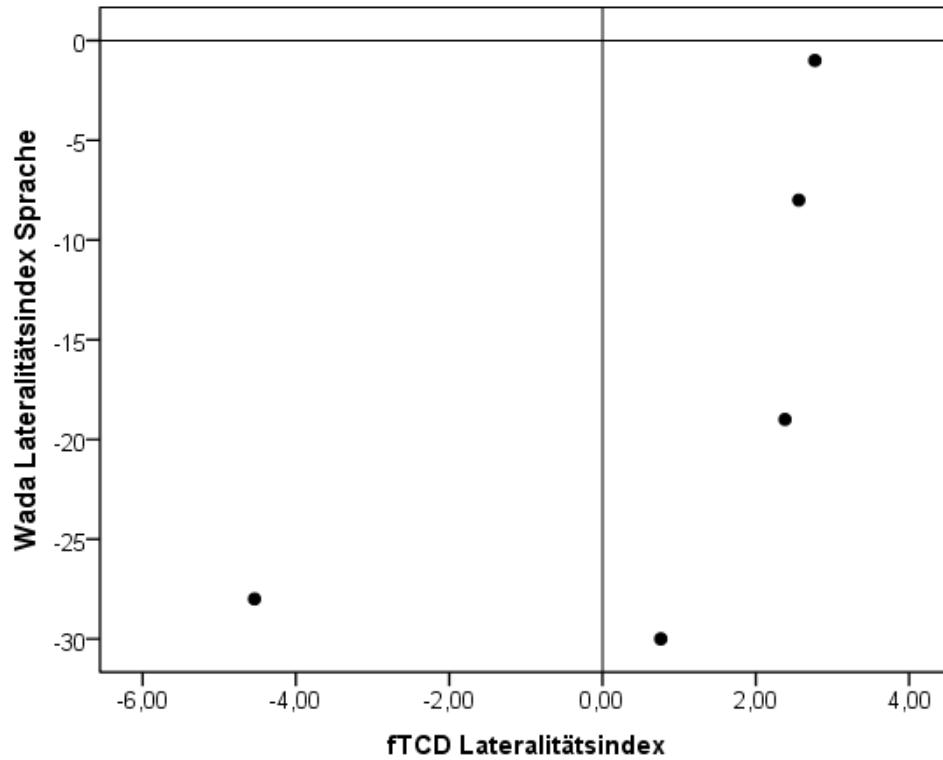


Abbildung 11: Zusammenhang zwischen der Sprachlateralisation in der fTCD und dem Wada-Test, dargestellt anhand der Korrelation beider Lateralitätsindices. Korrelation nach Pearson $r=0,668$, $p=0,218$, $N=5$.

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, anhand der Daten der prä- und postchirurgischen Routineuntersuchungen, bestehend aus fTCD, Wada-Test, neuropsychologischen Testungen und Video-EEG-Monitoring, bei Patienten mit Temporallappenepilepsie Parameter zu identifizieren, die eine Vorhersage des postoperativen Gedächtnisoutcomes ermöglichen.

4.1 Methodische Aspekte

Die Studie wurde retrospektiv durchgeführt und es konnten 36 Patienten eingeschlossen werden. Diese relativ geringe Fallzahl war unter anderem dadurch bedingt, dass sich die Studie mit strikten Einschluss- und Ausschlusskriterien auf Patienten mit einer Temporallappenepilepsie konzentrierte, um eine homogene Gruppe zu gewährleisten. Patienten mit malignen Tumoren sowie Patienten mit bilateralen Läsionen wurden ausgeschlossen. Da bei einigen operierten Patienten die Daten der neuropsychologischen Testung und der fTCD unvollständig waren und nicht alle Patienten ein Jahr postoperativ an der Kontrolluntersuchung teilgenommen haben, verbleiben 25 Patienten mit linksseitiger TLE und 11 Patienten mit rechtsseitiger TLE zur statistischen Analyse. Die geringe Anzahl an Patienten mit rechtsseitiger TLE liegt darin begründet, dass bei diesem Patientenkollektiv bei eindeutiger Lateralisation der Sprache in der fTCD nach links keine Wada-Testung durchgeführt wurde.

4.2 Postoperatives Gedächtnisoutcome bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie

Klinische Charakteristika

In dieser Arbeit konnte kein relevanter Zusammenhang zwischen den ausgewählten klinischen Charakteristika einschließlich des Anfallsoutcomes und des postoperativen Gedächtnisoutcomes nachgewiesen werden. In einer Übersichtsarbeit von Helmstädter und Kockelmann (2006) kommen die Autoren zu dem Schluss, dass rezidivierende epileptische Anfälle das postoperative kognitive Defizit bei Patienten mit einer chronischen TLE weiter vergrößern können (Helmstaedter und Kockelmann, 2006). In einer weiteren Arbeit von Rausch et al. wurden 44 Patienten mit rechts- oder linksseitiger Temporallappenepilepsie untersucht, bei denen eine En-bloc Resektion des Temporallappens vorgenommen wurde. Neben dem beschriebenen Einfluss von persistierenden Anfällen auf das kognitive Outcome wurde zusätzlich von einem negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten

berichtet (Rausch et al., 2003). Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit erfolgten bei Rausch et al. (2003) mehrere Follow-up Untersuchungen über einen Zeitraum von bis zu 12-15 Jahren. Dabei zeigten sich kognitive Defizite erst im Langzeitverlauf. Erschwerend kommt hinzu, dass das Anfallsoutcome nicht anhand der ILAE-Klassifikation erhoben und eine andere Operationstechnik angewandt wurde. Die Diskrepanz dieser Daten zu der hier vorliegenden Untersuchung könnte durch die Dauer der Nachbeobachtung, aber auch durch die Anwendung einer anderen Operationstechnik mit größeren Resektaten zu erklären sein. Hier sei auch auf den Abschnitt *Einfluss des Anfallsoutcomes* verwiesen.

Ferner belegen publizierte Daten, dass sowohl die Anzahl an sekundär generalisierten Anfällen als auch das Alter bei Krankheitsbeginn und die Erkrankungsdauer einen negativen Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten nicht operierter Patienten haben (Elger et al., 2004). Dodrill et al. konnten bereits 1986 zeigen, dass das gehäufte Auftreten generalisierter tonisch-klonischer Anfälle einen ungünstigen Einfluss auf die Kognition der betroffenen nicht operierten Patienten nimmt (Dodrill, 1986). Allerdings wurden in der Arbeit von Dodrill nicht explizit Patienten mit Temporallappenepilepsie untersucht im Unterschied zu dieser Arbeit, in welche nur Patienten mit einer solchen eingeschlossen wurden. Bezüglich eines Zusammenhangs zwischen dem Alter der Patienten bei Krankheitsbeginn und kognitiven Defiziten besteht die Schwierigkeit, den Einfluss auf die Kognition, der durch die Dauer der Erkrankung bedingt ist, von kognitiven Defiziten zu trennen, die bereits bei Erkrankungsbeginn vorhanden waren (Elger et al., 2004). Patienten mit einem Erkrankungsbeginn in der Kindheit erreichten sowohl ein geringeres Intelligenzniveau als auch schlechtere Gedächtnisleistungen als Patienten mit einem späteren Erkrankungsbeginn (Hermann et al., 2002; Lespinet et al., 2002). Die dargestellten Arbeiten betreffen, wie erwähnt, das Gedächtnisoutcome bei nicht operierten Patienten und lassen sich dabei nicht ohne Weiteres auf die vorliegende Arbeit übertragen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob diese Faktoren ebenfalls Einfluss auf das postoperative Gedächtnisoutcome nehmen, was nicht der Fall war.

Zudem konnte anhand der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Temporallappenresektion und dem Gedächtnisoutcome bei linksseitiger TLE dargestellt werden. Hierbei muss darauf hingewiesen werden, dass die Bestimmung des Resektionsausmaßes qualitativ durch zwei Fachärzte für Neurologie erfolgte und keine MR-Volumetrie eingesetzt wurde, was eine quantitative Auswertung ermöglicht hätte. Bei dieser retrospektiven Arbeit, in der die Volumetrie nicht routinemäßig erfasst wurde, war eine solche Auswertung nicht möglich. Schramm veröffentlichte 2008 eine Metaanalyse, in der

er den Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Temporallappenresektion und dem postoperativen Gedächtnisoutcome untersuchte. Diese offenbarte eine uneinheitliche Datenlage (Schramm, 2008). Insbesondere methodische Unterschiede und unterschiedliche Resektionstechniken verhinderten bislang eine abschließende Bewertung (Schramm, 2008). Es existieren mehrere Studien, in denen kein Einfluss des Resektionsausmaßes auf die Kognition beschrieben wurde (Hermann et al., 1992; Schramm, 2008).

Helmstaedter et al. untersuchten 2008 in einer prospektiven Studie den Einfluss zweier verschiedener Operationstechniken auf das kognitive Outcome. Durchgeführt wurden entweder eine kombinierte Temporalpolresektion mit Amygdalohippocampektomie (AHE) oder eine transsylyvische selektive Amygdalohippocampektomie (sAHE). Die Autoren beschreiben, dass Patienten mit rechtsseitiger TLE durch eine transsylyvische sAHE geringere materialspezifische Defizite aufwiesen als nach kombinierter Temporalpolresektion mit Amygdalohippocampektomie (AHE). Dagegen zeigten Patienten mit linksseitiger TLE weniger ausgeprägte verbale Gedächtnisdefizite nach kombinierter Temporalpolresektion mit AHE als nach transsylyvischer sAHE (Helmstaedter et al., 2008). Diese Arbeit zeigte deutlich, dass sowohl die betroffene Hemisphäre als auch die Resektionstechnik einen Einfluss auf das kognitive Outcome haben.

Schließlich gibt es weitere Arbeiten, in denen vor allem auf einen Zusammenhang zwischen dem histopathologischen Ausmaß einer Hippocampusklerose und der Entwicklung postoperativer Gedächtnisdefizite verwiesen wird (Chelune, 1995). Dabei ergaben sich die größten postoperativen verbalen Gedächtnisdefizite bei Patienten, bei denen histopathologisch keine Hippocampusklerose vorlag. In Marburg wird standardmäßig eine selektive mikrochirurgische Amygdalohippocampektomie ohne Resektion des Temporalpols und häufiger Aussparung des Hippocampusschwanzes durchgeführt, wodurch sich geringere Risiken für signifikante postoperative Gedächtniseinbußen ergeben.

Neuropsychologische Testung

In den für die Funktion des Hippocampus sensitiven neuropsychologischen Testparametern des VLMT zeigten sich bei den untersuchten Patienten in der postoperativen Testung keine einheitlichen Veränderungen. Ein Jahr postoperativ blieb bei 80% der Patienten die Gesamtlernleistung und bei 45% die Behaltensleistung nach Interferenz unverändert. Die Behaltensleistung nach zeitlicher Verzögerung veränderte sich bei 64% der Patienten nicht signifikant. Lediglich die Wiedererkennensleistung verschlechterte sich bei fast 50% der Patienten. Helmstädter et al. (2000) präsentierten in einer prospektiven Studie ähnliche

Daten. Auch in dem von Helmstädter untersuchten Patientenkollektiv blieb die verbale Lern-, Gedächtnis- und Wiedererkennensleistung (gemessen am VLMT) bei 60% der Patienten ein Jahr postoperativ unverändert. Bei den übrigen Patienten war jedoch eher eine Verschlechterung als eine Verbesserung der Leistungen ersichtlich. Zu dieser Studie ist anzumerken, dass bei 44% der Patienten eine 2/3 Temporallappenresektion vorgenommen wurde (Helmstaedter et al., 2000). Helmstaedter et al. beschreiben in diesem Zusammenhang, dass die hauptsächlichen Leistungsveränderungen bereits ein Jahr postoperativ zu verzeichnen sind, während die kognitive Langzeitentwicklung stabil war.

Gleissner et al. führten 2004 eine Studie bezüglich des Gedächtnisoutcomes ein Jahr nach sAHE durch (Gleissner et al., 2004). Anlass war eine frühere Studie von Gleissner et al. (2002), in der berichtet wurde, dass Patienten mit linkstemporaler sAHE drei Monate postoperativ unter signifikanten Gedächtnisdefiziten litten (Gleissner et al., 2002). Eine Hypothese war, dass diese Gedächtnisdefizite noch durch die Operation bedingt waren. Daher wurde in der Studie 2004 eine erneute Evaluation vorgenommen und untersucht, ob ein Jahr postoperativ eine Regeneration der Gedächtnisfunktion vorlag. Für diese Studien wurden verbale und nonverbale Gedächtnistests (VLMT und DCS-R) präoperativ sowie drei und 12 Monate postoperativ durchgeführt. Zudem wurde überprüft, ob die beobachteten Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern und neuropsychologischen Testergebnissen valide waren. In der Gruppe der Patienten mit linksseitiger TLE konnte keine Erholung der Gedächtnisfunktionen festgestellt werden. In 33% bis 50% der Fälle fielen klinisch signifikante Defizite auf. In der Patientengruppe mit rechtstemporaler Epilepsie, bei denen eine sAHE vorgenommen wurde, konnte eine postoperative Erholung des Verbalgedächtnisses nachgewiesen werden. Verbale Gedächtnisdefizite, die bei Patienten mit linksseitiger TLE drei Monate postoperativ beobachtet werden konnten, waren ein Jahr postoperativ weiterhin vorhanden. Es konnte keine Regeneration der Gedächtnisfunktion festgestellt werden. Allerdings wurde beschrieben, dass das postoperative Gedächtnisdefizit bei guter präoperativer Gedächtnisleistung größer ausfiel. Dieser Befund war unabhängig von der Seitenlokalisation der TLE. Für die Patientengruppe mit linksseitiger Läsion konnte zur Vorhersage des kurzfristigen Gedächtnisoutcomes gezeigt werden, dass ein späterer Erkrankungsbeginn und ein höheres Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation mit einem höheren kognitiven Defizit assoziiert waren. Ein Jahr postoperativ war die präoperative Gedächtnisleistung der einzige Parameter zur Vorhersage postoperativer Gedächtnisdefizite bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie (Gleissner et al., 2004).

In der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls der Zusammenhang zwischen den präoperativ erhobenen Gedächtnisparametern und der Differenz der prä- und postoperativen Gedächtnisfunktionen überprüft. Dabei fand sich in der Patientengruppe mit linksseitiger TLE ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Behaltensleistung nach Interferenz und dem postoperativen Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz. Das Ergebnis entspricht den Daten von Gleissner et al. (2004) und zeigt, dass der postoperative Verlust der Behaltensleistung umso größer war, je besser die präoperative Leistung ausfiel. Dieses Ergebnis konnte ebenfalls für Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie bestätigt werden. Des Weiteren bestätigt dieses Ergebnis das Ergebnis von Gleissner et al. (2004), dass die präoperative Gedächtnisleistung zur Vorhersage postoperativer Defizite bei Patienten mit linksseitiger TLE genutzt werden kann. In der vorliegenden Arbeit konnten darüber hinaus jedoch noch weitere Parameter identifiziert werden.

Anhand der kategoriellen Unterteilung des Schweregrads der Depression konnte in dieser Arbeit postoperativ ein deutlich niedrigerer Depressionsindex verzeichnet werden, was in Einklang mit der gefundenen negativen Korrelation von präoperativem BDI-Wert und der Differenz aus postoperativem und präoperativem Wert steht. Besonders die Patienten, die präoperativ depressive Werte aufwiesen, erfuhren eine postoperative Verbesserung. In der vorliegenden Arbeit wiesen lediglich 20% der Patienten postoperativ erhöhte Depressionswerte auf. Helmstaedter et al. (2000) konnten in ihrer Studie anhand des postoperativen Langzeitoutcomes gemessen am BDI aufzeigen, dass bei circa 30% der Patienten erhöhte Depressionswerte gemessen werden konnten. In einer weiteren statistischen Analyse konnte die Arbeitsgruppe darstellen, dass die Depressionswerte von dem Anfallsoutcome abhängig waren und somit nur 13% der anfallsfreien, aber 45% der nicht anfallsfreien Patienten erhöhte Depressionswerte angaben (Helmstaedter et al., 2000). Das Ergebnis von Helmstaedter konnte in der vorliegenden Arbeit tendenziell bestätigt werden, es lag jedoch kein statistisch signifikantes Ergebnis vor, was in der kleinen Fallzahl der Subgruppen begründet sein könnte.

fTCD

In der vorliegenden Arbeit ergab sich tendenziell ein Zusammenhang zwischen dem absoluten Maximum des Flussanstiegs in der Aktivierungsphase der fTCD der rechten ACM und der postoperativen Veränderung der korrigierten Wiedererkennensleistung im VLMT (VLMT W-F post OP–prä OP). Es handelt sich um einen Bioparameter, wobei der Anstieg des Blutflusses auf eine höhere Aktivierung in der untersuchten Hemisphäre hinweist. Der

VLMT W-F ist dabei ein sensitiver Parameter für die Gedächtnisleistung des Hippocampus. Dieses Ergebnis legt somit nahe, dass sich bei einer höheren Aktivität der rechten Hemisphäre bei Überprüfung des Verbalgedächtnisses in der fTCD die Wiedererkennungslleistung postoperativ verbessert. Diese Beobachtung steht im Einklang mit dem Modell der funktionellen Reservekapazität. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Daten nur einen Trend, jedoch keine statistische Signifikanz aufweisen. Dieser Umstand kann unter anderem mit der sehr geringen Fallzahl von fünf Patienten erklärt werden. Zudem ist das Maß des absoluten Flussanstiegs in der Aktivierungsphase zwischen 10 und 18 Sekunden ein noch nicht standardisierter Messparameter, der hier experimentell angewandt wurde. In der Literatur ist die Verwendung dieses Parameters bisher nicht beschrieben worden. Die meisten Publikationen ziehen den Lateralitätsindex als Parameter für die Sprachleistung heran und verwenden hierfür das Wortgenerierungsparadigma. Der Lateralitätsindex beschreibt die hemisphärische Dominanz und die Stärke der Lateralisation zu einer Hemisphäre (Stroobant et al., 2009). Eine Aussage über die Funktion der nicht-dominanten Hemisphäre ist damit nicht möglich. In den letzten Jahren zeigte sich, dass die Sprachfunktion zuverlässig mittels der fTCD korrekt lateralisiert werden kann (Knake et al., 2003). In dieser Arbeit konnte jedoch ein prädiktiver Wert des präoperativen Lateralitätsindex bezüglich des postoperativen Gedächtnisoutcomes bei Patienten mit links- oder rechtsseitiger TLE nicht nachgewiesen werden.

Wada-Test

Ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit stellt in der Gruppe der Patienten mit linkstemporaler Epilepsie der Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung der kontralateralen Hemisphäre im Wada-Test und der Behaltensleistung nach Interferenz (VLMT 5-6 post OP-prä OP) dar. Dabei war der postoperative Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz umso größer, je schlechter sich die präoperative Gedächtnisleistung der rechten Hemisphäre (Reservehemisphäre) im Wada-Test darstellte. Aus anderen Arbeiten, die ebenfalls das postoperative Gedächtnisoutcome nach epilepsiechirurgischen Eingriffen untersuchten, haben sich zwei Arbeitshypothesen ergeben, die in einem gewissen Widerspruch zueinander stehen. Beide Hypothesen werden jedoch immer wieder zur Vorhersage des postoperativen Gedächtnisoutcomes herangezogen und sollen in diesem Kontext diskutiert werden. In dem Modell der funktionellen Reservekapazität wird die Hypothese beschrieben, dass das postchirurgische Gedächtnisoutcome vor allem durch die Funktionalität der kontralateralen gesunden Hemisphäre bestimmt wird (Chelune, 1995). Durch die Anästhesie der er-

krankten Hemisphäre im Wada-Test wird diese inaktiviert, was dazu führt, dass die kognitiven Funktionen während der Phase der Anästhesie durch die kontralaterale, gesunde Hemisphäre übernommen werden. Es wird erwartet, dass Patienten, die in dieser Untersuchung eine gute Gedächtnisfunktion der kontralateralen, gesunden Hemisphäre aufweisen, ein besseres postoperatives Gedächtnisoutcome erreichen als Patienten mit einer schlechten Reservekapazität. Chiaravalloti und Glosser haben diese Hypothese an 70 Patienten mit einer TLE geprüft (Chiaravalloti und Glosser, 2001). Die neuropsychologische Testung der Patienten beinhaltete die Überprüfung des Verbal- und des Figuralgedächtnisses. Die Daten wurden präoperativ sowie drei Wochen postoperativ erhoben. Hier muss kritisch angemerkt werden, dass ein Zeitraum von drei Wochen postoperativ eine zu kurze Zeitspanne sein könnte, um Aussagen über langfristige kognitive Funktionen treffen zu können. Die Autoren konnten dennoch zeigen, dass die Ergebnisse des Wada-Tests der kontralateralen (gesunden) Hemisphäre zur Vorhersage von postoperativen verbalen Gedächtnisdefiziten herangezogen werden können. Diese Daten sind im Einklang mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit. Bell et al. (2000) kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass das Ergebnis der kontralateralen Gedächtnistestung im Wada-Test zur Vorhersage des postoperativen Gedächtnisoutcomes geeignet ist (Bell et al., 2000). In der genannten Arbeit wurden ausschließlich Patienten mit einer linksseitigen Hippocampussklerose untersucht.

Im Gegensatz dazu wird bei dem Modell der funktionellen Adäquatheit davon ausgegangen, dass der funktionelle Status der zu operierenden Hemisphäre maßgeblich über das Ausmaß und die Qualität des postoperativen Gedächtnisoutcomes entscheidet. Chelune kam zu dem Schluss, dass postoperative Gedächtnisdefizite nach epilepsiechirurgischen Eingriffen vor allem bei Patienten mit intakter Gedächtnisleistung der zu operierenden Hemisphäre auftreten (Chelune, 1995). In einer Studie, die in den 90er Jahren an der Cleveland Clinic/USA durchgeführt wurde, wurde der Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung der ipsilateralen (erkrankten) Hemisphäre im Wada-Test und dem postoperativen Gedächtnisoutcome untersucht (Kneebone et al., 1995). Dabei wiesen Patienten mit linksseitiger TLE, die im Wada-Test eine gute linksseitige Gedächtnisfunktion zeigten, nach dem chirurgischen Eingriff schlechtere Gedächtnisleistungen auf. Diese Ergebnisse unterstützten das oben genannte Modell der funktionellen Adäquatheit.

Andelmann et al. (2006) führten ebenfalls eine retrospektive Studie mit insgesamt 32 Patienten durch, von denen 19 an einer linkstemporalen und 13 an einer rechtstemporalen Epilepsie litten (Andelman et al., 2006). Die Patienten wurden sowohl präoperativ als auch ein Jahr postoperativ neuropsychologisch getestet. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Ergebnis,

dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung der kontralateralen Hemisphäre im Wada-Test und den postoperativen Gedächtnisveränderungen besteht, was einen Widerspruch zum Modell der funktionellen Reserve darstellt. Allerdings konnte ein signifikanter Zusammenhang in Form einer negativen Korrelation zwischen der Gedächtnisleistung im Wada-Test der ipsilateralen Hemisphäre und den postoperativen Veränderungen im fünften Durchgang des Rey Auditory Verbal Learning Tests (RAVLT-5) demonstriert werden. Zudem fanden sich signifikante positive Korrelationen zwischen dem Wada-Asymmetrie-Score und allen Testparametern für das verbale Gedächtnis. Dabei wies ein hoher Asymmetrie-Score auf eine Verbesserung der postoperativen verbalen Lernleistung hin. Wurden die Gruppen jedoch nach der Seite der Läsion unterteilt, fanden sich für die Patienten mit linkstemporaler Epilepsie keine signifikanten Ergebnisse mehr. Für Patienten mit einer rechtstemporalen Epilepsie zeigte sich eine stark negative Korrelation zwischen der ipsilateralen Gedächtnisleistung im Wada-Test und der postoperativen Lernleistung im RAVLT-5. Typischerweise werden zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Gedächtnisleistungen im Wada-Test und dem postoperativen Gedächtnisoutcome entweder der Wada-Asymmetrie-Score oder die individuellen Wada-Scores (also die ipsilateral und kontralateral erhaltenen Gedächtnisscores) verwendet (Andelman et al., 2006; Bell et al., 2000; Loring et al., 1995). Kirsch konnte in einer Arbeit jedoch zeigen, dass der Wada-Asymmetrie-Score keinen Prädiktor für das postoperative Gedächtnisoutcome darstellt (Kirsch et al., 2005). Aufgrund dieser Studie wurde der Wada-Asymmetrie-Score in der vorliegenden Arbeit nicht eingesetzt. Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass in der Arbeit von Andelman et al. (2006) zunächst keine seitengetrennte Auswertung vorgenommen wurde, sodass auf diese Weise eine heterogene Gruppe (bestehend aus Patienten mit rechts- oder linkshemisphärischer Läsion) entstanden ist. Schließlich ist der RAVLT-5, der dem VLMT 5 in der vorliegenden Arbeit entspricht, kein idealer Parameter zur Überprüfung der Funktion des Hippocampus. Der RAVLT-8, der dem VLMT 7 entspricht, wäre sicher besser geeignet, zeigt jedoch in der Arbeit von Andelman et al. (2006) keine signifikante Korrelation. Daher sind die Schlussfolgerungen der Autoren, gerade auch im Licht der eigenen Ergebnisse, kritisch zu bewerten.

Eine Vergleichbarkeit oben genannter Studien wird erschwert durch die Verwendung unterschiedlicher neuropsychologischer Testverfahren in den jeweiligen Untersuchungen. Dabei waren nicht alle verwendeten Parameter optimal geeignet, selektiv die Funktion des Hippocampus zu testen, was zumindest teilweise die Heterogenität der Ergebnisse erklärt. Die in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Parameter gehören nach heutigem Wissens-

stand zu den am besten geeigneten Parametern zur Untersuchung der verbalen Gedächtnisleistung des Hippocampus. Zudem waren die Wada-Test-Protokolle in allen zitierten Studien unterschiedlich, worauf bereits in der Einleitung hingewiesen wurde.

Einfluss des Anfallsoutcomes

Der postoperative Vergleich der anfallsfreien und der nicht anfallsfreien Patienten, bei denen eine linksseitige sAHE durchgeführt wurde, ergab, dass diejenigen Patienten, die nach dem Eingriff anfallsfrei waren, signifikant länger an der Erkrankung litten als die nicht anfallsfreien Patienten. Dieses Ergebnis muss kritisch hinterfragt werden, da einige Arbeitsgruppen andere Schlussfolgerungen zogen. Janszky et al. (2005) berichteten, dass die Patienten mit zunehmender Erkrankungsdauer postoperativ seltener anfallsfrei waren (Janszky et al., 2005). Allerdings wurde in dieser Arbeit auch erwähnt, dass die Erkrankungsdauer einen Prognosefaktor für ein ungünstigeres Langzeitanfallsoutcome darstellt. In einem kürzeren Untersuchungszeitraum hatte die Erkrankungsdauer keinen Einfluss auf das Anfallsoutcome. So waren sechs Monate postoperativ zwischen den Patienten mit längerer und denen mit kürzerer präoperativer Erkrankungsdauer noch keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Anfallsoutcomes ersichtlich. Möglicherweise liegen bei unserer Arbeit Confounder-Effekte oder statistische Ausreißer vor.

Im Vergleich der präoperativen neuropsychologischen Testergebnisse zeigten sich keine Unterschiede zwischen anfallsfreien und nicht anfallsfreien Patienten. Gleiches gilt für die postoperative Testung. Die Hypothese, dass die nicht anfallsfreie Gruppe postoperativ eine schlechtere Gedächtnisleistung aufweist als die anfallsfreie Gruppe, konnte nicht bestätigt werden. Eine Studie von Hoppe et al. (2007) kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit postoperativ persistierenden Anfällen deutliche schlechtere Ergebnisse hinsichtlich des Gedächtnisoutcomes aufweisen (Hoppe et al., 2007). Hoppe et al. (2007) führten eine retrospektive Studie an 732 Patienten mit einer Temporallappenepilepsie durch. Nach dem Ein-Jahres Follow-Up waren 65% der Patienten anfallsfrei. Bei den Patienten wurden verschiedene Operationstechniken angewandt. Patienten, bei denen eine 2/3-En-bloc Resektion des Temporallappens durchgeführt wurde, hatten sowohl in der Lern- als auch in der Behaltensleistung postoperativ Defizite, während bei den Patienten nach sAHE nur die Behaltensleistung gestört war. Patienten, bei denen selektive laterale Läsionektomien durchgeführt wurden, zeigten keine Gedächtnisdefizite. Lediglich ein Viertel der anfallsfreien Patienten wies postoperative Gedächtnisdefizite auf, während 60% der nicht-anfallsfreien Patienten signifikante Gedächtnisdefizite zeigten (Hoppe et al., 2007). Diese

Daten konnten in der vorliegenden Arbeit in Gänze nicht bestätigt werden, da in der Arbeit von Hoppe et al. (2007) nicht, wie in der vorliegenden Arbeit, ausschließlich sAHEs durchgeführt, sondern auch andere Resektionstechniken mit ausgedehnteren Resektaten angewandt wurden. Darüber hinaus wurde weder beschrieben, nach welcher Klassifikation das Anfallsoutcome bewertet wurde noch wurden die Tests zur Prüfung der Gedächtnisfunktionen näher beschrieben, sodass ein Vergleich mit der vorliegenden Arbeit nur schwer möglich ist. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass eine sAHE einen geringeren negativen Einfluss auf das postoperative Gedächtnisoutcome nimmt.

Zusammenhang zwischen der Sprachlateralisation im fTCD und im Wada-Test

In der vorliegenden Arbeit ergab sich erneut eine eindeutige Korrelation der Lateralitätsindices für Sprache zwischen Wada-Test und fTCD in der Gruppe der Patienten mit linkstemporaler Epilepsie. Diese Daten entsprechen den Ergebnissen von Knake et al. (2003). In der Arbeit von Knake wurde an 13 Patienten mit medikamentös refraktärer Epilepsie der Zusammenhang zwischen der Sprachlateralisation im Wada-Test und fTCD untersucht (Knake et al., 2003). Da die Untersuchung ebenfalls am EZM erfolgte, kann daraus geschlossen werden, dass in beiden Studien die gleichen technischen Voraussetzungen bestanden und die Ergebnisse somit vergleichbar sind. Die Übereinstimmung der Ergebnisse beider Arbeiten unterstützt die auch in anderen Arbeitsgruppen bereits mehrfach gezeigten Korrelationen dieser Untersuchungen (Knecht et al., 1998a).

4.3 Postoperatives Gedächtnisoutcome bei Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie

In der Patientengruppe mit rechtstemporaler Epilepsie war die Fallzahl eingeschlossener Patienten gering, wodurch sich die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich reduziert.

Klinische Daten

Ein Zusammenhang zwischen den klinischen Charakteristika einschließlich des Anfallsoutcomes und des postoperativen Gedächtnisoutcomes konnte nicht nachgewiesen werden. Zudem konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Resektion und dem postoperativen Gedächtnisoutcome festgestellt werden. Zur Diskussion darf auf das analoge Kapitel bei Patienten mit linkstemporaler Epilepsie verwiesen werden.

Neuropsychologie

Trotz der geringen Fallzahl konnte hinsichtlich der postoperativen Veränderungen der Gedächtnisleistungen im VLMT beobachtet werden, dass die Behaltensleistung nach Interferenz sowie nach zeitlicher Verzögerung bei 60% der Patienten in der Nachuntersuchung nach einem Jahr unverändert blieb. Dieses Ergebnis entspricht den oben bereits erwähnten Daten von Helmstaedter et al. (Helmstaedter et al., 2000) sowie den Daten der Patientengruppe mit linksseitiger TLE in der vorliegenden Arbeit. Des Weiteren zeigte sich wie bei den Patienten mit linksseitiger TLE auch für die Patientengruppe mit rechtsseitiger TLE, dass der postoperative Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz und nach zeitlicher Verzögerung umso größer war, je besser die präoperative Leistung der Patienten in diesen Tests ausfiel. Diese Beobachtung bestätigte die Ergebnisse von Gleissner et al. (2004), die bereits in für die Gruppe der Patienten mit linksseitiger TLE diskutiert wurden (Gleissner et al., 2004).

Acht von neun Patienten zeigten postoperativ keine erhöhten Depressionswerte im BDI, was durch die postoperative Anfallsfreiheit dieser Patientengruppe bedingt sein könnte. In der bereits erwähnten Studie von Helmstaedter et al. (2000) wurde ein solcher Zusammenhang zwischen dem postoperativen Anfallsoutcome und dem BDI beschrieben. Es zeigte sich in der Korrelation ein negativer Zusammenhang. Daraus kann gefolgert werden, dass besonders die Patienten, die präoperativ depressive Werte aufwiesen, eine postoperative Verbesserung erfuhren.

fTCD

In der vorliegenden Arbeit wurde die Sprachfunktion anhand des Wortgenerierungsparadigmas überprüft, da in der Literatur noch kein validiertes Paradigma zur Identifizierung eloquenter Kortexareale der rechten Hemisphäre beschrieben worden ist (Dorst et al., 2008). Ursächlich ist eine bereits vielfach in der Literatur diskutierte Schwierigkeit, ein Paradigma zu identifizieren, welches in ausreichendem Maße zur nicht-sprachdominanten Hemisphäre lateralisiert (Knake et al., 2004). Dorst et al. (2008) führten eine prospektive Studie durch, um ein solches Paradigma zu identifizieren. Dazu wurden 35 rechtshändige Patienten mit Hilfe der fTCD untersucht. Den Patienten wurden zwei Paradigmen zur Lateralisation der non-verbalen Gedächtnisfunktionen vorgelegt: das „Memoryparadigma“ und das „Schlauchfigurenparadigma“. Zur Kontrolle wurde das Wortgenerierungsparadigma, welches die Sprachfunktion lateralisiert, eingesetzt. Es zeigte sich, dass das Memoryparadigma nicht zur Lokalisation des non-verbalen Gedächtnisses geeignet ist. Dagegen erwies

sich das „Schlauchfigurenparadigma“ als bessere Option. Eine signifikante Mehrheit der Patienten lateralisierte nach rechts und es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zum Wortgenerierungsparadigma. Die Ergebnisse legten nahe, dass das „Schlauchfigurenparadigma“ komplementär zum Wortgenerierungsparadigma dazu eingesetzt werden kann, Funktionen der nicht-sprachtragenden Hemisphäre abzuschätzen und Hinweise auf mögliche postoperative Defizite bei Temporallappeneingriffen zu liefern (Dorst et al., 2008). Whitehouse et al. (2009) beschrieben kürzlich ebenfalls den Einsatz eines Paradigmas, welches zumindest bei 30 gesunden College-Studenten reproduzierbare Ergebnisse erbrachte und visuell-räumliche Fähigkeiten untersuchte (Whitehouse et al., 2009). Inwieweit sich hieraus bereits Möglichkeiten für den Einsatz bei Patienten im Rahmen der prä-chirurgischen Diagnostik ergeben, ist jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht sicher abzusehen.

Wada-Test

Die für die Patientengruppe mit linkstemporaler Epilepsie beschriebene Korrelation zwischen der kontralateralen Gedächtnisleistung im Wada-Test und dem postoperativen Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz war in der Patientengruppe mit rechtstemporaler Epilepsie nicht nachzuweisen. Möglicherweise liegt dies an der geringen Gruppengröße. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung im Wada-Test und dem postoperativen Gedächtnisoutcome, was ebenfalls durch die geringe Fallzahl dieser Gruppe mitverursacht sein könnte. Hypothetisch wäre ein Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung der rechten Hemisphäre und den postoperativen Veränderungen der Leistungen des Figuralgedächtnisses anhand des ROCFT delay zu erwarten gewesen. Allerdings gibt es zu diesem Thema Arbeiten, die die Schwierigkeit beschreiben, geeignete Paradigmen zur gezielten Untersuchung der neuropsychologischen Leistungen der rechten Hemisphäre zu finden. Vingerhoets et al. (2006) legten in ihrer Arbeit dar, dass in der neuropsychologischen Testung von visuell-räumlichen Fähigkeiten kein Unterschied zwischen den Leistungen der Patienten mit links- und rechtstemporaler Läsion vorhanden war. Ferner beschrieben Vingerhoets et al. (2006), dass kein Zusammenhang zwischen der Gedächtnisfunktion der rechten Hemisphäre im Wada-Test und den Ergebnissen der neuropsychologischen Testungen des visuospatialen Gedächtnisses bei Patienten mit rechtstemporaler Epilepsie hergestellt werden konnte (Vingerhoets et al., 2006). Chiaravallotti und Glosser stellten fest, dass die Gedächtnisleistungen im Wada-Test im Zusammenhang mit

verbalen postoperativen Gedächtnisveränderungen stehen, aber visuospatiale Gedächtnisveränderungen nicht vorhergesagt werden können (Chiaravalloti und Glosser, 2001).

Gleichsinnig konnten die genannten Arbeitsgruppen wie die jetzigen Ergebnisse postoperative Veränderungen des Figuralgedächtnisses anhand der Wada-Testergebnisse nicht vorhersagen.

4.4 Konklusion und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich erneut, dass die Ergebnisse der Sprachlateralisation zwischen der fTCD und dem Wada-Test gut korrelieren, sodass mittlerweile der fTCD als ausreichend validierter Alternative zum Wada-Test ein höherer Stellenwert in der klinischen Feststellung der Sprachlateralisierung eingeräumt werden kann. In Zukunft könnte die fTCD auch einen Ansatzpunkt bieten, die Lateralisation der verbalen Gedächtnisleistung im Wada-Test zu ersetzen. Es konnte für beide Patientengruppen gezeigt werden, dass Patienten mit sehr guten präoperativen Behaltensleistungen nach Interferenz postoperativ einen größeren Verlust der Behaltensleistungen nach Interferenz aufwiesen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, sodass dieser Parameter standardmäßig in die präoperative Evaluation von Patienten mit einem geplanten epilepsiechirurgischen Eingriff einbezogen werden könnte, da so Patienten mit einem erhöhten Risiko für postoperative kognitive Defizite identifiziert werden können. Bei Patienten mit linksseitiger TLE konnten zwei weitere Parameter zur Vorhersage von postoperativen Gedächtnisdefiziten herausgearbeitet werden. Zunächst konnte ein Zusammenhang zwischen dem maximalen Flussanstieg in der A. cerebri media rechts in der fTCD und der postoperativen Veränderung der korrigierten Wiedererkennensleistung im VLMT dargestellt werden. Dieses Ergebnis zeigt einen Ansatzpunkt, um in Zukunft auch die Lateralisation der Gedächtnisfunktion anhand der fTCD zu identifizieren und so möglicherweise den Wada-Test zu ersetzen.

Der Zusammenhang zwischen der kontralateralen Gedächtnisleistung im Wada-Test und der postoperativen Veränderung der Behaltensleistung nach Interferenz im VLMT scheint ebenfalls zur Prognose geeignet. Allerdings sind weitere Untersuchungen notwendig, um die Ergebnisse dieser Arbeit zu bestätigen. Dies gilt insbesondere für den Zusammenhang zwischen der fTCD und der Veränderung der Wiedererkennensleistung im VLMT. Zunächst sollte eine prospektive Testung dieser Parameter bei Patienten stattfinden, die einem epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen werden. Des Weiteren besteht die Notwendig-

keit ein Paradigma zu identifizieren, welches in der fTCD in ausreichendem Maße zur nicht-sprachdominanten Hemisphäre lateralisiert, sodass auch postoperative Defizite der nicht dominanten Hemisphäre adäquat abgebildet werden können. Zudem sollte zur besseren Vergleichbarkeit von Studienergebnissen erneut überlegt werden, die Testprotokolle für den Wada-Test und für die neuropsychologische Testung zu vereinheitlichen.

5. Zusammenfassung

Einleitung: Die Mehrheit der Patienten, die unter einer Temporallappenepilepsie aufgrund einer Hippocampussklerose leiden, erfährt trotz medikamentöser Mehrfachtherapie einen chronischen Krankheitsverlauf. Ein epilepsiechirurgischer Eingriff stellt eine erfolgversprechende Therapieoption dar. Präoperativ ist eine ausführliche Diagnostik einschließlich Bildgebung, Video-EEG-Monitoring und neuropsychologischer Testung erforderlich. Zur Lateralisierung der Sprachfunktion werden der Wada-Test und die funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD) eingesetzt. Zur Evaluation der Gedächtnisfunktionen wird neben den neuropsychologischen Testverfahren der invasive Wada-Test verwendet. Ziel der Maßnahmen ist es, die epileptogenen Zonen zu identifizieren und eloquente Kortextareale davon abzugrenzen, um das Risiko postoperativer Sprach- und Gedächtnisdefizite abschätzen zu können. Es ist bislang jedoch nicht gelungen einen Testparameter zu identifizieren, anhand dessen das postoperative Gedächtnisoutcome zuverlässig prognostiziert werden kann. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe oben genannter Testverfahren an einer Gruppe von Patienten mit TLE, die am Marburger Epilepsiezentrum operiert wurden, Parameter zu identifizieren, die präoperativ die Vorhersage des postoperativen Gedächtnisoutcomes ermöglichen.

Methoden: Es wurden die Daten aller Patienten, die sich zwischen 1998 und 2005 im Epilepsiezentrum Marburg zum stationären Video-EEG-Monitoring vorstellten, retrospektiv analysiert. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer TLE und einem durchgeführten epilepsiechirurgischen Eingriff, vorliegender prä- und postoperativer neuropsychologischer Testung sowie eines Wada-Tests und fakultativ einer präoperativ durchgeführten fTCD. Ausgeschlossen wurden Patienten mit malignen Tumoren, Patienten mit extratemporaler Epilepsie sowie Patienten mit fehlenden Untersuchungen. Im Sinne der Fragestellung wurden neuropsychologische Testverfahren (VLMT, HAWIE-R, ROCFT) berücksichtigt, mit denen die Funktion des Temporallappens adäquat abgebildet werden kann. Zusätzlich wurde das Resektionsausmaß bestimmt und der BDI durchgeführt. Aus dem Wada-Test flossen seitengetrennte Variablen zur Darstellung der Sprach- und Gedächtnisleistung in die Auswertung ein. Des Weiteren wurde die fTCD angewandt. Bei dieser auf Ultraschall basierenden Methode wird die Blutflussgeschwindigkeit (CBFV) der Arteria cerebri media beidseits kontinuierlich gemessen. Bei neuronaler Aktivierung steigt die CBFV aufgrund der neurovaskulären Kopplung an. Folgende Parameter der fTCD wurden verwendet: Lateralitätsindex, Standardmessfehler, Latenz des Lateralitätsindex und der maximale Flussanstieg

nach 10-18 Sekunden rechts bzw. links. Die Datenauswertung erfolgte explorativ mittels Korrelationsanalyse (Pearson-Produkt-Moment-Korrelation) und mit t-Tests für unverbundene Stichproben. Das Signifikanzniveau wurde bei multiplen Testungen auf $p \leq 0,01$ festgelegt.

Ergebnisse: Es wurden 36 Patienten (17 Frauen, 19 Männer) eingeschlossen (Alter: \bar{x} $37,5 \pm 12,1$). Die Gesamtgruppe wurde in Patienten mit linksseitiger (N=25) und mit rechtsseitiger Temporallappenepilepsie (N=11) unterteilt. 26 Patienten (72,2%) waren nach einem Jahr anfallsfrei. Bei beiden Patientengruppen korrelierte die präoperative Behaltensleistung nach Interferenz signifikant mit dem postoperativen Verlust der Behaltensleistung nach Interferenz (links: $r = -0,740$; $p = 0,000$; N=18; rechts: $r = -0,911$; $p = 0,002$; N=8). Präoperative BDI-Werte korrelierten ebenfalls in beiden Gruppen mit der Differenz der prä- und postoperativen BDI-Ergebnisse (links: $r = -0,873$; $p = 0,000$; N=12; rechts: $r = -0,801$; $p = 0,017$; N=8). Bei Patienten mit einer linksseitigen TLE war tendenziell eine Korrelation zwischen dem maximalen Flussanstieg der rechten A. cerebri media unter Aktivierung in der fTCD und der postoperativen Veränderung der Wiedererkennensleistung im VLMT festzustellen ($r = 0,931$; $p = 0,021$; N=5). Im Wada-Test korrelierte die Gedächtnisleistung der rechten Hemisphäre mit der postoperativen Veränderung der Behaltensleistung nach Interferenz ($r = -0,577$; $p = 0,016$; N=18). Schließlich fand sich bei Patienten mit linksseitiger Schädigung eine klare Assoziation zwischen der Sprachlateralisation im Wada-Test und in der fTCD ($r = -0,638$; $p = 0,003$; N=19). Bei Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie zeigte sich für keines der klinischen Charakteristika ein signifikanter Zusammenhang mit dem postoperativen Gedächtnisoutcome ($p > 0,01$). Eine zu geringe Fallzahl in dieser Gruppe erlaubte keine Aussagen in Bezug auf Wada-Test und fTCD.

Diskussion: Die vorliegende Arbeit zeigte erneut, dass die Ergebnisse der Sprachlateralisation zwischen der fTCD und dem Wada-Test gut korrelieren, sodass die fTCD als ausreichend valide Alternative zum invasiven Wada-Test gesehen werden kann. Bei beiden Patientengruppen prädizieren gute präoperative Behaltensleistungen einen größeren postoperativen Verlust der Behaltensleistungen. Bei Patienten mit linksseitiger TLE kann darüber hinaus der Flussanstieg in der rechten ACM helfen, das postoperative Gedächtnisoutcome abzuschätzen. Auch der Zusammenhang zwischen der kontralateralen Gedächtnisleistung im Wada-Test und der postoperativen Veränderung der Behaltensleistung nach Interferenz im VLMT scheint zur Prognose geeignet. Damit kann die Hypothese aufgestellt werden,

dass eine Kombination aus neuropsychologischen Testverfahren und der fTCD, ggf. unter Einbeziehung des Wada-Tests, derzeit das größte Potential beinhaltet, um das postoperative Gedächtnisoutcome präoperativ vor allem bei Patienten mit linksseitiger TLE abzuschätzen. Allerdings sind prospektive Studien notwendig, um die Ergebnisse dieser Arbeit zu bestätigen.

6. Literaturverzeichnis

Aaslid R. Visually evoked dynamic blood flow response of the human cerebral circulation. *Stroke* **1987**; 18:771-775.

Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W und Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke* **1989**; 20:45-52.

Acharya JN und Dinner DS. Use of the intracarotid amobarbital procedure in the evaluation of memory. *J Clin Neurophysiol* **1997**; 14:311-325.

Andelman F, Kipervasser S, Neufeld MY, Kramer U und Fried I. Predictive value of Wada memory scores on postoperative learning and memory abilities in patients with intractable epilepsy. *J Neurosurg* **2006**; 104:20-26.

Baxendale S, Thompson PJ und Duncan JS. The role of the Wada test in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy: an international survey. *Epilepsia* **2008**; 49:715-20; discussion 720-725.

Beck AT, Steer RA und Brown GK. Beck Depression Inventory - Second Edition. Manual. San Antonio: Tx: The Psychological Corporation, **1996**.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J und Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* **1961**; 4:561-571.

Bell BD, Davies KG, Haltiner AM und Walters GL. Intracarotid amobarbital procedure and prediction of postoperative memory in patients with left temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsia* **2000**; 41:992-997.

Benbadis SR, Binder JR, Swanson SJ, Fischer M, Hammeke TA, Morris GL, Frost JA und Springer JA. Is speech arrest during wada testing a valid method for determining hemispheric representation of language? *Brain Lang* **1998**; 65:441-446.

Binder LM. Constructional strategies on complex figure drawings after unilateral brain damage. *J Clin Neuropsychol* **1982**; 4:51-58.

Blume WT, Grabow JD, Darley FL und Aronson AE. Intracarotid amobarbital test of language and memory before temporal lobectomy for seizure control. *Neurology* **1973**; 23:812-819.

Cascino GD. Structural neuroimaging in partial epilepsy. Magnetic resonance imaging. *Neurosurg Clin N Am* **1995**; 6:455-464.

Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol* **1995**; 10:413-432.

Chiaravalloti ND und Glosser G. Material-specific memory changes after anterior temporal lobectomy as predicted by the intracarotid amobarbital test. *Epilepsia* **2001**; 42:902-911.

Corwin J und Bylsma FW. "Psychological examination of traumatic encephalopathy" by A. Rey and "The Complex Figure Copy Test" by P.A. Osterrieth. *The Clinical Neuropsychologist* **1993**; 7:3-21.

Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Sabbadini M, Bernardi G, Caltagirone C und Silvestrini M. Bilateral simultaneous transcranial Doppler monitoring of flow velocity changes during visuospatial and verbal working memory tasks. *Brain* **1996**; 119:1249-1253.

Deppe M, Knecht S, Henningsen H und Ringelstein EB. AVERAGE: a Windows program for automated analysis of event related cerebral blood flow. *J Neurosci Methods* **1997**; 75:147-154.

Dinner DS, Lüders H, Morris HH, E. W und Kramer RE. Validity of intracarotid sodium amobarbital for evaluation of memory function (Abstract). *Neurology* **1987**; 37 (Suppl.1):142.

Dodrill CB. Correlates of generalized tonic-clonic seizures with intellectual, neuropsychological, emotional, and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia* **1986**; 27:399-411.

Dodrill CB und Ojemann GA. An exploratory comparison of three methods of memory assessment with the intracarotid amobarbital procedure. *Brain Cogn* **1997**; 33:210-223.

Doppler. Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandl Königl Böm Ges Wiss* **1842**.

Dorst J, Haag A, Knake S, Oertel WH, Hamer HM und Rosenow F. Functional transcranial Doppler sonography and a spatial orientation paradigm identify the non-dominant hemisphere. *Brain Cogn* **2008**; 68:53-58.

Elger CE, Grunwald T, Lehnertz K, Kutas M, Helmstaedter C, Brockhaus A, Van Roost D und Heinze HJ. Human temporal lobe potentials in verbal learning and memory processes. *Neuropsychologia* **1997**; 35:657-667.

Elger CE, Helmstaedter C und Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* **2004**; 3:663-672.

Floel A, Buyx A, Breitenstein C, Lohmann H und Knecht S. Hemispheric lateralization of spatial attention in right- and left-hemispheric language dominance. *Behav Brain Res* **2005**; 158:269-275.

Gil-Nagel A und Risinger MW. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain* **1997**; 120:183-192.

Giller CA, Bowman G, Dyer H, Mootz L und Krippner W. Cerebral arterial diameters during changes in blood pressure and carbon dioxide during craniotomy. *Neurosurgery* **1993**; 32: 737-741; discussion 741-742.

Gleissner U, Helmstaedter C und Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **1998**; 65:665-669.

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

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

Golby AJ, Poldrack RA, Brewer JB, Spencer D, Desmond JE, Aron AP und Gabrieli JD. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain* **2001**; 124:1841-1854.

Gotman J, Bouwer MS und Jones-Gotman M. Intracranial EEG study of brain structures affected by internal carotid injection of amobarbital. *Neurology* **1992**; 42:2136-2143.

Grivas A, Schramm J, Kral T, von Lehe M, Helmstaedter C, Elger CE und Clusmann H. Surgical treatment for refractory temporal lobe epilepsy in the elderly: seizure outcome and neuropsychological sequels compared with a younger cohort. *Epilepsia* **2006**; 47:1364-1372.

Grote CL, Wierenga C, Smith MC, Kanner AM, Bergen DC, Geremia G und Greenlee W. Wada difference a day makes: interpretive cautions regarding same-day injections. *Neurology* **1999**; 52:1577-1582.

Hamer HM, Wyllie E, Stanford L, Mascha E, Kotagal P und Wolgamuth B. Risk factors for unsuccessful testing during the intracarotid amobarbital procedure in preadolescent children. *Epilepsia* **2000**; 41:554-563.

Hartje W, Ringelstein EB, Kisting B, Fabianek D und Willmes K. Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. *Neuropsychologia* **1994**; 32:1443-1452.

Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* **2004**; 5 Suppl 1:S45-55.

Helmstaedter C, Elger CE, Hufnagel A, Zentner J und Schramm J. Different effects of left anterior temporal lobectomy, selective amygdalohippocampectomy, and temporal cortical lesionectomy on verbal learning, memory, and recognition. *J Epilepsy* **1996**; 9:39-45.

Helmstaedter C, Grunwald T, Lehnertz K, Gleissner U und Elger CE. Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* **1997**; 35:110-131.

Helmstaedter C und Kockelmann E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* **2006**; 47 Suppl 2:96-98.

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

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

Helmstaedter C, Lendt M und Lux S. VLMT-Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Göttingen: Beltz Test GmbH, **2001**.

Helmstaedter C, Richter S, Roske S, Oltmanns F, Schramm J und Lehmann TN. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* **2008**; 49:88-97.

Hermann BP, Seidenberg M und Bell B. The neurodevelopmental impact of childhood onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function and the risk of progressive cognitive effects. *Prog Brain Res* **2002**; 135:429-438.

Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J und Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* **1997**; 54:369-376.

Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Berry AD und Dohan FC. Pathological status of the mesial temporal lobe predicts memory outcome from left anterior temporal lobectomy. *Neurosurgery* **1992**; 31:652-6; discussion 656-657.

Hiroe T, Kojima M, Yamamoto I, Nojima S, Kinoshita Y, Hashimoto N, Watanabe N, Maeda T und Furukawa TA. Gradations of clinical severity and sensitivity to change assessed with the Beck Depression Inventory-II in Japanese patients with depression. *Psychiatry Res* **2005**; 135:229-235.

Hoppe C, Elger CE und Helmstaedter C. Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. *Epilepsia* **2007**; 48 Suppl 9:26-29.

ILAE. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* **1981**; 22:489-501.

ILAE. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* **1989**; 30:389-399.

Janzsky J, Janzsky I, Schulz R, Hoppe M, Behne F, Pannek HW und Ebner A. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* **2005**; 128:395-404.

Jones-Gotman M. Commentary: Psychological evaluation testing hippocampal function. New York, NY: Raven Press, **1987**.

Knake S, Haag A, Hamer HM, Dittmer C, Bien S, Oertel WH und Rosenow F. Language lateralization in patients with temporal lobe epilepsy: a comparison of functional transcranial Doppler sonography and the Wada test. *Neuroimage* **2003**; 19:1228-1232.

Knake S, Haag A, Pilgramm G, Dittmer C, Reis J, Assmann H, Oertel WH, Rosenow F und Hamer HM. Language dominance in mesial temporal lobe epilepsy: a functional transcranial Doppler sonography study of brain plasticity. *Epilepsy Behav* **2006**; 9:345-348.

Knake S, Haag A und Rosenow F. Intracarotid amobarbital test and fTCD in the lateralization of memory and language. In: Rosenow, F. und. Lüders, O, Editors. Presurgical As-

essment of the Epilepsies with Clinical Neurophysiology and Functional Imaging. Cleveland: Elsevier, **2004**.

Knecht S, Deppe M, Ebner A, Henningsen H, Huber T, Jokeit H und Ringelstein EB. Non-invasive determination of language lateralization by functional transcranial Doppler sonography: a comparison with the Wada test. *Stroke* **1998**; 29:82-86.

Kneebone AC, Chelune GJ, Dinner DS, Naugle RI und Awad IA. Intracarotid amobarbital procedure as a predictor of material-specific memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* **1995**; 36:857-865.

Kotagal P, Luders HO, Williams G, Nichols TR und McPherson J. Psychomotor seizures of temporal lobe onset: analysis of symptom clusters and sequences. *Epilepsy Res* **1995**; 20:49-67.

Kwan P und Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* **2001**; 357:216-222.

Loring DW, Hermann BP, Perrine K, Plenger PM, Lee GP und Meador KJ. Effect of Wada memory stimulus type in discriminating lateralized temporal lobe impairment. *Epilepsia* **1997a**; 38:219-224.

Loring DW, Lee GP, Gratton CA und Meador KJ. Dose and language effects on Wada memory testing (Abstract). *Neurology* **1992**; 42 (Suppl.3):449.

Loring DW, Lee GP und Meador KJ. Revising the Rey-Osterrieth: rating right hemisphere recall. *Arch Clin Neuropsychol* **1988**; 3:239-347.

Loring DW, Meador KJ, Lee GP, King DW, Gallagher BB, Murro AM und Smith JR. Stimulus timing effects on Wada memory testing. *Arch Neurol* **1994a**; 51:806-810.

Loring DW, Meador KJ, Lee GP, Nichols ME, King DW, Gallagher BB, Murro AM und Smith JR. Wada memory performance predicts seizure outcome following anterior temporal lobectomy. *Neurology* **1994**; 44:2322-2324.

Manford M, Fish DR und Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain* **1996**; 119:17-40.

McCartney JP T-LK, Gomez CR. Handbook of Transcranial Doppler. *Springer-Verlag, New York* **1997**.

McGlone J und MacDonald BH. Reliability of the sodium amobarbital test for memory. *Journal of Epilepsy* **1989**; 2:31-39.

- Meyers JE und Lange D. Recognition subtest for the Complex Figure. *The Clinical Neuropsychologist* **1994**; 8:153-166.
- Morris RG, Polkey CE und Cox T. Independent recovery of memory and language functioning during the Intracarotid Sodium Amytal Test. *J Clin Exp Neuropsychol* **1998**; 20:433-444.
- Novelly RA und Williamson PD. Incidence of false positive memory impairment in the intracarotid Amytal procedure (Abstract). *Epilepsia* **1989**; 30:711.
- O'Brien TJ, Kilpatrick C, Murrie V, Vogrin S, Morris K und Cook MJ. Temporal lobe epilepsy caused by mesial temporal sclerosis and temporal neocortical lesions. A clinical and electroencephalographic study of 46 pathologically proven cases. *Brain* **1996**; 119: 2133-2141.
- Paradiso S, Hermann BP, Blumer D, Davies K und Robinson RG. Impact of depressed mood on neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2001**; 70:180-185.
- Polkey CE. Clinical outcome of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol* **2004**; 17:173-178.
- Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Le M, Vickrey BG und Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology* **2003**; 60:951-959.
- Rausch R und Risinger MW. Intracarotid sodium amobarbital procedure. In: Boulton, A.A, and Baker, G.B, Editors. *Neuromethods*. Vol 17. Clifton, NJ: Humana Press, **1990**. pp.127-146.
- Rausch R, Silvenius H, Wieser HG, Dodrill CB, Meador K und Jones-Gotman M. Intraarterial amobarbital procedures. In: Engel J Jr., Editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. Vol 2nd. New York: Raven Press, **1993**: pp. 341-357.
- Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie* **1941**; 28:286-340.
- Ringelstein EB, Kahlscheuer B, Niggemeyer E und Otis SM. Transcranial Doppler sonography: anatomical landmarks and normal velocity values. *Ultrasound Med Biol* **1990**; 16:745-761.
- Risberg J. Regional cerebral blood flow in neuropsychology. *Neuropsychologia* **1986**; 24:135-140.
- Rosenow F und Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* **2001**; 124:1683-1700.

Ruban D, Byrne RW, Kanner A, Smith M, Cochran EJ, Roh D und Whisler WW. Chronic epilepsy associated with temporal tumors: long-term surgical outcome. *Neurosurg Focus* **2009**; 27:E6.

Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia* **1993**; 34:1007-1016.

Schmidt D und Elger CE. Praktische Epilepsiebehandlung. Stuttgart: Thieme, **1999**.

Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia* **2008**; 49:1296-1307.

Scoville WB und Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. 1957. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* **2000**; 12:103-113.

Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D und Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* **1998**; 51:1256-1262.

Simkins-Bullock J. Beyond speech lateralization: a review of the variability, reliability, and validity of the intracarotid amobarbital procedure and its nonlanguage uses in epilepsy surgery candidates. *Neuropsychol Rev* **2000**; 10:41-74.

Sindou M, Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C und Mauguiere F. Temporo-mesial epilepsy surgery: outcome and complications in 100 consecutive adult patients. *Acta Neurochir (Wien)* **2006**; 148:39-45.

Spreen O und Strauss E. Rey-Osterrieth Complex Figure Test. New York, Oxford: Oxford University Press, **1998**.

Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PS, Brewer CC, Perry HM, Morris GL und Mueller WM. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* **1999**; 122:2033-2046.

Stroobant N, Buijs D und Vingerhoets G. Variation in brain lateralization during various language tasks: a functional transcranial Doppler study. *Behav Brain Res* **2009**; 199:190-196.

Stroobant N und Vingerhoets G. Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks: a review. *Neuropsychol Rev* **2000**; 10:213-231.

Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L und Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* **2007**; 130:334-345.

Tellez-Zenteno JF, Dhar R und Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* **2005**; 128:1188-1198.

Urbach H, Kurthen M, Klemm E, Grunwald T, Van Roost D, Linke DB, Biersack HJ, Schramm J und Elger CE. Amobarbital effects on the posterior hippocampus during the intracarotid amobarbital test. *Neurology* **1999**; 52:1596-1602.

Vingerhoets G, Miatton M, Vonck K, Seurinck R und Boon P. Memory performance during the intracarotid amobarbital procedure and neuropsychological assessment in medial temporal lobe epilepsy: the limits of material specificity. *Epilepsy Behav* **2006**; 8:422-428.

Wada JA. Clinical experimental observations of carotid artery injections of sodium amytal. *Brain Cogn* **1997**; 33:11-13.

Whitehouse AJ, Badcock N, Groen MA und Bishop DV. Reliability of a novel paradigm for determining hemispheric lateralization of visuospatial function. *J Int Neuropsychol Soc* **2009**; 15:1028-1032.

Wiebe S, Blume WT, Girvin JP und Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* **2001**; 345:311-318.

Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, Sperling MR, Luders H und Pedley TA. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* **2001**; 42:282-286.

Wieser HG und Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* **1982**; 17:445-457.

Wishart H, Strauss E, Hunter M, Pinch D und Wada J. Cognitive correlates of interictal affective and behavioral disturbances in people with epilepsy. *Journal of Epilepsy* **1993**; 6:98-104.

Zimmerman RS und Sirven JI. An overview of surgery for chronic seizures. *Mayo Clin Proc* **2003**; 78:109-117.

7. Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

A(a)	Arteria(e)
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
AED	Anti Epileptic Drug
ATL	anteriore Temporallappenresektion
AVLT	Auditory Verbal Learning Test
CBFV	Cerebral Blood Flow Velocity
DNET	Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor
EEG	Elektroenzephalogramm
FLAIR	Fluid Attenuated Inverse Recovery
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
fTCD	funktionelle transkranielle Dopplersonographie
HAWIE-R	Hamburg-Wechsler Intelligenztest
HS	Hippocampussklerose
IAP	Intracarotid Amobarbital Procedure
ILAE	International League Against Epilepsy
IQ	Intelligenzquotient
LI	Lateralitätsindex
MST	multiple subpiale Transsektionen
n. s.	nicht signifikant
OP	Operation
PCA	Posterior Cerebral Artery
ROCFT	Rey-Osterrieth Complex Figure Test
RR	Riva Rocci, Methode zur Bestimmung des Blutdrucks
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
sAHE	selektive Amygdalohippocampektomie
(s)GTKA	(sekundär) generalisiert tonisch-klonischer Anfall
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
(M/L)TLE	(mesiale/laterale) Temporallappenepilepsie
VLMT	Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest
W-F	korrigierte Wiedererkennungleistung
Z. n.	Zustand nach

7.2 Liste der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Aumüller	Köhler	Sure
Bals	König	Vogelmeier
Barth	Krieg	Voigt
Basler	Kroh	von Knobloch
Basler	Kroll	Wagner, H.-J.
Baum	Kuhlmann	Wagner, U.
Becker	Lill	Weihe
Behr	Löffler	Werner
Benes	Lohoff	Wulf
Daut	Maier, R.F.	
Dünne	Maier, T.	
Eberhart	Maisch	
Engelhardt-Cabilic	Moll	
Feuser	Mueller	
Fuchs	Neubauer	
Funk	Oertel	
Gemsa	Petz	
Görg	Remschmidt	
Gudermann	Renz	
Hamer	Ritter	
Heeg	Röhm	
Hemmer	Rosenow	
Hertl	Rothmund	
Hörsch	Schepelmann	
Hoyer	Schmidt	
Kahl	Schnabel	
Kann	Schrader	
Klenk	Seyberth	
Klose	Simon	
Knake	Sommer	
Kohlmann	Steiniger	

7.3 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Anna Verena Bach, geb. Balzer
 Geburtsort: Bad Nauheim
 Geburtsdatum: 18.04.1982
 Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1988-1992: Grundschule Lindheim
 1992-1998: Limeschule Altstadt
 1998-2001: Burggymnasium Friedberg
 Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Studium

10/2001: Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
 08/2003: 1. Ärztliche Prüfung
 06/2008: 2. Ärztliche Prüfung

Famulaturen

03/2004: Abteilung für Chirurgie, Diakoniekrankenhaus Wehrda
 09/2004: Innere Medizin, Praxis Dr. Huy, Duisburg
 02/2005: Klinik für Neurologie, St. Georges Hospital, London
 07/2005: Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Marburg

Praktisches Jahr

08-12/2006: Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Marburg
 12/2006-04/2007: Abteilung für Innere Medizin, Rotes Kreuz Krankenhaus Kassel
 04-07/2007: Abteilung für Chirurgie, Rotes Kreuz Krankenhaus Kassel

Praktische Tätigkeiten

08/1997-07/2006: Ehrenamtliche Tätigkeit beim Malteser Hilfsdienst Altstadt
 07/1999-06/2001: Ausbildung zur Rettungssanitäterin an der Rettungsschule Herbstein und beim Malteser Hilfsdienst
 01/2002-07/2006: Studentische Hilfskraft als Rettungssanitäterin beim Malteser Hilfsdienst Altstadt und Albshausen

Beruflicher Werdegang

07/2008: Assistenzärztin in der Abteilung für Anästhesie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt (Prof. O. Habler)
 07/2010: Zusatzbezeichnung Notfallmedizin

Sonstige Kenntnisse

Sprachen: Englisch, fließend in Wort und Schrift
 Französisch, Grundkenntnisse

EDV: MS Office, SPSS

7.4 Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen bedanken, die mich im Rahmen der Durchführung dieser Arbeit auf vielfältige Art und Weise unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hajo Hamer für die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten und die ausgezeichnete Betreuung.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. Anja Haag für die Einführung in die Statistischen Methoden und den Umgang mit dem Statistikprogramm SPSS sowie die Betreuung der Auswertung und die Diskussion der Ergebnisse bedanken.

Mein Dank gilt auch Frau Prof. Dr. Susanne Knake, die die Auswertung der MRT Bilder zusammen mit Herrn Prof. Dr. Hamer vornahm.

Zum Schluss danke ich meinem Ehemann Jan-Philipp Bach für die hervorragende Unterstützung während der ganzen Zeit.

7.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Prognostische Relevanz der neuropsychologischen Testung, des Wada-Tests und der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie für postoperative Sprach- und Gedächtnisdefizite nach epilepsiechirurgischen Eingriffen am Temporallappen“ in der Klinik für Neurologie unter Leitung von Professor Dr. Hajo Hamer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt habe und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischem Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt, den