

Die Rolle des linken Hippocampus für die zeitliche Ausrichtung des Mind Wanderings

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Sofie Krakau

aus Engelskirchen

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD. Dr. rer.nat. Juergen Fell
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Albert Johann Becker

Tag der Mündlichen Prüfung: 22.02.24

Aus der Klinik und Poliklinik für Epileptologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Surges

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Deutsche Zusammenfassung	5
1.1 Einleitung	5
1.2 Material und Methoden	7
1.3 Ergebnisse	9
1.4 Diskussion	11
1.5 Zusammenfassung	15
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	16
2. Veröffentlichung	22
Abstract	22
Introduction	23
Materials and Methods	23
Results	25
Discussion	27
References	28

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung
ANOVA	Varianzanalyse (Analysis of variance)
BDI	Beck Depression Inventory
EEG	Elektroenzephalographie
Engl.	Englisch
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
LSD	Least Significant Difference
LTLE	Links medio-temporale Epilepsie
MA	Meta Awareness
MTL	medialer Temporallappen
MW	Mind Wandering
o.g.	oben genannt
RTLE	rechts medio-temporale Epilepsie
SART	Sustained attention to response task
STAI	State-Trait-Anxiety-Inventory
UKB	Universitätsklinikum Bonn

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Der klassischen Definition nach beschreibt Mind Wandering (MW, dt. gedankliches Abschweifen) die Verschiebung unserer Aufmerksamkeit von der aktuellen Tätigkeit zu einem anderen Thema, welches unabhängig vom aktuellen Moment und der aktuellen Situation ist (Schooler et al. 2011). Die Autoren Seli et al. (2018) empfehlen MW als Überbegriff für eine Familie verschiedener kognitiver Prozesse anzusehen. Darunter fallen beabsichtigte oder unbeabsichtigte Gedanken, Tagträume, Stimulus- und Tätigkeits-unabhängige Gedanken und un gelenkte und mäandernde Gedanken. Welcher Aspekt des MW in einer Studie gemessen wird hängt von der angewendeten Methodik ab. Der betrachtete Aspekt sollte zu Beginn der Studie festgelegt werden, um eine klare Zuordnung zu ermöglichen (Seli et al., 2018). Ob wir MW aktiv steuern oder uns ganz unbewusst in unseren Gedanken verlieren, hängt von unserer individuellen Meta-Bewusstheit, engl. Meta Awareness (MA) ab (Schooler et al., 2011). Die MA beschreibt die Fähigkeit, unser gedankliches Abschweifen bewusst wahrzunehmen und zu steuern. Um die Meta-Bewusstheit zu erfassen, wird üblicherweise abgefragt, ob man sich des gedanklichen Abschweifens zu dem Zeitpunkt bewusst war, als es passiert ist (Smallwood et al., 2007).

Die Vorgehensweise MW in Patient*innengruppen mit beschriebener struktureller Hirnerkrankung zu untersuchen, wurde in vorherigen Studien bereits mehrfach angewendet; unter anderem an Patient*innen mit bilateralem Hippocampuschaden (McCormick et al., 2018) und Patient*innen mit Frontotemporaler Demenz (O'Callaghan et al., 2019). Soweit uns bekannt ist, wurde bis zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie MW noch nicht gezielt an Epilepsiepatient*innen untersucht.

Epilepsie ist ein heterogenes Krankheitsbild, welches u.a. durch eine erhöhte Prädisposition des Gehirns für epileptische Anfälle definiert wird (Fisher et al., 2005). Die zugrunde liegenden Ursachen können in genetische, strukturelle/metabolische und

unbekannte Ursachen eingeteilt werden (Berg et al., 2010). Im Falle der strukturellen Epilepsie können verschiedene lokal begrenzte Schädigungen des Kortex, wie z. B. eine Hippocampus-Sklerose, ursächlich für die erhöhte Anfallsvulnerabilität sein (Berg et al., 2010).

Insbesondere der linke medio-temporale Kortex konnte in neuroradiologischen Studien als für das MW wichtige Struktur identifiziert werden (Fox et al., 2015). Der linke Hippocampus ist maßgeblich beteiligt an der Bildung und am Abruf des Langzeitgedächtnisses (Bird und Burgess, 2008; Eichenbaum, 2000). Daher liegt es nahe anzunehmen, dass der linke Hippocampus eine besondere Bedeutung für das vergangenheitsbezogene MW hat. Im Moment der Entstehung eines neuen Gedankens konnte im linken MTL eine gesteigerte Aktivität nachgewiesen werden (Ellamil et al., 2016). In Zusammenschau dieser Ergebnisse sollte eine Schädigung des linken MTL für das Auftreten, sowie für die zeitliche Orientierung des MW erkennbare Auswirkungen haben.

MW weist neben Vorteilen, wie gesteigerter Kreativität und Zukunftsplanung (Baird et al., 2012; Oettingen und Schwörer, 2013), auch negative Nebeneffekte, wie erhöhte Fehleranfälligkeit (Christoff et al., 2009; Robertson et al., 1997), ein erhöhtes Stressempfinden (Killingsworth und Gilbert, 2010) und reduzierte Stimmung, auf. Die genannten negativen Auswirkungen beziehen sich insbesondere auf eine zeitlichen Orientierung des MW in die Vergangenheit (Ruby et al., 2013; Smallwood und O'Connor, 2011). In pathologisch gesteigerter Form trägt MW zur Entstehung und Aufrechterhaltung verschiedener psychischer Erkrankungen bei, z. B. Depression und Aufmerksamkeits-Hyperaktivitäts-Syndrom (Fox et al., 2018; Killingsworth & Gilbert, 2010).

Im Rahmen der Studie wurde MW bei 89 Epilepsiepatient*innen mittels Sustained Attention to Response Task (SART) und stichprobenartiger Abfrage der Gedanken untersucht. Die SART ist ein Verhaltensexperiment zur Messung der dauerhaften Aufmerksamkeit (Robertson et al. 1996), welche zur experimentellen Messung des MW mit stichprobenartigen Abfragen der Gedanken, sogenannten „Thought Probes“ (Schooler et al., 2011) kombiniert wurde. Ergänzend wurde die Korrelation zwischen MW und psychopathologischen Merkmalen wie Angst, Depression, Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität durch Fragebögen erfasst.

Auf Grundlage der o.g. Ergebnisse wurden folgende Hypothesen formuliert: a) Patient*innen mit links temporaler Epilepsie verbringen weniger Zeit mit MW als die Vergleichsgruppen, b) Das mentale Zeitreisen der Patient*innen mit links temporaler Epilepsie hat weniger Bezug zur Vergangenheit als zur Gegenwart und Zukunft.

1.2 Material und Methoden

Die Rekrutierung der Patient*innen erfolgte innerhalb der Klinik für Epileptologie des UKB. Es wurden nur Patient*innen zur Teilnahme an der Studie eingeladen, die nach Einschätzung der an der Studie beteiligten Oberärztin (Frau Dr. Randi von Wrede) kognitiv in der Lage waren, am Experiment teilzunehmen. Die Ansprache und die Durchführung des Experiments erfolgte durch Frau Krakau, welche die Patient*innen einzeln für das Aufklärungsgespräch aufsuchte. Es konnten insgesamt 89 stationäre Patient*innen der Klinik und Poliklinik für Epileptologie für die Studie rekrutiert werden. Auf Grundlage der Einschätzung des ärztlichen Personals der Klinik und Poliklinik für Epileptologie des UKB, wurden die Patient*innen in sechs diagnostische Untergruppen eingeteilt: Links medio-temporale Epilepsie (LTLE) ($n = 20$, mittleres Alter \pm SEM: 49.8 ± 3.7 , 10 weiblich), rechts-medio temporale Epilepsie (RTLE) ($n = 11$, Alter: 43.8 ± 5.7 , 5 weiblich), extratemporale Epilepsie ($n = 20$, Alter: 41.4 ± 4.0 , 10 weiblich), idiopathische Epilepsie ($n = 11$, Alter: 27.2 ± 3.2 , 8 weiblich), dissoziative nicht epileptische Anfälle ($n = 12$, Alter: 30.7 ± 4.3 , 8 weiblich) sowie Synkopen aus kardialer Ursache ($n = 15$, Alter: 40.5 ± 5.1 , 3 weiblich). Weiterführende Informationen zum diagnostischen Vorgehen können dem beigefügten Paper entnommen werden. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Bonn genehmigt (Lfd. Nr. 182/20) und alle Patient*innen gaben ihre schriftliche Einwilligung. Alle Patient*innen wurden darüber informiert, dass eine Verweigerung der Teilnahme für sie keine negativen Konsequenzen hat.

Vor Absolvieren des Verhaltensexperimentes (s.u.), bearbeiteten die Patient*innen eigenständig vier Fragebögen zur Selbsteinschätzung. Den Mind-Wandering Questionnaire (Mrazek et al., 2013), die Adult Self-report Scale für Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität (Adler et al., 2003), den Beck Depressions Inventar II (Beck et al., 1996)

und die Trait Anxiety Scale (STAI-Trait ; Spielberger, 1983). Es wurden nur vollständig und korrekt ausgefüllte Fragebögen bei der Auswertung berücksichtigt.

Die Sustained Attention to Response Task (SART) mit eingebauten Abfragen zu den Gedanken ist eine etablierte Methode zur experimentellen Messung der dauerhaften Aufmerksamkeit (Robertson et al. 1996). In der Studie wurde eine durch die Arbeitsgruppe angepasste Version des Experiments verwendet. Die Programmierung erfolgte durch Frau Dr. Chaieb und Herr PD Dr. Fell. Die Durchführung des Experiments wurde im Zimmer der Patient*innen vorgenommen und von Frau Krakau angeleitet. Die Patient*innen wurden gebeten den Bildschirm eines Laptops zu beobachten. Auf dem Bildschirm wurden im Intervall von zwei Sekunden Zahlen zwischen 0 und 9 präsentiert. Die Patient*innen wurden gebeten auf Non-Targets (Zahlen 0-2 und 4-9) mit dem Drücken der Leertaste zu reagieren. Wenn das Target (die Zahl 3) angezeigt wurde, sollte die Leertaste nicht gedrückt werden. Alle 25 bis 35 Zahlen wurde der Zahlenfluss von einer Thought Probe unterbrochen. Diese Methode entspricht einer stichprobenartigen Messung des MW (Schooler et al., 2011). Es wird erfasst, ob die Patient*innen mit ihrer Aufmerksamkeit dem Experiment folgen, oder ob sie sich gedanklich mit etwas Anderem beschäftigen (Abfrage: „Wo war der Fokus Ihrer Aufmerksamkeit bevor diese Frage auf dem Bildschirm angezeigt wurde?“; Auswahl: „Bei der Aufgabe“/ „Nicht bei der Aufgabe“). Geben die Patient*innen an, sich unmittelbar vor Erscheinen der Abfrage im MW befunden zu haben, gelangen sie zur nächsten Abfrage. Sie sollten angeben, ob sie sich des MW bewusst gewesen sind (Auswahl: „bewusst“/ „nicht bewusst“) und ob sich ihre Gedanken auf die Vergangenheit, Gegenwart oder Zukunft bezogen haben. Nach der Abfrage ging das Experiment direkt mit dem Zahlenfluss weiter. Insgesamt wurden pro Experiment fünfzig Stichproben erfasst. Ein Durchlauf dauerte zwischen dreißig und fünfzig Minuten.

Für Patient*innen mit medio-temporalen Epilepsie und extratemporalen Epilepsie wurden pathologische Daten erhoben. Die Erhebung erfolgte unabhängig von der Studie im Rahmen der Diagnostik durch die neuropsychologische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. Christoph Helmstaedter) und das Ärzteteam der Epileptologie. Es wurden folgende Pathologien im Kollektiv der Patient*innen festgestellt: Hippocampussklerose, Volumenzunahme, fokale kortikale Dysplasie/Tumor, vaskuläre Läsion und andere.

Zusätzlich lagen zum Zeitpunkt der Studie für 42 Proband*innen neuropsychologische Daten in den Bereichen Intelligenz, Aufmerksamkeit, verbales Gedächtnis, figurales Gedächtnis, akzentuierte Persönlichkeit, Bildungsniveau und Händigkeit vor. Eine ausführliche Beschreibung der verwendeten neuropsychologischen Tests kann dem beigefügten Paper entnommen werden.

Auf der Grundlage der während der SART-Aufgabe gemessenen Reaktionen, wurden in Zusammenarbeit von Frau Krakau, Frau Dr. Chaieb und PD Dr. Fell die folgenden Werte berechnet: Prozentsatz des MW (d.h. "Nicht bei der Aufgabe"-Reaktionen), Prozentsatz der MA (d.h. der "bewusst" Antworten), Prozentsätze von "Vergangenheit", "Gegenwart" und "Zukunft", Prozentsatz der richtigen Antworten auf Targets, Prozentsatz der richtigen Antworten auf Non-Targets, Reaktionszeiten für Non-Target-Eingaben. Mit Ausnahme der Reaktionszeiten wurden die Daten für diese Berechnungen einer Arkussinus-Transformation unterzogen, um eine Normalverteilung zu simulieren (transformierter Wert = $\text{Arkussinus}(\sqrt{\text{ursprünglicher Wert}})$). Die statistischen Analysen erfolgten mittels Einweg-Varianzanalyse (eng. analysis of variance, ANOVA) mit dem unabhängigen Faktor „Diagnose“ (linker MTL, rechter MTL, extratemporal, idiopathisch, dissoziativ, Synkope).

Im Falle eines signifikanten Effekts für den Faktor „Diagnose“ wurden Post-Hoc-Vergleiche zwischen der Gruppe mit Epilepsie des linken MTL und allen anderen Gruppen mittels einseitigen Dunnett-Tests durchgeführt. Zu explorativen Zwecken wurde basierend auf Fishers kleinster quadratischer Differenz (least square difference, LSD) Post-Hoc-Tests zwischen allen Gruppenpaaren ergänzend berechnet.

Zur Auswertung der Fragebögen wurden Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen den Ergebnissen der vier Selbsteinschätzungsskalen und dem prozentualen Anteil des MW für alle Patient*innen bestimmt. Außerdem wurde die statistische Abhängigkeit der Ergebnisse der neuropsychologischen Tests vom unabhängigen Faktor „Diagnose“ (linker MTL, rechter MTL, extratemporal, idiopathisch, dissoziativ, Synkope; alternativ: linker MTL, rechter MTL; und: extratemporal, rechter MTL) mittels Einweg-ANOVAs berechnet.

1.3 Ergebnisse

Die zentrale Fragestellung der Studie befasst sich mit der Abhängigkeit der Häufigkeit des MW (Abb.1), der MA (Abb. 2) und der zeitlichen Orientierung des MW (Abb. 3) von der unabhängigen Variable „Diagnose“. Die folgenden Ergebnisse sind dem beigefügten Paper von Krakau et al. (2020) entnommen.

Die ANOVA zeigte einen signifikanten Effekt der Diagnose auf die zeitliche Orientierung des MW in die Vergangenheit ($F_{5,74} = 2.428$; $p = .043$, Abb. 1). Um die signifikanten Unterschiede der Mittelwerte der linken MTL-Epilepsie Gruppe zu den Werten der anderen Gruppen zu berechnen, wurde ein Post-Hoc-Dunnnett-Test angewendet. Es zeigte sich eine geringere Neigung zum vergangenheitsorientierten MW der linken MTL Gruppe verglichen mit der rechten MTL Gruppe ($p = .025$). Ein zusätzlich explorativ durchgeführter least significant difference (LSD) Post-Hoc-Test weist auf einen Trend des verminderten vergangenheitsorientierten MW für linke MTL Epilepsie gegenüber idiopathischer Epilepsie hin ($p = .073$). Des Weiteren deutet der LSD auf gesteigertes vergangenheitsorientiertes MW für rechtstemporale Epilepsie gegenüber extratemporaler Epilepsie ($p = .004$), Synkopen (0.046) und dissoziativen Anfällen ($p = .062$), sowie auf vermehrtes vergangenheitsorientiertes MW bei Patient*innen mit idiopathischer Epilepsie gegenüber extratemporaler Epilepsie ($p = .034$) hin.

In der Auswertung der Fragebögen konnte eine positive Korrelation des MWQ (Mrazek et al., 2013) mit der experimentell ermittelten Neigung zum MW festgestellt werden (Spearman's $\rho = 0.422$; $p < .001$). Alle Ergebnisse des ASRS-Tests konnten positiv mit MW korreliert werden ($\rho = 0.309$; $p = .007$). Es zeigte sich eine positive Korrelation der Unterkategorien des ASRS Aufmerksamkeitsdefizits ($\rho = 0.237$; $p = .041$) und der Hyperaktivität ($\rho = 0.369$; $p = .001$) mit der Neigung zu vermehrtem MW. Für den BDI II konnte ein Trend für eine positive Korrelation mit vermehrtem MW gezeigt werden. Keine signifikante Korrelation zeigten die Ergebnisse des STAI mit der Neigung zu MW ($\rho = 0.09$; $p = .42$).

Es konnte kein signifikanter Einfluss der Diagnose auf die Häufigkeit des MW ($F_{5,83} = 0.562$; $p = .73$), die MA ($F_{5,74} = 1.134$; $p = .35$) und die zeitliche Orientierung in

die Gegenwart ($F_{5,74} = 0.326$; $p = .90$) oder Zukunft ($F_{5,74} = 0.290$; $p = .92$) festgestellt werden.

Es konnte ebenfalls kein Effekt der Diagnose auf die korrekte Antwort auf Targets ($F_{5,83} = 0.742$; $p = .13$) oder Non-Targets ($F_{5,83} = 1.777$; $p = .59$), sowie die Reaktionszeiten ($F_{5,83} = 0.395$; $p = .85$) festgestellt werden.

Ergänzend zu den ursprünglich erhobenen Daten wurden die durch die Abteilung für Neuropsychologie ermittelten Testergebnisse für verschiedene neuropsychologische Kenngrößen wie z.B. Intelligenz und Aufmerksamkeit in Abhängigkeit der Grunderkrankung ausgewertet. Es ist zu beachten, dass nur für einen Teil der Patient*innen neuropsychologische Daten vorlagen und daher nur diese Subgruppe in diese Auswertung einmündete. Die Ergebnisse weisen auf geringere Intelligenz- und Aufmerksamkeits-Scores der Gruppe mit extratemporaler Epilepsie gegenüber der linken MTL-Epilepsie Gruppe hin. Diese Auswertung war Teil des Review Prozesses und nicht in der ursprünglichen Studie vorgesehen.

1.4 Diskussion

Zu Beginn der Studie wurden folgende Hypothesen formuliert: a) Patient*innen mit links temporaler Epilepsie verbringen weniger Zeit mit MW als die Vergleichsgruppen, b) Das MW der Patient*innen mit links temporaler Epilepsie hat weniger Bezug auf die Vergangenheit als auf die Gegenwart und die Zukunft.

Nach Zusammenschau der Ergebnisse muss Hypothese a) verworfen werden, da sich für die Gruppe der links temporalen Epilepsie kein signifikant vermindertes MW gegenüber den Vergleichsgruppen gezeigt hat (Krakau et al., 2020). Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den Ergebnissen von McCormick et al. (2018), welche in ihrer Studie sechs Patient*innen mit bilateralem Hippocampuschaden untersucht haben. Obwohl der Mittelwert des MW in der Gruppe der Patient*innen numerisch kleiner war als in der gesunden Vergleichsgruppe, konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Im Kontrast zu diesen Studienergebnissen deuten die Ergebnisse einer Studie

an Patient*innen mit frontotemporaler und Alzheimerdemenz von O'Callaghan et al. (2019) auf einen Zusammenhang zwischen der Integrität des linken Hippocampus, sowie des linken parahippocampalen Gyrus und der Häufigkeit des Auftretens von MW hin. Inwiefern der linke Hippocampus eine Rolle für die Quantität des MW spielt, bleibt also offen. Der linke Hippocampus konnte bisher nur mit der Initiation des MW in Verbindung gebracht werden (Ellamil et al., 2016). Für die Aufrechterhaltung sind der linke dorsolaterale präfrontale Cortex (Turnbull et al., 2019) und die fronto-parietalen Kontrollnetzwerke verantwortlich (Kam et al., 2019). In der vorliegenden Studie wurde die allgemeine Häufigkeit des MW gemessen. Die genauen Mechanismen des Auftretens und Erhalts von MW wurden nicht näher betrachtet. In zukünftigen Studien sollten Initiation und Aufrechterhaltung des MW als getrennte Prozesse beurteilt werden.

Hypothese b) wird durch die Ergebnisse der Studie unterstützt. Es zeigte sich ein signifikant erniedrigtes MW in die Vergangenheit im Vergleich zu den anderen Gruppen, insbesondere im Vergleich mit der Gruppe der rechtstemporalen Epilepsie. Diese Erkenntnisse präzisieren die Befunde von McCornick et al. (2018). Patient*innen mit einer bilateralen Schädigung des Hippocampus beschäftigten sich weniger mit der Vergangenheit und der Zukunft als die gesunden Vergleichsproband*innen. Da die vorliegenden Ergebnisse auf eine Beeinträchtigung des MW in die Vergangenheit durch eine Schädigung des linken Hippocampus hindeuten, kann eine grundlegende funktionelle Bedeutung für mentales Zeitreisen in die Vergangenheit abgeleitet werden.

Eine Studie an Epilepsiepatient*innen mit Hippocampussklerose konnte bereits zeigen, dass Patient*innen mit einer linksseitigen Sklerose in der Ruhephase eine geringere Konnektivität zum DMN zeigen als Patient*innen mit einer rechtsseitigen Sklerose (Zanão et al., 2019). Zudem weisen aktuelle Studien darauf hin, dass der linke Parahippocampus in Verbindung mit Off-Task Fokus und der Ausprägung der visuellen Details aufkommender Gedanken steht (Ho et al., 2019). Die genannten Studien weisen auf eine dominante Rolle des linken Hippocampus gegenüber der rechten Seite in Bezug auf mentales Zeitreisen in die Vergangenheit hin. Hierfür spricht auch, dass in der RTLE-Gruppe kein vermindertes MW in die Vergangenheit gegenüber den anderen Gruppen gefunden wurde.

In Rahmen der Subgruppenanalyse konnte für die RTLE-Gruppe gegenüber den Gruppen mit extratemporaler Epilepsie, Synkopen und dissoziativen Anfällen sogar ein vermehrtes MW in die Vergangenheit festgestellt werden. Dieses Ergebnis lässt eine Überkompensation des linken Hippocampus bei einer Schädigung der rechten Seite vermuten. Diese Theorie wird durch die Ergebnisse vorausgegangener fMRT-Studien unterstützt. Bei Patient*innen mit rechtstemporaler Epilepsie konnte eine Erinnerungsbezogene vermehrte Aktivierung des linken Hippocampus und der linken Amygdala (Powell et al., 2007), sowie eine Zunahme des links-hippocampalen Gewebes gegenüber gesunden Kontrollproband*innen nachgewiesen werden (Yoo et al., 2019). Vor diesem Hintergrund ist eine Überkompensation des linken Hippocampus bei einer Schädigung der Gegenseite denkbar. Die funktionellen Folgen einer linksseitigen hippocampalen Hypertrophie sind jedoch bisher nicht ausreichend untersucht.

Die Analyse der neuropsychologischen Daten ergab, dass Patient*innen mit rechtstemporaler Epilepsie gegenüber Patient*innen mit extratemporaler Epilepsie nicht nur höheres MW, sondern auch höhere Scores in den neuropsychologischen Testungen für Intelligenz und Aufmerksamkeit erreichten. Bisher wurde MW in der Literatur mit der fluiden Intelligenz in Zusammenhang gebracht (Godwin et al., 2017). Die fluide Intelligenz wird benötigt um auf neue Probleme zu reagieren, welche nicht durch erworbenes Wissen gelöst werden können (Cattell, 1963). Die im Rahmen der neuropsychologischen Testungen verwendeten Tests messen jedoch die kristalline Intelligenz, welche die Fähigkeit umfasst erworbenes Wissen zur Problemlösung anzuwenden und als erfahrungs- und kulturabhängig beschrieben wird (Cattell, 1963). Die vorliegenden Ergebnisse weisen auf einen Zusammenhang des MW in die Vergangenheit mit den Scores der kristallinen Intelligenz hin. Es ist jedoch zu beachten, dass es sich um die Analyse sehr kleiner Subgruppen handelt und dass diese Tests nicht für multiple Vergleiche korrigiert wurden. Zudem bezieht sich der Zusammenhang nur auf das MW in die Vergangenheit, indessen bezieht sich die o.g. Studie auf das generelle MW. Um die Zusammenhänge zwischen MW und kristalliner vs. fluider Intelligenz genau darzustellen, sind Studien mit größeren Gruppen und einem Design, das spezifisch auf diese Frage ausgerichtet ist, erforderlich.

Nach Veröffentlichung der Studie wurde eine detailliertere Analyse der erhobenen Verhaltensdaten aus dem SART Experiment und der zuvor erhobenen neuropsychologischen Daten vorgenommen (Luelsberg et al., 2022). Ziel der Studie war es einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Mechanismus der Gedächtnisbildung der nicht betroffenen Hemisphäre und der Häufigkeit des MW zu untersuchen. Die Daten deuten darauf hin, dass MW positiv mit den individuellen exekutiven Funktionen der Patient*innen korreliert. Die exekutiven Funktionen umfassen unabhängige Regulations- und Kontrollprozesse, welche ein situationsangepasstes und zielorientiertes Handeln ermöglichen (Drechsler, 2007). Je nach betroffener Seite korreliert MW mit dem Mechanismus der Gedächtnisbildung der nicht betroffenen Hemisphäre. So konnte für Patient*innen mit RTLE ein positiver Zusammenhang des MW mit einer hohen Leistung des verbalen Gedächtnisses gezeigt werden. Bei Patient*innen mit LTLE konnte hingegen ein erhöhtes MW bei einem erhöhten Score für visuelles und figurales Gedächtnis gezeigt werden. Die Autoren sehen in diesen Ergebnissen Hinweise auf eine Kompensation der geschädigten Hemisphäre durch die intakte Seite. Um die Ergebnisse weiter zu untermauern, müssten zusätzliche Daten zu Form und Inhalt des MW vorliegen: Wird das MW eher verbal oder in Form von visuellen Eindrücken erlebt? Beschäftigen sich die Proband*innen mit gänzlich unabhängigen Themen, oder sind sie gedanklich mit der aktuellen Situation beschäftigt, wenn auch nicht mit der Bearbeitung der Aufgabe? Diese Aspekte sollten in zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse mehrerer Arbeitsgruppen deuten auf einen Zusammenhang zwischen MW und Depression (Fox et al., 2018; Killingsworth und Gilbert, 2010), sowie ADHS (Lanier et al., 2019) hin. Aus diesem Grund haben alle Patient*innen vor Teilnahme am SART Experiment Fragebögen zur Selbsteinschätzung ausgefüllt. Wie erwartet, konnte ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen der Neigung zum MW und erhöhten Scores in Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit und Depression hergestellt werden (Krakau et al., 2020). Neben dem funktionellen Verständnis des MW ist auch die quantitative und qualitative Beeinflussung des MW Gegenstand der aktuellen Forschung. Eine mögliche Reduktion des MW könnte als therapeutische Maßnahme dienen, um negative Nebeneffekte des MW zu verringern (Chaieb et al., 2019).

Letztendlich konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schädigung des linken Hippocampus und dem verminderten mentalen Zeitreisen in die Vergangenheit festgestellt werden. Demgegenüber ließ sich ein Zusammenhang zwischen einer verminderten Häufigkeit des MW und einer Schädigung des linken Hippocampus nicht bestätigen. Es bleibt somit weiterhin offen, welche Rolle der linke Hippocampus für das Auftreten von MW spielt. Ebenfalls sollte die Rolle des linken Hippocampus für die zeitliche Orientierung des MW in unabhängigen Studien unter Einsatz verschiedener Methoden untersucht werden. Insbesondere sollte neben funktionellen Methoden (fMRT, EEG) auch eine Messung des natürlichen MW im Alltag einbezogen werden. Dies kann beispielsweise durch den Einsatz von Smartphone-Apps erreicht werden, mit denen Abfragen zum MW in alltäglichen Situationen gesammelt werden können (Levinson et al., 2014).

1.5 Zusammenfassung

Mind Wandering beschreibt die Verschiebung der Aufmerksamkeit von der aktuellen Umgebung zu Gedanken, die unabhängig von der aktuellen Tätigkeit und Situation sind, und wird als Überbegriff für verschiedene gedankliche Prozesse verwendet. Bisherige Studien weisen auf eine Rolle des Hippocampus für die Fähigkeit Erinnerungen abzurufen hin (Bird und Burgess, 2008). Zudem konnten Zusammenhänge zwischen der Aktivität des linken Hippocampus und dem Aufkommen spontaner Gedanken hergestellt werden (Ellamil et al., 2016). Auf dieser Grundlage wurden die Hypothesen einer insgesamt verminderten Häufigkeit von MW und eines verminderten mentalen Zeitreisens in die Vergangenheit für Patient*innen mit einer linksseitigen Hippocampus-Läsion formuliert. Getestet wurden insgesamt 89 Epilepsiepatient*innen, welche in fünf diagnostische Untergruppen aufgeteilt wurden. Im ersten Teil des Experiments erfolgte eine Selbsteinschätzung auf den Gebieten Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität, MW, Angst und Depression. Im Anschluss erfolgte die Bearbeitung des SART Experimentes. Die Resultate können keinen Zusammenhang zwischen der Schädigung des linken Hippocampus und insgesamt verringertem Auftreten von MW feststellen. Es zeigte sich signifikant vermindertes mentales Zeitreisen in die Vergangenheit in der Gruppe der links-

temporalen Epilepsie gegenüber der Subgruppe der rechts-temporalen Epilepsie. Dieses Ergebnis deutet auf eine Beteiligung des linken Hippocampus an der Bereitstellung der Erinnerungen beim mentalen Zeitreisen hin. Des Weiteren fand sich eine vermehrte Neigung zu Zeitreisen in die Vergangenheit bei Patient*innen mit rechtsseitiger Hippocampustläsion gegenüber drei Subgruppen. Diese Erkenntnis wirft die Frage nach einer Überkompensation der linken Hemisphäre auf. Diese These wurde in der Studie von Luelsberg et al. (2020) aufgegriffen, welche eine Korrelation des MW mit der Gedächtnismodalität (verbal, figurativ) der nicht betroffenen Hemisphäre feststellen konnte. Die Auswertung der Fragebögen konnte den bereits in vorherigen Studien gemessenen Zusammenhang zwischen vermehrtem MW und ADHS, Stimmung, sowie Depression (Fox et al., 2018; Killingsworth & Gilbert, 2010) bestätigen. Auf Grundlage dieser Ergebnisse sind nun weitere Studien nötig, um die funktionellen Zusammenhänge zu verstehen. Diese sollten sich auf den Einsatz von fMRT und EEG bei gesunden Proband*innen oder intrakranielle EEG-Ableitungen bei prächirurgischen Epilepsiepatient*innen fokussieren. Ergänzend könnten Daten zum MW durch Smartphone-Apps gewonnen werden, die das MW im Alltag der Proband*innen erfassen.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Baird B, Smallwood J, Mrazek MD, Kam JWY, Franklin MS, Schooler JW. Inspired by distraction: mind wandering facilitates creative incubation. *Psychol Sci* 2012; 23: 1117–1122

Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess* 1996; 67: 588–597

Berg A, Berkovic S, Brodie M, Buchhalter J, Cross J, van Emde Boas W, Engel Jr J, French J, Glauser T, Mathern G, Moshé S, Nordli D, Plouin P, Scheffer I. Revidierte Terminologie und Konzepte zur Einteilung von epileptischen Anfällen und Epilepsien: Bericht der Klassifikations- und Terminologiekommision der Internationalen Liga gegen Epilepsie, 2005–2009. *Akt Neurol* 2010; 37: 120–130

Bird CM, Burgess N. The hippocampus and memory: insights from spatial processing. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 182–194

Chaieb L, Antal A, Derner M, Leszczyński M, Fell J. New perspectives for the modulation of mind-wandering using transcranial electric brain stimulation. *Neuroscience* 2019; 409: 69–80

Christoff K, Gordon AM, Smallwood J, Smith R, Schooler JW. Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(21): 8719-8724

Drechsler R. Exekutive Funktionen. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 2007; 18: 233–248

Ellamil M, Fox KCR, Dixon ML, Pritchard S, Todd RM, Thompson E, Christoff K. Dynamics of neural recruitment surrounding the spontaneous arising of thoughts in experienced mindfulness practitioners. *Neuroimage* 2016; 136: 186–196

Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46: 470–472

Fox KCR, Andrews-Hanna JR, Mills C, Dixon ML, Markovic J, Thompson E, Christoff K. Affective neuroscience of self-generated thought. *Ann N Y Acad Sci* 2018; 1426: 25-51

Fox KCR, Spreng RN, Ellamil M, Andrews-Hanna JR, Christoff K. The wandering brain: meta-analysis of functional neuroimaging studies of mind-wandering and related spontaneous thought processes. *Neuroimage* 2015; 111: 611–621

Godwin CA, Hunter MA, Bezdek MA, Lieberman G, Elkin-Frankston S, Romero VL, Witkiewitz K, Clark VP, Schumacher EH. Functional connectivity within and between

intrinsic brain networks correlates with trait mind wandering. *Neuropsychologia* 2017; 103: 140–153

Ho NSP, Wang X, Vatansever D, Margulies DS, Bernhardt B, Jefferies E, Smallwood J. Individual variation in patterns of task focused, and detailed, thought are uniquely associated within the architecture of the medial temporal lobe. *Neuroimage* 2019; 202: 116045

Eichenbaum, H. A cortical–hippocampal system for declarative memory. *Nat Rev Neurosci* 200; 1, 41–50

Kam JWY, Lin JJ, Solbakk A-K, Endestad T, Larsson PG, Knight RT. Default network and frontoparietal control network theta connectivity supports internal attention. *Nat Hum Behav* 2019; 3: 1263–1270

Killingsworth MA, Gilbert DT. A wandering mind is an unhappy mind. *Science* 2010; 330: 932

Krakau S, Chaieb L, Helmstaedter C, von Wrede R, Fell J. Reduced past-oriented mind wandering in left compared to right medial temporal lobe epilepsy. *Eur J Neurosci* 2020; 52(5): 3411-3418

Lanier J, Noyes E, Biederman J. Mind Wandering (Internal Distractibility) in ADHD: A Literature Review. *J Atten Disord* 2021; 25(6): 885-890

Levinson DB, Stoll EL, Kindy SD, Merry HL, Davidson RJ. A mind you can count on: validating breath counting as a behavioral measure of mindfulness. *Front Psychol* 2014; 5:1202.

Luelsberg F, Krakau S, Chaieb L, Witt J-A, Wrede R von, Fell J, Helmstaedter C. Neuropsychological features of mind wandering in left-, right- and extra temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2022; 95: 50–55

Mason MF, Norton MI, van Horn JD, Wegner DM, Grafton ST, Macrae CN. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. *Science* 2007; 315: 393–395

McCormick C, Rosenthal CR, Miller TD, Maguire EA. Mind-Wandering in People with Hippocampal Damage. *J Neurosci* 2018; 38: 2745–2754

Mrazek MD, Phillips DT, Franklin MS, Broadway JM, Schooler JW. Young and restless: validation of the Mind-Wandering Questionnaire (MWQ) reveals disruptive impact of mind-wandering for youth. *Front Psychol* 2013; 4: 560

O'Callaghan C, Shine JM, Hodges JR, Andrews-Hanna JR, Irish M. Hippocampal atrophy and intrinsic brain network dysfunction relate to alterations in mind wandering in neurodegeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019; 116: 3316–3321

Oettingen G, Schwörer B. Mind wandering via mental contrasting as a tool for behavior change. *Front Psychol* 2013; 4: 562

Powell HWR, Richardson MP, Symms MR, Boulby PA, Thompson PJ, Duncan JS, Koeppe MJ. Reorganization of verbal and nonverbal memory in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2007; 48: 1512–1525

Raymond B. Cattell. Theory of fluid and crystallized intelligence. *J Educ Psychol* 1963: 1–22

Robertson IH, Manly T, Andrade J, Baddeley BT, Yiend J. 'Oops!': performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*. 1997; 35(6): 747-758

Ruby FJM, Smallwood J, Engen H, Singer T. How self-generated thought shapes mood

- the relation between mind-wandering and mood depends on the socio-temporal content of thoughts. *PloS one* 2013; 8: e77554

Schooler JW, Smallwood J, Christoff K, Handy TC, Reichle ED, Sayette MA. Meta-awareness, perceptual decoupling and the wandering mind. *Trends in cognitive sciences* 2011; 15: 319–326

Seli P, Kane MJ, Smallwood J, Schacter DL, Maillet D, Schooler JW, Smilek D. Mind-Wandering as a Natural Kind: A Family-Resemblances View. *Trends in cognitive sciences* 2018; 6: 479-490

Smallwood J, O'Connor RC. Imprisoned by the past: unhappy moods lead to a retrospective bias to mind wandering. *Cognition & emotion* 2011; 25: 1481–1490

Smallwood J, McSpadden M, Schooler JW. The lights are on but no one's home: meta-awareness and the decoupling of attention when the mind wanders. *Psychon Bull Rev* 2007; 14: 527-533.

Spielberger CD. State-trait anxiety inventory for adults. *APA PsycTests* 1983

Turnbull A, Wang HT, Murphy C, Ho NSP, Wang X, Sormaz M, Karapanagiotidis T, Leech RM, Bernhardt B, Margulies DS, Vatansever D, Jefferies E, Smallwood J. Left dorsolateral prefrontal cortex supports context-dependent prioritisation of off-task thought. *Nat Commun* 2019; 10: 3816

Yoo J-G, Jakabek D, Ljung H, Velakoulis D, van Westen D, Looi JCL, Källén K. MRI morphology of the hippocampus in drug-resistant temporal lobe epilepsy: Shape inflation of left hippocampus and correlation of right-sided hippocampal volume and shape with visuospatial function in patients with right-sided TLE. *J Clin Neurosci* 2019; 67: 68–74

Zanão TA, Lopes TM, Campos BM de, Yasuda CL, Cendes F. Patterns of default mode network in temporal lobe epilepsy with and without hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav* 2021; 121(PtB): 106523

2. Veröffentlichung



Received: 13 December 2019 | Revised: 26 March 2020 | Accepted: 2 April 2020

DOI: 10.1111/ejn.14743

SHORT COMMUNICATION

EJN European Journal of Neuroscience FENS WILEY

Reduced past-oriented mind wandering in left compared to right medial temporal lobe epilepsy

Sofie Krakau | Leila Chaieb | Christoph Helmstaedter | Randi von Wrede | Juergen Fell

Department of Epileptology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

Correspondence

Juergen Fell, Department of Epileptology, University Hospital Bonn; Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany.
Email: juergen.fell@ukbonn.de

Funding information

This study was conducted independently of a funding body.

Abstract

Mind wandering refers to a shift of attention away from a task at hand to task-unrelated thoughts. Several groups have shown increased activation of the left medial temporal lobe (MTL) before and during spontaneous thoughts suggesting that the left MTL may play a crucial role in mind wandering. Due to its relevance for long-term memory, we further hypothesized that the left MTL is particularly involved in mind wandering towards the past. Accordingly, we predicted a reduced propensity to mind wander and less past-oriented mind wandering in patients with left MTL epilepsies. To this end, we experimentally investigated mind wandering in 89 in-patients undergoing diagnostic evaluation of their putative epileptic disorder. Patients performed a sustained attention to response task with embedded experience sampling probes aiming to assess occurrence, meta-awareness and temporal orientation (past/present/future) of mind-wandering episodes. We did not find significant differences in the propensity to mind wander between patient subgroups. However, the left MTL epilepsy subgroup showed significantly reduced past-oriented mind wandering compared to right MTL epilepsies, as well as a trend towards diminished past-oriented mind wandering compared to idiopathic epilepsies. Possibly due to compensatory mechanisms, the right MTL epilepsy subgroup showed significantly increased past-oriented mind wandering compared to extratemporal epilepsies and patients with syncopes. These behavioural findings point to a rejection of the hypothesis that the amount of time engaged in mind wandering crucially depends on the left MTL. However, our data do support the idea that the left MTL is particularly involved in mind wandering towards the past.

KEYWORDS

experience sampling, hippocampus, propensity, task-unrelated thoughts, temporal orientation

Abbreviations: ANOVA, analysis of variance; ASRS, adult self-report scale; BDI, beck depression inventory; CNS, central nervous system; EEG, electroencephalogram; fMRI, functional magnetic resonance imaging; LSD, least square difference; MTL, medial temporal lobe; MW, mind wandering; SART, sustained attention to response task; SD, standard deviation.

Edited by Prof. Christoph M. Michel.

The peer review history for this article is available at <https://publons.com/publon/10.1111/ejn.14743>

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2020 The Authors. *European Journal of Neuroscience* published by Federation of European Neuroscience Societies and John Wiley & Sons Ltd

1 | INTRODUCTION

Mind wandering is reported to occupy up to half of the waking time of adult individuals (Killingsworth & Gilbert, 2010). It refers to a pervasive and ubiquitous state where attention is withdrawn from the task or situation currently at hand and drifts to internal thoughts, images or feelings, often unrelated to the task or environment. Mind wandering can have both positive and negative effects (Leszczynski et al., 2017; Mooneyham & Schooler, 2013). Amongst the positive effects are enhanced creativity and better future planning (Baird et al., 2012; Oettingen & Schwörer, 2013). The negative effects range from errors in ongoing perceptual and cognitive tasks (Christoff, Gordon, Smallwood, Smith, & Schooler, 2009; Robertson, Manly, Andrade, Baddeley, & Yiend, 1997) to feelings of persistent worry, increased stress levels (Killingsworth & Gilbert, 2010) and a decline in mood, particularly when mind wandering is related to past events (Ruby, Smallwood, Engen, & Singer, 2013; Smallwood & O'Connor, 2011).

It remains an open question, as to which brain regions are responsible for mind wandering and for controlling its content. In general, mainly activity in default mode network and executive control regions has been shown to be related to mind wandering (Christoff et al., 2009; Mason et al., 2007). More specifically, several neuroimaging studies have pointed to a role of the left medial temporal lobe (MTL) in mind wandering (for an overview, see Fox, Spreng, Ellamil, Andrews-Hanna, & Christoff, 2015). In particular, an fMRI study investigating the occurrence of spontaneous thoughts in experienced meditators indicated that the left hippocampus was the region activated first when thoughts arose (Ellamil et al., 2016). Taken together, these studies suggest that activity of the left hippocampus is crucial for mind wandering.

At least two processes, that is the initiation and maintenance of mind wandering, contribute to its propensity, as measured by experience sampling probes (Smallwood, 2013). In the present study, we did not aim at disentangling these processes. Due to the suggested crucial role of the left hippocampus in mind wandering, we hypothesized that subjects with left MTL pathology would spend less time engaged in mind wandering, as measured by experience sampling probes. As the MTL is fundamental for long-term memory processes (e.g. Bird & Burgess, 2008; Eichenbaum, 2000), another more obvious idea is that the MTL is involved in mind wandering towards the past. Therefore, we further hypothesized that subjects with left MTL pathology would spend less amounts of time engaged in mind wandering towards the past.

McCormick, Rosenthal, Miller, and Maguire (2018) investigated mind wandering in six patients with bilateral hippocampal damage and twelve age- and gender-matched healthy controls. The authors reported that patients engaged in as much mind wandering as the control subjects. However,

average mind wandering was numerically smaller in the patients and the hypothesis of decreased mind wandering was rejected based on a rather low p -value (two-tailed $p = .12$). Importantly, the patients' mind wandering was more often related to the present and less to past and future, suggesting a role of the MTL in the temporal orientation of mind wandering (McCormick et al., 2018). Recently, O'Callaghan, Shine, Hodges, Andrews-Hanna, and Irish (2019) examined mind wandering in a large group of frontotemporal and Alzheimer dementia patients, as well in a group of age-matched controls. They observed that the propensity to mind wander was associated with grey matter integrity in the left hippocampus and left parahippocampal gyrus (O'Callaghan et al., 2019). Moreover, mind-wandering scores were significantly correlated with connectivity of the left MTL with other brain regions.

To our knowledge, mind wandering has not yet been directly and systematically studied in patients with epilepsy. Here, we experimentally investigated mind wandering in 89 patients admitted to our ward, undergoing assessment of their putative epileptic disorder. Based on the final outcomes of diagnostic evaluation, four groups of epilepsy patients (left and right MTL epilepsy, extratemporal epilepsy, idiopathic epilepsy) and two control groups (non-epileptic dissociative seizures and cardiac synopes) were identified. Mind wandering was assessed using a variant of the sustained attention to response task (SART) with embedded intermittent experience sampling probes. These "thought" probes inquired as to whether the patients' attention was "focused on or off" the continuous monitoring task, and in the latter case, patients were presented with additional probes accessing meta-awareness and the temporal orientation (past, present, future) of mind-wandering episodes. We examined the hypotheses outlined above, that (a) left MTL epilepsy patients spend less amounts of time mind wandering, and (b) left MTL epilepsy patients engage in less past-oriented mind wandering compared to the other patient subgroups.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Patients

In total, 89 inpatients were recruited into the study. Based on clinical evaluation, we grouped them into the following six diagnostic subgroups: patients with left MTL epilepsy ($n = 20$, mean age \pm SEM: 49.8 ± 3.7 , 10 female), patients with right MTL epilepsy ($n = 11$, age: 43.8 ± 5.7 , 5 female), patients with extratemporal epilepsy ($n = 20$, age: 41.4 ± 4.0 , 10 female), patients with idiopathic epilepsies ($n = 11$, age: 27.2 ± 3.2 , 8 female), patients with dissociative non-epileptic seizures ($n = 12$, age: 30.7 ± 4.3 , 8 female) and patients with absences caused by cardiac synopes ($n = 15$, age:

40.5 ± 5.1, 3 female). Diagnoses were provided by experienced senior physicians at the Dept. of Epileptology based on clinical parameters (semiology; physical, neuropsychological and psychopathological examinations), as well as the results of magnetic resonance imaging, electrocardiography and electroencephalography recordings including registration of seizures and syncopes. Diagnosis was made at the conclusion of the inpatient's stay on the ward. Patients were recruited into the study by being personally approached by an investigator, who provided detailed written information regarding the study and how their data will be utilized. All patients were informed that the study was independent of any clinical, diagnostic or treatment procedures and that their decision whether to participate would not disadvantage them in any way. The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of the University of Bonn, and all procedures were in accordance with the Declaration of Helsinki. All participants gave written informed consent.

2.2 | Self-rating scales

Prior to performing the behavioural task to assess mind wandering, patients were asked to complete four self-rating questionnaires: (a) the mind-wandering questionnaire (MWQ; Mrazek, Phillips, Franklin, Broadway, & Schooler, 2013);

(b) an attention deficit/hyperactivity scale (adult self-report scale, ASRSv1.1; Adler, Kessler, & Spencer, 2003), (c) a depression scale (Beck depression inventory II; Beck, Steer, & Brown, 1996) and (d) a trait anxiety scale (state-trait anxiety inventory, STAI-Trait; Spielberger, Gorsuch, Lushene, Vagg, & Jacobs, 1983). Only data from correctly completed questionnaires were subjected to statistical analyses ((a) $n = 88$, (b) $n = 75$, (c) $n = 85$, (d) $n = 82$).

2.3 | SART task with embedded experience sampling probes

Patients were asked to perform a variant of the (SART; Robertson et al., 1997; see Figure 1). This task required patients to continuously monitor a stream of digits (0–9) presented at the centre of a computer screen for 2 s (inter-stimulus interval: 2 s). Digits 0–2 and 4–9 were used as non-target items, and patients were required to respond by pressing the space bar, as quickly and accurately as possible. The number 3 was used as a target, which required patients to withhold the button-press. Digits in the number stream were presented in a random order. Each experimental session was conducted in the patient's room on the ward. The investigator ensured that they would not be disturbed while performing the task.

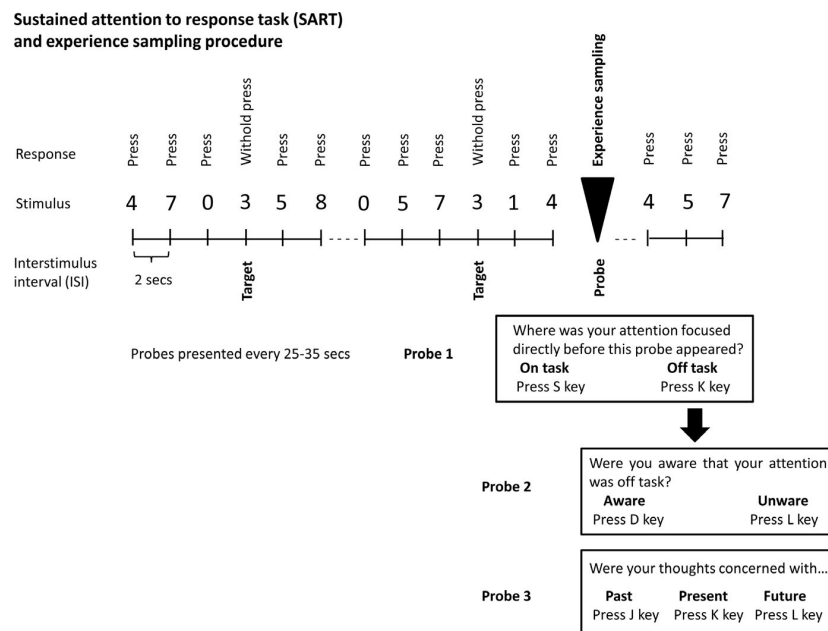


FIGURE 1 Schematic representation of the sustained attention to response task (SART) including experience sampling probes. Patients were instructed to respond to non-target numbers within the digit-stream (0–2, 4–9), by pressing the space bar. When the target was shown (3), they had to withhold the button-press. Intermittently, experience sampling probes inquired as to whether they were engaging in mind wandering (mind-wandering probe), and, if so, whether they were aware that they were doing so (meta-awareness probe) and what the temporal focus of their thoughts was (temporal orientation probe). Experience sampling probes were shown every 25–35 s and dismissed once the patient had indicated a response

2.4 | Experience sampling

During the SART task, experience sampling probes were used to examine the patients' level of mind wandering, as well as their meta-awareness and the temporal orientation of mind-wandering episodes. Fifty probes (either onefold or threefold) were presented at intervals jittered between 25 and 35 s. The initial probe inquired as to whether the patient had engaged in mind wandering immediately prior to the presentation of the probe: "Where was your attention focused directly before this probe appeared?" (possible responses: "on task" or "off-task"). In case the patient chose "off-task," a second subsequent probe related to meta-awareness was displayed: "Were you aware that your attention was off-task?" (possible responses: "aware" or "unaware"). Finally, a third probe was presented inquiring: "Were your thoughts concerned with..." (possible responses: "past" or "present" or "future"). Patients responded to each probe by pressing the relevant key indicated onscreen.

2.5 | Pathology and neuropsychological data

For the patients diagnosed with MTL and extratemporal epilepsy, pathology data were acquired and classified using the following categories: hippocampal sclerosis, volume increase, focal cortical dysplasia/tumour, vascular lesion and other. Results from neuropsychological tests conducted during the patient's stay on the ward were available for 42 patients (MTL left: 13; MTL right: 6; extratemporal: 12; idiopathic: 3; dissociative: 5; syncopes: 3). Neuropsychological data comprised the following domains: intelligence, attention, verbal memory, figural memory, accentuated personality, level of education, handedness. Intelligence was assessed by a German vocabulary test which provides a measure of knowledge-based crystallized intelligence (Lehrl, 1977). Attention was quantified using a subtest of the EpiTrack[®] test battery (Lutz & Helmstaedter, 2005). Verbal memory was assessed by the Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT; Lux, Helmstaedter, & Elger, 1999), a modified German word list learning version of the Rey Auditory Verbal Learning Test. To examine figural memory, we used a revised version of a German design list learning task (Diagnosticum für Cerebralschädigung/DCS-R; Lamberti & Weidlich, 1999). Accentuated personality was evaluated using the German personality inventory for persons with CNS diseases (FPZ; Helmstaedter & Witt, 2012). The individual neuropsychological domains were rated on a five-tiered scale as practised and described before (Helmstaedter & Witt, 2012; 0 = severe impairment, i.e. at least two test scores >2 standard deviation [SD] below the mean of the normative sample [always taking age into consideration]; 1 = impairment, that is. at least two test scores >1 SD below the mean of the normative sample; 2 = borderline, that is at least one test

score >1 SD below the mean of the normative sample; 3 = unimpaired, that is no test scores >1 SD below the mean of the normative sample; 4 = above average, at least two test scores >1 SD above the mean score of the normative sample) based on the underlying psychometric test results.

2.6 | Data analyses

The following eight measures were evaluated based on the behavioural responses during the SART task: percentage of mind wandering (i.e. of "off-task" responses), percentage of meta-awareness (i.e. of "aware" responses), percentages of "past," "present" and "future" responses, percentage of correct responses to targets, percentage of correct responses to non-targets, reaction times for non-target responses. With the exception of reaction times, data for these measures were subjected to arcsine transformation to render normal distribution (transformed value = arcsine (square root (original value))). Statistical analyses were performed using one-way ANOVAs with the independent factor DIAGNOSIS (left MTL, right MTL, extratemporal, idiopathic, dissociative, syncope). In case of a significant effect for the factor DIAGNOSIS, post-hoc comparisons between the left MTL epilepsy group and all other groups were performed based on one-sided Dunnett's tests. For exploratory purposes, we additionally calculated Fisher's least square difference (LSD) post hoc tests between all pairs of groups. Moreover, Spearman's correlation coefficients across all patients were calculated between the scores of the four self-rating scales and the percentages of mind wandering. Furthermore, neuropsychological test scores were subjected to one-way ANOVAs with the independent factor DIAGNOSIS (left MTL, right MTL, extratemporal, idiopathic, dissociative, syncope; alternatively: left MTL, right MTL; and: extratemporal, right MTL).

3 | RESULTS

To investigate whether propensity, meta-awareness and temporal orientation of mind wandering differed between patient subgroups, we conducted one-way ANOVAs with DIAGNOSIS as independent factor. For the propensity to mind wander (see Figure 2), the levels of meta-awareness (see Figure 3), and the orientation towards present and future, we found no significant effects of DIAGNOSIS (propensity: $F_{5,83} = 0.562$; $p = .73$; meta-awareness: $F_{5,74} = 1.134$; $p = .35$; present: $F_{5,74} = 0.326$; $p = .90$; future: $F_{5,74} = 0.290$; $p = .92$). Furthermore, there were no significant effects of DIAGNOSIS for the percentage of correct responses to targets ($F_{5,83} = 0.742$; $p = .13$), the percentage of correct responses to non-targets ($F_{5,83} = 1.777$; $p = .59$) and for reaction times ($F_{5,83} = 0.395$; $p = .85$).

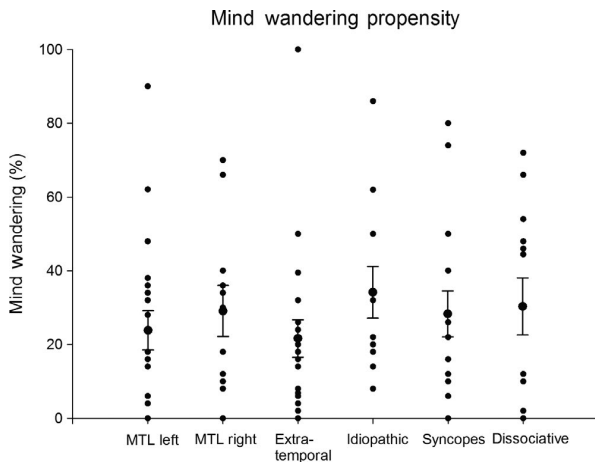


FIGURE 2 Propensities to mind wander in the different diagnostic subgroups. Percentages of mind wandering (“off-task” responses) for the six different diagnostic subgroups: left medial temporal lobe (MTL) epilepsy, right MTL epilepsy, extratemporal epilepsy, idiopathic epilepsy, patients with absences due to cardiac syncope, patients with dissociative non-epileptic seizures. Small dots: individual values; large dots: mean values across subjects; error bars: standard errors of the means

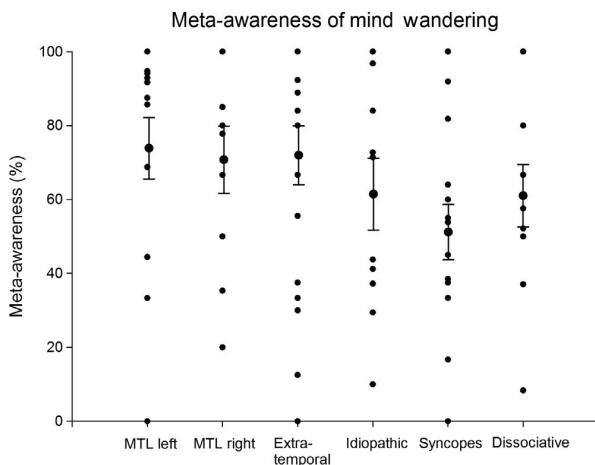


FIGURE 3 Meta-awareness in the different diagnostic subgroups. Percentages of meta-awareness for the six different diagnostic subgroups: left medial temporal lobe (MTL) epilepsy, right MTL epilepsy, extratemporal epilepsy, idiopathic epilepsy, patients with absences due to cardiac syncope, patients with dissociative non-epileptic seizures. Small dots: individual values; large dots: mean values across subjects; error bars: standard errors of the means

We observed a significant effect of DIAGNOSIS for the orientation of mind wandering towards the past ($F_{5,74} = 2.428$; $p = .043$; see Figure 4). Post-hoc one-sided Dunnett's tests revealed less past-oriented mind wandering in the left MTL epilepsy subgroup compared to right MTL epilepsies ($p = .025$). Apart from this difference, additional exploratory

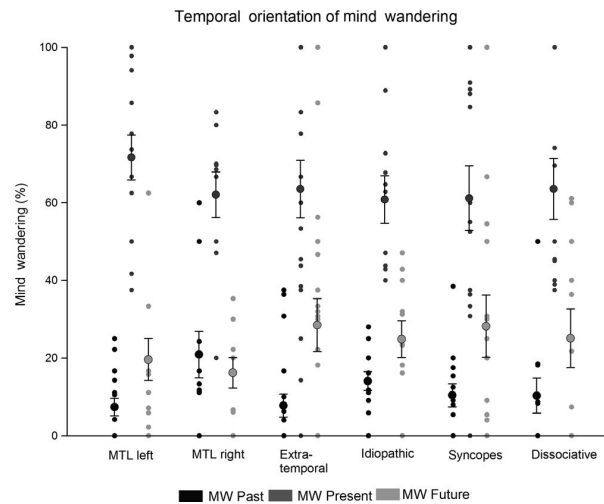


FIGURE 4 Temporal orientation of mind wandering in the different diagnostic subgroups. Percentages of mind wandering towards the past, present and future for the six different diagnostic subgroups: left medial temporal lobe (MTL) epilepsy, right MTL epilepsy, extratemporal epilepsy, idiopathic epilepsy, patients with absences due to cardiac syncope, patients with dissociative non-epileptic seizures. Small dots: individual values; large dots: mean values across subjects; error bars: standard errors of the means

Fisher's LSD post hoc tests indicated a trend for decreased past-oriented mind wandering in the left MTL epilepsy group compared to idiopathic epilepsies ($p = .073$). Furthermore, LSD tests pointed to increased past-oriented mind wandering in the right MTL epilepsy subgroup compared to extratemporal epilepsies ($p = .004$), patients with syncope (0.046) and dissociative epilepsies ($p = .062$), as well as increased past-oriented mind wandering in idiopathic epilepsies compared to extratemporal epilepsies ($p = .034$).

The scores of the MWQ (Mrazek et al., 2013) were positively correlated with the experimentally determined propensities to mind wander (Spearman's $\rho = 0.422$; $p < .001$). Moreover, overall ASRS-scores were positively correlated with mind-wandering propensities ($\rho = 0.309$; $p = .007$), as well as its subscores for attention deficit ($\rho = 0.237$; $p = .041$) and hyperactivity ($\rho = 0.369$; $p = .001$). Furthermore, we observed a trend for a positive correlation between mind-wandering propensities and BDI-II depression scores ($\rho = 0.182$; $p = .095$), but no significant correlation with trait anxiety ($\rho = 0.09$; $p = .42$).

Pathologies for MTL and extratemporal epilepsy patients exhibited no noticeable patterns, which may be related to the results regarding past-oriented mind wandering (see Table 1). Moreover, exploratory one-way ANOVAs for each of the seven neuropsychology scores revealed no differences across all patient subgroups (each $p > .15$). To further explore a possible relation between the observed group differences for past-oriented mind-wandering and

TABLE 1 Pathology classifications for medial temporal lobe (MTL) and extratemporal epilepsy patients

	Number	None	Hippocampal sclerosis	Volume increase	FCD/tumor	Vascular lesion	Other
MTLE left	20	6	4	5	2	2	1
MTLE right	11	3	3	3	2	0	0
Extratemporal	20	6	0	1	6	3	4

Abbreviation: FCD, focal cortical dysplasia.

neuropsychological traits, we calculated one-way ANOVAS only, including MTL left and MTL right epilepsy, as well as extratemporal and MTL right epilepsy. There was no difference in neuropsychology scores between MTL left and MTL right epilepsy (each $p > .15$). However, we detected differences between extratemporal and MTL right epilepsy, in terms of lower intelligence ($p = .035$) and attention scores ($p = .048$), in extratemporal epilepsy. These exploratory findings should be regarded with caution, since they were not corrected for multiple comparisons. Spearman correlations between percentages of past-oriented mind-wandering and neuropsychological scores across all patient subgroups were not significant (each $p > .05$).

4 | DISCUSSION

In the present study, we examined the occurrence and temporal orientation of mind wandering in patients with left dominant MTL epilepsy compared to five other clinically evaluated diagnostic subgroups (right dominant MTL epilepsy, extratemporal epilepsy, idiopathic epilepsy, non-epileptic dissociative seizures and cardiac syncopes). We tested the two major hypotheses that (a) left MTL epilepsy patients spend less amounts of time mind wandering, and (b) left MTL epilepsy patients engage in less past-oriented mind wandering. The fact that we did not find a significant difference in the propensity to mind wander between the six diagnostic groups points to a rejection of the first hypothesis. However, in line with the findings of McCormick et al. (2018), we did detect evidence for decreased past-oriented mind wandering in left MTL epilepsy patients, lending support to the second hypothesis. This decrease in past-oriented mind wandering was most pronounced compared to patients with right MTL epilepsies. Of note, a recent study reported that patients exhibiting left hippocampal sclerosis showed reduced functional connectivity to default mode network structures during resting state compared to controls and patients with right hippocampal sclerosis (Zanão, Lopes, de Campos, Yasuda, & Cendes, 2019). Furthermore, a recent investigation analysing grey matter architecture found that the left parahippocampus is related to off-task focus (anterior left parahippocampus) and level of visual detail (posterior left parahippocampus) of ongoing thoughts (Ho et al., 2019).

Interestingly, we found evidence for increased past-oriented mind wandering in right MTL epilepsy patients, not only compared to patients with left MTL epilepsy, but also compared to those with extratemporal epilepsies, as well as patients with syncopes and dissociative seizures. Speculatively, this phenomenon may be caused by compensatory mechanisms enhancing functions in the left MTL during the course of right MTL epilepsy. In line with this rationale, for instance, increased subsequent memory-related fMRI activations in the left hippocampus and amygdala (Powell et al., 2007) and an inflation of left hippocampal shape (Yoo et al., 2019) have been reported in right MTL epilepsy patients compared to healthy controls. These findings tentatively suggest that memory-related functions in the left MTL may surpass normal level during the course of right MTL epilepsy to compensate for the deficient right MTL. Under the assumption that memory-related functions overlap with functions supporting mind wandering towards the past, such an increase above the normal level, speculatively, may lead to enhanced past-related mind wandering.

Aside from this interpretation, functional coupling between the right hippocampus and other default mode network regions has been found to be related to mental time travel (towards past or future) during mind wandering (Karapanagiotidis, Bernhardt, Jefferies, & Smallwood, 2017). Although this result represents a more direct link between activity of the right hippocampus and the temporal aspect of mind wandering, from our view, a straightforward connection to our findings is not evident.

Interestingly, right MTL epilepsy patients did not only show increased past-oriented mind wandering when compared to extratemporal epilepsy patients, but also tested higher on intelligence and attention rating scales. While mind wandering has been suggested to be linked to fluid intelligence (e.g. Godwin et al., 2017), our intelligence measure rather quantified knowledge-based intelligence. Moreover, these findings are based on exploratory analyses and therefore have to be regarded with caution. Future investigations may focus on more thoroughly addressing the interrelation between neuropsychological measures and mind wandering in epilepsy patients.

It should be noted that we did not aim to disentangle the initiation and maintenance of mind wandering in the present study (see e.g. Vatansever, Bozhilova, Asherson,

& Smallwood, 2019). The left hippocampus, for instance, has been suggested to be involved in the initiation of mind wandering (Ellamil et al., 2016), while the left dorsolateral prefrontal cortex (Turnbull et al., 2019) and the fronto-parietal control network (Kam et al., 2019) may be related to the maintenance of mind wandering. In future studies examining mind wandering in epilepsy, it would be desirable to isolate both subprocesses. Moreover, it may be interesting to further disentangle mind wandering in the form of verbal thoughts and visual images (McCormick et al., 2018), in particular, with regard to the predominant roles of the left versus right MTL in verbal/semantic versus visual/non-semantic memory (e.g. Dalton, Homberger, & Piguët, 2016).

Regarding the interdependency between mind wandering and mood (Fox et al., 2018; Killingsworth & Gilbert, 2010), as well as attention deficit and hyperactivity (Lanier, Noyes, & Biederman, 2019), we additionally assessed these traits using self-rating scales. As expected, we found significant positive correlations between the propensity to mind wander and attention deficit, hyperactivity and depression scores in our patient sample. Possibly, therapeutic interventions aiming at a reduction of mind wandering may be able to alleviate symptoms related to these comorbidities in the future (e.g. Chaieb, Antal, Derner, Leszczynski, & Fell, 2019).

To conclude, our findings do not support the hypothesis that the amount of time engaged in mind wandering crucially depends on the left hippocampus. However, our data corroborate the idea of a prominent role of the left hippocampus in past-oriented mind wandering. Future investigations should further elucidate this role based on functional methods, such as fMRI in healthy subjects or intracranial EEG in presurgical epilepsy patients.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank all of the patients from the Department of Epileptology at the University Hospital Bonn who kindly participated in the study.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

LC, RW and JF: designed the study; SK and RW: recruited the patients; SK and CH: collected the data; SK, LC and JF: analysed the data; SK, LC, RW, CH and JF: wrote the manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

All data and accompanying analyses are archived at the Department of Epileptology, University of Bonn, Germany. Data and analyses can be made available upon reasonable request.

ORCID

Leila Chaieb  <https://orcid.org/0000-0003-4326-9424>
 Juergen Fell  <https://orcid.org/0000-0003-1908-3603>

REFERENCES

- Adler, L., Kessler, R., & Spencer, T. (2003). *Adult self-report scale. ASRS-V.1.1 Symptom Checklist*.
- Baird, B., Smallwood, J., Mrazek, M. D., Kam, J. W. Y., Franklin, M. S., & Schooler, J. W. (2012). Inspired by distraction: Mind wandering facilitates creative incubation. *Psychological Science, 23*, 1117–1122. <https://doi.org/10.1177/0956797612446024>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the beck depression inventory-II* (2nd ed.). San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bird, C. M., & Burgess, N. (2008). The hippocampus and memory: Insights from spatial processing. *Nature Reviews Neuroscience, 9*, 182–194. <https://doi.org/10.1038/nrn2335>
- Chaieb, L., Antal, A., Derner, M., Leszczynski, M., & Fell, J. (2019). New perspectives for the modulation of mind-wandering using transcranial electric brain stimulation. *Neuroscience, 409*, 69–80. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.04.032>
- Christoff, K., Gordon, A. M., Smallwood, J., Smith, R., & Schooler, J. W. (2009). Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 106*, 8719–8724. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900234106>
- Dalton, M. A., Homberger, M., & Piguët, O. (2016). Material specific lateralization of medial temporal lobe function: An fMRI investigation. *Human Brain Mapping, 37*, 933–941. <https://doi.org/10.1002/hbm.23077>
- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 41–50. <https://doi.org/10.1038/35036213>
- Ellamil, M., Fox, K. C. R., Dixon, M. L., Pritchard, S., Todd, R. M., Thompson, E., & Christoff, K. (2016). Dynamics of neural recruitment surrounding the spontaneous arising of thoughts in experienced mindfulness practitioners. *NeuroImage, 136*, 186–196. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.034>
- Fox, K. C. R., Andrews-Hanna, J. R., Mills, C., Dixon, M. L., Markovic, J., Thompson, E., & Christoff, K. (2018). Affective neuroscience of self-generated thought. *Annals of the New York Academy of Sciences*. <https://doi.org/10.1111/nyas.13740>
- Fox, K. C. R., Spreng, R. N., Ellamil, M., Andrews-Hanna, J. R., & Christoff, K. (2015). The wandering brain: Meta-analysis of functional neuroimaging studies of mind-wandering and related spontaneous thought processes. *NeuroImage, 111*, 611–621. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.039>
- Godwin, C. A., Hunter, M. A., Bezdek, M. A., Lieberman, G., Elkin-Frankston, S., Romero, V. L., ... Schumacher, E. H. (2017). Functional connectivity within and between intrinsic brain networks correlates with trait mind wandering. *Neuropsychologia, 103*, 140–153.
- Helmstaedter, C., & Witt, J. A. (2012). Multifactorial etiology of interictal behavior in frontal and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia, 53*, 1765–1773. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03602.x>
- Ho, N. S. P., Wang, X., Vatansever, D., Margulies, D. S., Bernhardt, B., Jefferies, E., & Smallwood, J. (2019). Individual variation in patterns of task focused, and detailed, thought are uniquely associated

- within the architecture of the medial temporal lobe. *NeuroImage*, 202, 116045. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116045>
- Kam, J. W. Y., Lin, J. J., Solbakk, A.-K., Endestad, T., Larsson, P. G., & Knight, R. T. (2019). Default network and frontoparietal control network theta connectivity supports internal attention. *Nature Human Behaviour*, 3, 1263–1270. <https://doi.org/10.1038/s41562-019-0717-0>
- Karapanagiotidis, T., Bernhardt, B. C., Jefferies, E., & Smallwood, J. (2017). Tracking thoughts: Exploring the neural architecture of mental time travel during mind-wandering. *NeuroImage*, 272–281. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.12.031>
- Killingsworth, M. A., & Gilbert, D. T. (2010). A wandering mind is an unhappy mind. *Science*, 330, 932. <https://doi.org/10.1126/science.1192439>
- Lamberti, G., & Weidlich, S. (1999). *DCS: A visual learning and memory test for neuropsychological assessment*. Göttingen: Hogrefe and Huber Publishers.
- Lanier, J., Noyes, E., & Biederman, J. (2019). Mind wandering (Internal Distractibility) in ADHD: A literature review. *Journal of Attention Disorders*, 1087054719865781. <https://doi.org/10.1177/1087054719865781>
- Lehrl, S. (1977). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligentest MWT-B*. Erlangen: Verlag Dr. Med. Straube.
- Leszczynski, M., Chaieb, L., Reber, T. P., Derner, M., Axmacher, N., & Fell, J. (2017). Mind wandering simultaneously prolongs reactions and promotes creative incubation. *Scientific Reports*, 7, 10197. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10616-3>
- Lutz, M. T., & Helmstaedter, C. (2005). Tracking cognitive side effects of antiepileptic drugs: EpiTrack. *Epilepsia*, 46, 151–152.
- Lux, S., Helmstaedter, C., & Elger, C. E. (1999). Normative study on the "Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest" (VLMT). *Diagnostica*, 45, 205–211.
- Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D., Wegner, D. M., Grafton, S. T., & Macrae, C. N. (2007). Wandering minds: The default network and stimulus-independent thought. *Science*, 315, 393–395. <https://doi.org/10.1126/science.1131295>
- McCormick, C., Rosenthal, C. R., Miller, T. D., & Maguire, E. A. (2018). Mind-wandering in people with hippocampal damage. *Journal of Neuroscience*, 38, 2745–2754. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1812-17.2018>
- Mooneyham, B. W., & Schooler, J. W. (2013). The costs and benefits of mind-wandering: A review. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 67, 11–18. <https://doi.org/10.1037/a0031569>
- Mrazek, M. D., Phillips, D. T., Franklin, M. S., Broadway, J. M., & Schooler, J. W. (2013). Young and restless: Validation of the mind-wandering questionnaire (MWQ) reveals disruptive impact of mind-wandering for youth. *Frontiers in Psychology*, 4, 560. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00560>
- O'Callaghan, C., Shine, J. M., Hodges, J. R., Andrews-Hanna, J. R., & Irish, M. (2019). Hippocampal atrophy and intrinsic brain network dysfunction relate to alterations in mind wandering in neurodegeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116, 3316–3321. <https://doi.org/10.1073/pnas.1818523116>
- Oettingen, G., & Schwörer, B. (2013). Mind wandering via mental contrasting as a tool for behavior change. *Frontiers in Psychology*, 4, 562. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00562>
- Powell, H. W. R., Richardson, M. P., Symms, M. R., Boulby, P. A., Thompson, P. J., Duncan, J. S., & Koepp, M. J. (2007). Reorganization of verbal and nonverbal memory in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, 48, 1512–1525. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01053.x>
- Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T., & Yiend, J. (1997). "Oops!": Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, 35, 747–758. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00015-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00015-8)
- Ruby, F. J. M., Smallwood, J., Engen, H., & Singer, T. (2013). How self-generated thought shapes mood—the relation between mind-wandering and mood depends on the socio-temporal content of thoughts. *PLoS ONE*, 8, e77554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077554>
- Smallwood, J. (2013). Distinguishing how from why the mind wanders: A process-occurrence framework for self-generated mental activity. *Psychological Bulletin*, 139, 519–535. <https://doi.org/10.1037/a0030010>
- Smallwood, J., & O'Connor, R. C. (2011). Imprisoned by the past: Unhappy moods lead to a retrospective bias to mind wandering. *Cognition and Emotion*, 25, 1481–1490. <https://doi.org/10.1080/02699931.2010.545263>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Turnbull, A., Wang, H. T., Murphy, C., Ho, N. S. P., Wang, X., Sormaz, M., ... Smallwood, J. (2019). Left dorsolateral prefrontal cortex supports context-dependent prioritisation of off-task thought. *Nature Communications*, 10, 3816.
- Vatansever, D., Bozhilova, N. S., Asherson, P., & Smallwood, J. (2019). The devil is in the detail: Exploring the intrinsic neural mechanisms that link attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology to ongoing cognition. *Psychological Medicine*, 49, 1185–1194. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003598>
- Yoo, J.-G., Jakabek, D., Ljung, H., Velakoulis, D., vanWesten, D., Looi, J. C. L., & Källén, K. (2019). MRI morphology of the hippocampus in drug-resistant temporal lobe epilepsy: Shape inflation of left hippocampus and correlation of right-sided hippocampal volume and shape with visuospatial function in patients with right-sided TLE. *Journal of Clinical Neuroscience*, 67, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.06.019>
- Zanão, T. A., Lopes, T. M., deCampos, B. M., Yasuda, C. L., & Cendes, F. (2019). Patterns of default mode network in temporal lobe epilepsy with and without hippocampal sclerosis. *Epilepsy & Behavior*, 106523. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106523>

How to cite this article: Krakau S, Chaieb L, Helmstaedter C, von Wrede R, Fell J. Reduced past-oriented mind wandering in left compared to right medial temporal lobe epilepsy. *Eur J Neurosci*. 2020;52:3411–3418. <https://doi.org/10.1111/ejn.14743>