

Validität verbaler Gedächtnistests
-Studie an Patienten mit Temporallappenepilepsie-

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

vorgelegt
von
Jennifer Wietzke
aus Bonn

2009

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. C. Helmstaedter, Klinik für Epileptologie, Sigmund-Freud-
Str.25,53127 Bonn

2. Gutachter: PD Dr. Kai-Uwe Kühn, Klinik für Psychosomatische Medizin u.
Psychotherapie, Sigmund-Freud-Str.25,53127 Bonn

Tag der Mündlichen Prüfung: 25.05.2009

Erscheinungsjahr: 2009

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Aus der
Klinik und Poliklinik für Epileptologie der Universität Bonn
Direktor: Professor Dr. med. C.E. Elger
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn

Inhaltsverzeichnis

<u>1.</u>	<u>Einleitung</u>	7
1.1	Einführung.....	7
1.2	Epilepsie: Grundlagen.....	8
1.3	Gehirn und Gedächtnis.....	10
1.4	Rolle des Temporallappens bei Gedächtnisprozessen.....	12
1.5	Materialspezifische Gedächtnisdefizite.....	14
1.6	Neuropsychologische Gedächtnistests.....	16
1.7	Fragestellung.....	17
<u>2.</u>	<u>Methode</u>	18
2.1	Patientenkollektiv.....	18
2.2	Testverfahren.....	20
2.2.1	Standardtestung.....	20
2.2.2	Testbatterie.....	25
2.3	Auswertung der verbalen Gedächtnistests.....	30
2.3.1	Normierung der Rohwerte der verbalen Gedächtnistests.....	30
2.3.2	Prüfung der klinischen Validität der Testparameter.....	31
2.3.3	Prüfung der klinischen Validität nach neuer Normierung mittels des Patientenkollektivs.....	35
2.4	Statistische Auswertungen.....	37
<u>3.</u>	<u>Ergebnisse</u>	38
3.1	Faktorenanalyse der Testbatterie.....	38
3.2	Korrelationen zwischen den Testparametern und anderen Leistungen.....	43
3.3	Leistungsprofil.....	51

3.4	Klinische Validität der verbalen Gedächtnistests.....	53
3.4.1	Bestimmung der Sensitivität und Spezifität der Testparameter	53
3.4.2	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	66
4.	<u>Diskussion</u>	67
4.1	Struktur der Faktoren.....	67
4.2	Validität der Testparameter.....	69
4.3	Leistungsprofil der verbalen Gedächtnistestparameter.....	71
4.4	Klinische Validität der verbalen Gedächtnistestparameter.....	72
5.	<u>Zusammenfassung</u>	75
6.	<u>Anhang</u>	77
6.1	Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen.....	77
6.2	Verzeichnis der Tabellen.....	77
6.3	Verzeichnis der Abbildungen.....	79
6.4	Rohwerte mit hoher Sensitivität der Testparameter.....	79
6.5	Rohwerte mit hoher Spezifität der Testparameter.....	80
7.	<u>Literaturverzeichnis</u>	82
8.	<u>Danksagung</u>	88

1. Einleitung

1.1 Einführung

Es sind in Deutschland zurzeit etwa 600-800.000 Menschen an Epilepsie erkrankt und jedes Jahr kommen 40.000 Neuerkrankungen hinzu. Statistisch gesehen erleben ca. 10% der Bevölkerung einen epileptischen Anfall im Laufe ihres Lebens und 3,5% leiden an wiederkehrenden Anfällen. Eine zufrieden stellende medikamentöse Kontrolle der Anfälle kann bei zwei Drittel der Patienten erreicht werden (Elger, 2006).

Entscheidend für die zukünftige Behandlung von Epilepsien ist eine Qualitäts- und Outcomekontrolle bei medikamentöser und operativer Therapie, welche neben Anfallsfreiheit auch das Nutzen der ausgewählten Therapie für die Patienten erfasst. Die Bewertung von Patienten mit Epilepsie, welche als Kandidaten für eine operative Therapie gelten, ist eine Hauptaufgabe der Neuropsychologie.

Für die Diagnostik und Therapieplanung einer Epilepsie ist es von Bedeutung die Lokalisation des Fokus möglichst genau zu bestimmen. Dabei werden neben der oberflächlichen sowie invasiven EEG-Ableitung bildgebende Verfahren wie MRT, PET und SPECT verwendet. Des Weiteren finden neuropsychologische Verfahren Anwendung in der Bestimmung der Lokalisation des epileptischen Fokus. Es wird hierbei davon ausgegangen, dass verschiedene Aufgaben von unterschiedlichen Gehirnregionen übernommen werden und dass dementsprechend Dysfunktionen in bestimmten Regionen zu Defiziten in der Erfüllung dieser Aufgaben führen.

Eine weitere Aufgabe der Neuropsychologie besteht in der Objektivierung von Gedächtnis- und anderen Leistungsdefiziten. Hierdurch kann beispielsweise eine medikamentöse Therapie im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzgl. kognitiver Fähigkeiten oder im Hinblick auf ein Fortschreiten von kognitiven Dysfunktionen bewertet werden.

Diese Doktorarbeit behandelt die Analyse einiger verbaler Gedächtnistests und setzt sich aus einem methodisch-statistischem und einem klinischen Teil zusammen. Es soll geklärt werden, ob die ausgewählten Tests auf gemeinsamen Faktoren beruhen und somit gleiche Aspekte des Gedächtnisses überprüfen. Sind diese Tests also in ihren Ergebnissen vergleichbar und daher austauschbar? Diese Frage ist entscheidend, wenn man beispielsweise Studien zum Outcome von

Patienten nach Operationen im Bereich des Temporallappens vergleichen will, die an verschiedenen Kliniken mittels unterschiedlicher kognitiver Tests durchgeführt wurden.

Außerdem stellt sich die Frage, ob durch diese Tests explizit das verbale Gedächtnis geprüft wird oder ob die Leistungen durch andere Variablen beeinflusst werden. Können diese Tests somit spezifische verbale Gedächtnisstörungen objektivieren und messen? In wie weit sind diese Tests anfällig gegenüber Störungen der Aufmerksamkeit, der Sprache oder gegenüber einer IQ-Minderung?

Des Weiteren wird in dieser Arbeit die klinische Validität bezüglich der Lateralisation von Dysfunktionen untersucht. Kann man anhand der Leistungen eines Patienten die Störung lokalisieren und besitzen die Tests die gleiche Sensitivität hinsichtlich der Lateralisation der Störung? Durch die Beantwortung dieser Fragen könnten genauere Prognosen hinsichtlich des postoperativen Outcome bezüglich kognitiver Fähigkeiten getroffen werden.

Diese Fragen sollen anhand der Testleistungen von Patienten mit Epilepsie geklärt werden, da diese Erkrankung aufgrund ihrer häufigen Lokalisation im Temporallappen, der entscheidend für das Gedächtnis ist, meist mit kognitiven Defiziten einhergeht.

Im Folgenden wird zunächst auf die Erkrankung eingegangen. Im Weiteren folgt ein Abschnitt zu den Grundlagen des Gedächtnisses und dessen Struktur.

1.2 Epilepsie: Grundlagen

Epileptische Anfälle werden in der grauen Substanz des ZNS generiert. Dort kommt es im Anfall zu einer synchronen paroxysmalen Depolarisation einer Gruppe von Nervenzellen, die physiologischerweise asynchron entlädt. Zusätzlich fehlt eine Begrenzung dieser Depolarisation durch inhibitorische Neurone, so dass sich die pathologische Erregung ausbreitet.

Je nach Ursprung und Ausbreitung werden verschiedene Epilepsiearten unterschieden: Fokale oder partielle Anfälle sind auf eine Hirnregion begrenzt. Die Symptome entsprechen der Funktion dieses Areals. Dabei unterscheidet man Anfälle ohne (einfach partielle) von solchen mit Bewusstseinsstörung (komplex partielle Anfälle), unter die auch die klassische Temporallappenepilepsie fällt. Diese Anfälle können motorischer, sensomotorischer, somatosensorischer oder vegetativer Art sein. Wenn die Ausbreitung der Depolarisation nicht verhindert wird, resultiert ein sekundär generalisierter Anfall. Dieser betrifft alle Hirnregionen

und kann auch ohne vorhergehenden fokalen Anfall auftreten (primär generalisierter Anfall). Unter dem Begriff des generalisierten Anfalls wird eine Gruppe zusammengefasst, die sehr heterogen sind. Dazu gehört der Grand Mal, der klassische tonisch-klonische Anfall, und der Petit mal, der wiederum einen Überbegriff darstellt unter den Absenzen, d.h. plötzlich beginnende, kurz dauernde Bewusstseinstörungen, und myoklonische, atonische sowie einige andere Anfälle zusammengefasst werden. Des Weiteren gibt es noch die nicht klassifizierbaren Anfälle (Klassifikation nach der Commission on Classification of the International League against Epilepsy, 1981).

Epilepsien können andererseits anhand ihrer Ätiologie eingeteilt werden: Bei genuinen Anfällen lässt sich keine Ursache finden, es handelt sich meist um generalisierte Anfälle. Fokale Anfälle, bei denen die Ätiologie unklar ist, werden häufig als kryptogen bezeichnet, d.h. aufgrund der Art des Anfalls wird eine begrenzte Läsion angenommen, allerdings kein anatomisches Korrelat identifiziert. Als symptomatisch werden Anfälle beschrieben, bei denen exogene Faktoren ursächlich sind. Dazu gehören Schlaganfälle, perinatale Hirnschäden, Schädel-Hirn-Traumata, Infektionen, Raumforderungen, atrophische Prozesse wie Ammonshornsklerose (AHS), Intoxikationen, Systemerkrankungen und viele andere Faktoren.

Die Unterteilung der Erkrankung anhand der Ursache ist von Bedeutung, da beispielsweise Tumor- und Infarktpatienten große Unterschiede in ihren neuropsychologischen Leistungen zeigen, wie bereits von Anderson, Damasio und Tranel 1990 beschrieben. Dabei kommt es neben der Art der Schädigung auf die Dauer ihrer Entstehung an, d.h. es sollte unterschieden werden zwischen einem akuten Ereignis, welches eine Schädigung bewirkt, die sich im Laufe der Zeit nicht wesentlich verändert und einem langsam fortschreitendem Prozess (Anderson et al., 1990).

Läsionen in bestimmten Hirnbereichen führen unter Umständen auch interiktal, d.h. zwischen den Anfällen, zu Veränderungen. Dabei zeigen vor allem Patienten mit symptomatischer Epilepsie häufig kognitive Beeinträchtigungen. Diese betreffen dabei besonders das deklarative Gedächtnis, welchem anatomisch mesiale Temporallappenstrukturen zugeordnet werden und welche häufig den Ursprung einer Epilepsie bilden (Temporallappenepilepsie). Bei dieser Region handelt es sich primär um den Hippocampus, den Parahippocampus und assoziierte kortikale Areale.

1.3 Gehirn und Gedächtnis

Grundsätzlich kann das Gedächtnis nach der Art der Informationsverarbeitung sowie in Kurz- und Langzeitgedächtnis unterteilt werden.

Durch die Art der Information und ihrer Speicherung im Gedächtnis kann ein explizites oder deklaratives von einem impliziten oder nicht deklarativen Gedächtnis unterschieden werden. Auf Ersteres kann zum Abruf von Informationen bewusst zugegriffen werden, d.h. das Vorhandensein der Informationen sowie der ungefähre Zeitpunkt und die Umstände der Aufnahme und Abspeicherung dieser Information sind bewusst. Dabei kann die Suche nach der gewünschten Information aktiv erfolgen. Hingegen werden Inhalte des impliziten Gedächtnisses zwar angewandt, aber nicht bewusst abgerufen. Diese Form des Gedächtnisses erfordert die Fähigkeit sich als Ergebnis von Erfahrungen zu verändern (Squire, 1987). Das Modell von Squire unterteilt das deklarative Gedächtnis wiederum in ein episodisches, welches die Erinnerung an einzelne Fakten und Erlebnisse beinhaltet, und ein semantisches, welches aus semantisch-grammatikalischem Wissen und Allgemeinwissen besteht. Beim episodischen Gedächtnis werden die Inhalte mit der Aufnahmesituation verknüpft, d.h. der Zeitpunkt und die Umstände des Lernens können relativ detailliert erinnert werden. Dahingegen ist der zeitliche und örtliche Kontext beim semantischen Gedächtnis in einer allgemeineren Form gespeichert (z.B. Schulzeit). Das nicht deklarative Gedächtnis setzt sich aus drei Bestandteilen zusammen: Das prozedurale Gedächtnis beinhaltet Fertigkeiten; Priming bedeutet, dass man bei der Darstellung eines Teils eines zuvor gezeigten Reizes bzw. ein diesem ersten Reiz ähnlichen zweiten, diesen leichter und früher erkennt, weil man ihm schon einmal ausgesetzt war; ein weiterer Teil des nicht deklarativen Gedächtnisses ist das Konditionieren, welches noch einmal in ein klassisches und ein instrumentelles unterteilt wird.

Das prospektive Gedächtnis ist im eigentlichen Sinne kein eigenständiger Bereich, es ist vielmehr ein Zusammenwirken des episodischen Gedächtnisses mit der zentralen Kontrolle. Es beinhaltet die Erinnerung an Aufgaben, die zu einem speziellen Zeitpunkt oder in einem gewissen Zeitraum erledigt werden sollen. Meist besteht die Schwierigkeit im Alltag nicht darin, sich an etwas zu erinnern, sondern dies zu einem bestimmten Zeitpunkt zu tun.

Die Unterteilung des Gedächtnisses in einen expliziten und einen impliziten Teil scheint auch neuroanatomisch zu bestehen. Vecchio et al. konnten nachweisen, dass Epilepsie-Patienten mit bekannten Abnormalitäten in den Strukturen des medialen TL eine Dissoziation zwischen dem

expliziten und dem impliziten Gedächtnis zeigten. Das implizite Gedächtnis war bei Patienten mit linksseitigen Temporallappen-Epilepsien intakt und wurde nicht durch die Pathophysiologie der epileptischen Anfälle verändert. Die neuronalen Strukturen, die mit dem impliziten Gedächtnis verbunden sind, konnten in dieser Studie zwar nicht identifiziert werden, allerdings muss man davon ausgehen, dass sich diese natürlicherweise nicht im linken mesialen TL befinden (Del Vecchio et al., 2004).

Zeitlich kann das Gedächtnis in einen Kurzzeit- oder Arbeits- und einen Langzeitspeicher unterteilt werden.

Informationen können im Arbeitsgedächtnis (KZG) nur kurzfristig gespeichert werden und bleiben während dieser Zeit im Bewusstsein. Dies erlaubt die Integration aktueller sensorischer Eindrücke mit bereits gespeicherten Erinnerungen. Dieser Speicher ist allerdings begrenzt, so dass neue Informationen die älteren verdrängen. Ein Beispiel ist das Wählen einer Telefonnummer, die man unmittelbar vorher im Telefonbuch nachgeschlagen und unmittelbar nach dem Wählen wieder vergessen hat. Man nimmt an, dass das Arbeitsgedächtnis in spezialisierte Subsysteme unterteilt werden kann, die von einer zentralen Kontrolle überwacht werden. Ein Subsystem ist zuständig für sprachliche Informationen, ein anderes für bildliche und räumliche. Diese Annahme beruht auf Beobachtungen von Patienten mit Hirnverletzungen, die Defizite des Arbeitsgedächtnisses zeigen, allerdings entweder sprachliche oder visuospatiale Informationen betreffend (Feinberg und Farah, 1997). Außerdem ist das Arbeitsgedächtnis für die Strategie des Lernens verantwortlich, wodurch Informationen besser erinnert werden können. Beispielsweise wird das Einprägen von Gegenständen durch Verknüpfen mit einer Geschichte vereinfacht. Durch die Verwendung von solchen Lernstützen ergibt sich eine verbesserte Behaltensleistung (Pillon et al., 1999). Im Langzeitgedächtnis (LZG) können Informationen dauerhaft gespeichert werden, d.h. sie können erinnert werden auch wenn das Bewusstsein sich zwischenzeitlich anderen Inhalten zugewendet hat. Die Kapazität ist dabei unbegrenzt. Informationen mit besonderem persönlichem Bezug oder solche, die ein hohes Maß an Aufmerksamkeit bekommen, werden besonders stabil gespeichert. Nach dem Modell von Atkinson und Shiffrin unterlaufen Informationen im Kurzzeitspeicher einen Prozess des Wiederholens, wodurch das Vergessen verhindert und damit zur Konsolidierung und auch zur Weitergabe der Informationen an den Langzeitspeicher beigetragen wird (Atkinson und Shiffrin, 1971).

Insgesamt kann die Gedächtnisfunktion in 5 chronologisch abfolgende Prozesse unterteilt werden: Aufnahme, Enkodierung, Speicherung, Konsolidierung und Abruf. Offenbar sind wie das implizite und das explizite Gedächtnis auch das Langzeit- und das Kurzzeitgedächtnis anatomisch voneinander getrennt. Helmstaedter und Elger konnten zeigen, dass präoperative Beeinträchtigungen des verbalen Gedächtnisses bei Patienten mit linksseitiger Temporallappenepilepsie besonders die Langzeit- Konsolidierung und den -Abruf betreffen, wohingegen Kurzzeitgedächtnis Aspekte des verbalen Gedächtnisses, wie Lernen/Datenaufnahme nur gering beeinträchtigt sind (Helmstaedter und Elger, 1998). Blake et al. stellten dar, dass Patienten mit einem Fokus im linken Temporallappen unverhältnismäßig schlecht in Langzeit-Gedächtnistests abschnitten, welche eine Behaltensleistung über 8 Wochen verlangten, verglichen mit Patienten mit rechtsseitiger Temporallappen Epilepsie oder der Kontrollgruppe. Diese Art von Gedächtnisaufgabe erfordert eine ausgedehnte Periode der Konsolidierung und die Ergebnisse der Studie legen den Schluss nahe, dass diese Konsolidierung von verbalem Material im linken Temporallappen stattfindet (Blake et al., 2000).

Diese Differenzierung ist auch deshalb von Bedeutung, weil die einzelnen Prozesse unabhängig voneinander gestört sein können, eventuell aber zu den gleichen Testresultaten führen. Beispielsweise besteht ein Unterschied zwischen dem Verlust einer Information und der Störung des Zugriffs auf diese, das Resultat ist bei beiden Problemen allerdings eine fehlende Erinnerung. Ein funktionierendes Gedächtnis ist auf eine problemlose Durchführung aller dieser Prozesse und damit auf die Intaktheit der verschiedenen ausführenden zerebralen Regionen angewiesen.

1.4 Rolle des Temporallappens bei Gedächtnisprozessen

Da der Temporallappen eine wichtige Aufgabe in der Verarbeitung von Gedächtnisprozessen darstellt und gleichzeitig ein häufiger Ursprungsort epileptischer Anfälle ist, soll im Folgenden näher auf diese anatomische Struktur eingegangen werden.

Breier et al. konnten zeigen, dass Patienten mit extratemporalen Epilepsien in einer präoperativen Testung weniger Schwierigkeiten bei Gedächtnisaufgaben aufwiesen als Patienten mit Temporallappenepilepsie (Breier et al., 1996).

Alvarez und Squire erstellten 1994 ein Gedächtnis-Modell, indem sie Ergebnisse aus diversen Studien zusammenfassten. Dabei stellten sie 5 Aussagen auf:

1. Entscheidend für die Formung und die Erhaltung von sowie den Abruf aus dem LZG ist die Interaktion zwischen vielen, geographisch getrennten Arealen des Kortex und Strukturen des mesialen TL.
2. Es bestehen Verbindungen zwischen dem Neokortex und dem mesialen TL über den entorhinalen, perirhinalen und parahippocampalen Kortex.
3. Innerhalb des Neokortex ist das Schlüsselereignis für die Konsolidierung die Verbindung der verschiedenen, geographisch getrennten kortikalen Regionen, welche zusammen eine vollständige Erinnerung speichern.
4. Der mesiale TL nimmt schnell Informationen auf, ist aber anfällig für Vergessen und besitzt eine limitierte Kapazität, wohingegen der Neokortex zwar nur langsam etwas aufnehmen kann, aber ebenso nur langsam Informationen verliert und eine enorme Kapazität beinhaltet.
5. Neuronale Aktivität innerhalb des mesialen TL koaktiviert getrennte Regionen des Kortex, wodurch eine Konsolidierung zustande kommt. So werden initial schwache Verbindungen der kortikalen Regionen durch wiederholte Aktivität gestärkt. Dadurch können gelernte Muster von dem mesialen TL unabhängig werden (Alvarez und Squire, 1994).

Helmstaedter et al. konnten in ihren Studien zeigen, dass temporomesiale und temporolaterale Strukturen zwei verschiedene Systeme repräsentieren, die unterschiedliche Aspekte des deklarativen Gedächtnisses darstellen. Patienten, denen temporolaterale Strukturen entfernt wurden, zeigten in der postoperativen Gedächtnistestung Defizite im verbalen Kurzzeit- oder Arbeitsgedächtnis, wohingegen Patienten mit Resektion im temporomesialen Bereich Probleme in der Langzeitkonsolidierung von verbalem Material aufwiesen. Im Hinblick auf die Gedächtnistestung kann man der Langzeitkonsolidierung die Leistung des verzögerten Abrufs zuordnen. Die Wiedererkennensleistung hingegen scheint weniger ein aktiver Vorgang zu sein, als auf der Entscheidung zwischen zwei Möglichkeiten zu beruhen, beispielsweise ob ein vom Tester genanntes Wort vorher bereits erwähnt wurde oder nicht. Diese Leistung verschlechterte sich nach Temporallappenresektion gravierend und nach selektiver Amygdalahippokampektomie moderat. Daher gehen Helmstaedter et al. davon aus, dass die Wiedererkennung eher auf eine intakte Beziehung zwischen mesialen und kortikalen Strukturen angewiesen ist als die Leistungen des sofortigen und verzögerten Abrufs. Der bereits erwähnte temporomesiale Konsolidierungsprozess ist allerdings stark abhängig von dem Input des temporalen Neokortex. Auch die Entscheidung, welche Informationen konsolidiert werden, ist keine Einzelleistung des

Hippocampus, sondern scheint auf Verbindungen mit dem Cortex zu beruhen (Helmstaedter et al., 1997).

Des Weiteren zeigten Grafman, Salazar, Weingartner, Vance und Amin 1986, dass sich der Volumenverlust auf ein globales kognitives Maß auswirkte, der Ort der Schädigung auf Leistungen in spezifischen kognitiven Tests (Grafman et al., 1986). Die strikte Trennung der Funktionen beider Hippocampi in Bezug auf den Informationstyp scheint unwahrscheinlich, da aufgrund einer hohen Plastizität der hippocampalen Formation, welche höher ist als jene neokortikaler Strukturen, die Möglichkeit besteht, dass die rechte hippocampale Formation linksseitige hippocampale Funktionen übernimmt.

Martin, Shelton und Yaffee fanden heraus, dass die posterolateralen frontalen und angrenzenden anterioren parietalen Regionen zuständig für das semantische Arbeitsgedächtnis sind (Martin et al., 1994).

Der vordere mediale Kortex, der Hippocampus und die Amygdala bilden ein Netzwerk, welches für das Speichern und Konsolidieren neuer Informationen sowie den Abruf bereits gespeicherter Informationen zuständig ist. Der Thalamus und die Corpora mamillaria scheinen bedeutend für die Verbindung von temporoparietalem Speicher und frontalem Kontrollorgan zu sein. Ein Schaden in dieser Region führt wie beim Hippocampus zu Amnesie (Bradshaw und Mattingley, 1995).

Das deklarative Gedächtnis, im speziellen das deklarative Langzeitgedächtnis ist anatomisch den temporomesialen Strukturen zugeordnet, d.h. der hippocampalen Region und benachbarten kortikalen Regionen, so dass eine Störung, wie sie durch eine Epilepsie verursacht wird, v.a. in diesem kognitiven Bereich Defizite bewirkt (Squire, 1997).

1.5 Materialspezifische Gedächtnisdefizite

Abhängig von der Seite des Herdes treten verschiedene materialspezifische Gedächtnisdefizite auf:

Pathologien im linken Temporallappen führen bei linksseitiger Sprachdominanz zu Defiziten im verbalen Gedächtnis, so dass Patienten mit einer linksseitigen Temporallappenepilepsie (TLE) in den verbalen Gedächtnistests schlechtere Leistungen erbringen als Vergleichsgruppen, auch als Patienten mit rechtsseitiger TLE. Es zeigten sich bei linksseitiger temporaler Lobektomie

Defizite, die das episodische und das semantische Gedächtnis sowie den Abruf von zeitlich entfernten Informationen betrafen (Frisk und Milner, 1990; Barr et al., 1990; Breier et al., 1996). Dabei ist das Lernen bedeutungsvollen Materials, beispielsweise einer Geschichte, bei linken hippocampalen Schädigungen weniger beeinträchtigt als das Lernen von unzusammenhängenden Worten (Saling et al., 1993).

Chiaravalloti und Glosser konnten mittels des intracarotidalen Amobarbitaltestes, welcher selektiv die Funktion einer Hemisphäre temporär blockiert, materialspezifische Hemisphärenunterschiede feststellen. Nach rechtsseitiger Injektion war das Gedächtnis für Worte besser als das für bildhaftes Material, nach linksseitiger Injektion ergaben sich die entsprechend entgegen gesetzten Ergebnisse (Chiaravalloti und Glosser, 2001). In der von Lee, Yip und Jones-Gotman durchgeführten Metaanalyse über Gedächtnisdefizite vor und nach linksseitiger bzw. rechtsseitiger anteriorer Temporallappenresektion konnte gezeigt werden, dass Patienten mit linksseitiger TLE sowohl vor als auch nach Operation schlechtere Leistungen im verbalen Gedächtnis erbrachten im Vergleich zu Patienten mit rechtsseitiger TLE. Vor der Resektion erreichten Patienten mit linksseitiger TLE schlechtere Ergebnisse im verzögerten Abruf, nach Operation im verzögerten und sofortigen Abruf. Verwendet wurden hierbei die Untertests Logisches Gedächtnis und visuelle Reproduktion aus dem WMS. Die Autoren dieser Metaanalyse kritisieren allerdings bei der Verwendung des WMS, dass dieser nur aus einem Durchgang, d.h. nur aus der einmaligen Präsentation der Information, besteht und somit u.a. stark von der Aufmerksamkeit und dem Verständnis abhängt. So können auch Patienten ohne Defizit im verbalen Gedächtnis als auffällig eingestuft werden. Insgesamt zeigen die Ergebnisse die Schwäche des WMS als Test für die klinische Diagnose und Prognose der Epilepsie (Lee et al., 2002).

Anhand von Operationen im Bereich des linken Temporallappens wurde festgestellt, dass eine selektive mesiale Resektion, welche neben dem Hippocampus und dem Parahippocampus auch die Amygdala betrifft, mit Störungen der längerfristigen Speicherung und des Behaltens neuer Inhalte einhergeht. Wenn neben mesialen zusätzlich laterale kortikale Strukturen entfernt wurden, kamen zu den oben genannten Defiziten Probleme im Lernen und kurzfristigen Behalten hinzu (Helmstaedter, 2000).

Das Langzeitgedächtnis für weit zurückliegende, allgemeine Ereignisse öffentlicher Kenntnisnahme (z.B. Naturereignisse, Wahlergebnisse etc.) besitzt möglicherweise sowohl visuelle als auch verbale Komponenten, so dass Dysfunktionen in einer der beiden Hemisphären

ausreichen, um durch die Störung dieser Verknüpfung zu Gedächtnisdefiziten in diesem Bereich führen (Bergin et al., 2000).

Des Weiteren können auch extratemporale Epilepsien den Anschein von materialspezifischen Gedächtnisdefiziten erwecken, so wie beispielsweise bei Frontallappenepilepsien auftretende Beeinträchtigungen von exekutiven Funktionen wie die motorische Koordination, Aufmerksamkeit und Tempo, Arbeitsgedächtnis und Interferenzvermeidung.

Epilepsien können sich aber nicht nur auf die Region auswirken, in der sich der Herd befindet. Beispielsweise konnten Jokeit et al. bei Patienten mit nachgewiesenem ausschließlich temporalen Ursprungs, vor allem wenn dieser links lokalisiert war, und einer Anamnese von sekundär generalisierten Anfällen ein häufiges Auftreten präfrontaler metabolischer Asymmetrien nachweisen. Diese präfrontale Asymmetrie wirkte sich auf die Ergebnisse in neuropsychologischen Tests, welche Leistungen des Frontallappen erfassen, aus (Jokeit et al., 1997).

1.6 Neuropsychologische Gedächtnistests

In der Neuropsychologie gibt es eine Fülle von Tests zur Bewertung kognitiver Leistungen, deren Auswahl sich in den verschiedenen Kliniken unterscheidet. Jones-Gotman et al. erstellten 1993 eine Übersicht über die am häufigsten verwendeten neuropsychologischen Tests (Jones-Gotman et al., 1993). Anwendung in der Testung des Gedächtnisses finden dabei meist der Wechsler Memory Scale (WMS) und seine revidierte Form (WMS-R). Die Hauptbestandteile zur Bewertung des verbalen Gedächtnisses sind hierbei der Untertest Logisches Gedächtnis, welcher als Standard in 82% der befragten Zentren verwendet wird, und das assoziierte Lernen des WMS. Ersterer erlaubt durch seine Geschichtenform eine annähernd reale Lebenssituation, bietet allerdings auch das Risiko von Verständnisproblemen. Des Weiteren werden der Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) in 35% sowie der California Verbal Learning Test (CVLT) in 15% der Zentren benutzt.

Die Anforderungen an neuropsychologische Tests bestehen in der genauen Messung der Defizite (Reliabilität) sowie in der tatsächlichen Überprüfung, d.h. auch in der Reinheit, der erfassten Leistung (Validität).

1.7 Fragestellung

Die hier untersuchten verbalen Gedächtnistests sollen zum Einen bezüglich der Validität der einzelnen Untertests und ihrer klinischen Bedeutung, zum Anderen hinsichtlich ihrer Vergleichbarkeit und Austauschbarkeit bewertet werden. Im Einzelnen stellen sich folgende Fragen:

1. Struktur und Validität der Faktoren:
 - a. Wie viele Faktoren erklären die Untertestleistungen der in dieser Arbeit verwendeten sprachlichen Gedächtnistests?
 - b. Wie sind diese Faktoren zu interpretieren?
2. Welchen Einfluss haben andere Leistungsvariable auf das Abschneiden in den Gedächtnistests?
3. Normierung der einzelnen Untertests:

Stimmen die Normierungen der verschiedenen sprachlichen Gedächtnistests überein?
4. Klinische Validität:

Können die Gedächtnistests zuverlässig lateralisierte Dysfunktionen vorhersagen (im Speziellen linkstemporal vs. rechtstemporal und linkstemporomesial vs. nicht linkstemporomesial)?

Und besitzen sie dabei die gleiche Validität?

2. Methode

2.1 Patientenkollektiv

Es wurden 61 Patienten untersucht, die sich zwischen März und November 2004 stationär in der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn befanden. Das Kollektiv bestand aus 26 Männern und 35 Frauen im Alter von 16 bis 65 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 36,2 Jahren. Bei einem mittleren Krankheitsbeginn von 36,2 Jahren betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer 17 Jahre. Der IQ, nach dem HAWIE-R bestimmt, lag im Mittel bei 96,8 mit einer Standardabweichung von 16,7 bei einem Maximum von 136 und einem Minimum von 63.

Der Ursprungsort der Epilepsie konnte bei 30 Patienten temporomesial, bei 8 Patienten temporolateral und bei 8 Patienten extratemporal lokalisiert werden. Bei weiteren 13 Patienten bestand eine kryptogene Epilepsie und bei 2 Patienten konnte keine Lokalisation bestimmt werden.

Die Seite der Läsion wurde mit Hilfe von MRT, Semiologie und EEG bestimmt. 15 der temporomesialen Herdlokalisationen waren linksseitig, zwei mehr links als rechts, einer bilateral und 12 rechtsseitig. Von den 7 Patienten mit temporolateraler Läsion zeigten zwei eine linksseitige Lokalisation, einer eine bilaterale und 5 Patienten eine rechtsseitige. Bei drei der Patienten mit extratemporalem Epilepsieursprung lag der Fokus linksseitig, bei 4 rechtsseitig und bei einem Patienten bilateral. Vier Personen aus der Gruppe der kryptogenen Epilepsie konnte ein linksseitiger, zwei ein rechtsseitiger und drei ein bilateralen Ursprung zugeordnet werden.

Als Ursache fanden sich bei 13 Patienten ein Tumor, bei 12 Patienten eine Ammonshornsklerose, 9 Patienten besaßen einen Substanzdefekt, 3 Patienten litten an einer Entwicklungsstörung, bei weiteren 3 lagen andere Ursachen vor und bei 21 konnte keine morphologische Ursache identifiziert werden.

Bei 2 Patienten wurden die Anfälle als ausschließlich dissoziativ gewertet, nachdem kein epileptischer Anfall während des stationären Aufenthalts aufgezeichnet werden konnte und die Patienten nach Gabe eines angeblich epileptogenen Placebos einen für sie typischen Anfall erlebten. Bei 2 weiteren Patienten traten zusätzlich zu den epileptischen Anfällen dissoziative auf. Eine Sprachdominanz wurde für 12 Patienten auf der linken Seite, und für einen Patienten beidseits mittels fMRT bestimmt.

Von den Patienten erhielten 59 eine medikamentöse antiepileptische Therapie, wobei 6 Patienten nur ein Medikament (Monotherapie) und 53 Patienten mehrere Medikamente einnahmen.

	Patientenkollektiv (n=61)
Durchschnittsalter (Jahre)	36,2 (SD 12,76)
Durchschnittsdauer der Erkrankung (Jahre)	17
Medikamente	
- Polytherapie	53
- Monotherapie	6
- keine	2
Ursache	
- Tumor	13
- Ammonshornsklerose	12
- Substanzdefekt	9
- Entwicklungsstörung	3
- sonstiges	3
- unklar	21
Fokus	
- unifokal	51
- multifokal	10

Tabelle 1: klinische Daten der untersuchten Patienten (n: Anzahl der Patienten; SD: Standardabweichung)

Sprachdominanz	
- atypisch	2
- bilateral	1
Händigkeit	
- rechts	51
- links	3
- beidseitig	7

Tabelle 2: Angaben zur Sprachdominanz und Händigkeit des Patientenkollektives

Läsion	temporomesial	temporolateral	extratemporal	kryptogen	unklar
Anfallsursprung					
linksseitig	15	2	3	4	
links >rechts	2				
rechts	12	5	4	2	
bilateral	1	1	1	3	
unklar				4	2
gesamt	30	8	8	13	2

Tabelle 3: Anfallsursprungseite und -lokalisierung

2.2 Testverfahren

In diese Arbeit gehen die Ergebnisse der präoperative Standarduntersuchung der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn mit ein. Diese Untersuchung beinhaltet neben neuropsychologischen Gedächtnistests auch die Überprüfung weiterer kognitiver Fertigkeiten, wie beispielsweise Sprache, Aufmerksamkeit und Intelligenz.

Des Weiteren wurden die Patienten wenigstens einen Tag später einer erneuten aus verbalen und visuellen Gedächtnistest bestehenden Prüfung unterzogen. Hierbei wurde ein Aufmerksamkeitstest angewandt, um eine eventuell an diesem Tag bestehende Konzentrationsschwäche zu ermitteln.

Die zweiteilige Testung wurde durchgeführt, um eine Überforderung der Patienten durch zu lange Testdauer zu verhindern und somit einer Konzentrations- und Motivationsverminderung vorzubeugen.

2.2.1 Standardtestung

Die Standardtestung, der jeder Epilepsiepatient der Universitätsklinik Bonn vor einer möglichen Operation unterzogen wird, besteht aus folgenden Tests, wobei an dieser Stelle nur die Tests genauer erläutert werden, auf deren Ergebnisse sich diese Arbeit bezieht:

Die Händigkeit der Patienten wurde mittels des Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) durch bestimmte vom Patienten auszuführende Tätigkeiten ermittelt.

1. lokalisations-lateralisationsunspezifische Tests:

Testung der Aufmerksamkeit

Der Kurztest für cerebrale Insuffizienz (c.I.T.) von S. Lehrl und B. Fischer (Lehrl und Fischer, 1997) besteht aus zwei Untertests.

In dem ersten Teil sollen 44 bestimmte Symbole schnellstmöglich unter anderen Zeichen gezählt werden, wobei die Zeit erfasst wird. Ein Fehler in der Zählung wird auf die Zeit aufgerechnet (Symbole Zählen, SZ).

Der zweite Teil, ein Interferenztest, besteht aus einer Folge der Buchstaben A und B, die der Patient vorlesen soll, wobei er jeden Buchstaben beim Vorlesen durch den anderen ersetzen muss (Interferenz, Int).

Zur weiteren Aufmerksamkeitsprüfung wurde nun der Trail Marking Test (TMT) nach R. M. Reitan durchgeführt (Reitan, 1979). Hierbei müssen zunächst Zahlen (TMT A), anschließend abwechselnd Zahlen und Buchstaben (TMT B) in aufsteigender Reihenfolge miteinander verbunden werden. Es wird erneut die Zeitmessung zur Beurteilung herangezogen. Dadurch kann die Geschwindigkeit der visuellen Suche, die Aufmerksamkeit, die mentale Flexibilität und die motorische Funktion überprüft werden (Spree und Stauss, 1991).

Testung der Intelligenz

Es wurden 5 Untertests des HAWIE-R (Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene) angewandt, die einen generellen Intelligenzfaktor messen sollen (Hogrefe-Testzentrale, 2005).

Zunächst müssen bei 17 Bildern fehlende Anteile ergänzt werden, wobei für jede richtige Ergänzung ein Punkt verteilt wird (Bilder Ergänzen, BE).

In dem folgenden Mosaik-Test besteht die Aufgabe darin, Muster aus Würfeln nachzulegen. Die Würfel besitzen alle die gleichen Farbflächen, so dass die Muster aus der Anordnung der Würfel durch den Versuchsleiter entstehen. Der Patient hat für die ersten 5 Durchgänge, in denen die Muster aus 4 Würfeln bestehen, eine Minute Zeit, für die weiteren 4 Aufgaben, die mit 9 Würfeln zu erledigen sind, stehen zwei Minuten zur Verfügung.

Diese beiden genannten Subtests des HAWIE-R sollen die praktische Intelligenz prüfen (Hogrefe-Testzentrale, 2005).

Der Wortschatz wurde im nächsten Subtest geprüft. Die Bedeutung von 32 Begriffen soll erklärt werden und jede richtige Lösung wird mit einem Punkt bewertet (Wortschatz, WS).

Nun folgte ein Test, bei dem Gemeinsamkeiten von 16 Wortpaaren gefunden werden sollen. Abhängig von der Spezifität des genannten Oberbegriffs bzw. Merkmals werden 2 bis 0 Punkte verteilt (Gemeinsamkeiten Finden, GF).

Der letzte Untertest prüfte das Rechnerische Denken (RD). Der Patient soll schnellstmöglich 14 verschiedenen Rechenaufgaben lösen, die sich aus Additionen und Textaufgaben zusammensetzen. Die letztgenannten drei Subtests dienen der Prüfung von sprachlicher Intelligenz (Hogrefe-Testzentrale, 2005).

Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) nach Lehrl (4. Auflage, 1999) soll die Messung des allgemeinen verbalen Intelligenzniveaus ermöglichen. Aus jeweils 5 Worten muss der Patient ein reelles Wort von 4 fiktiven, aber dem existierenden Wort ähnliche Worte unterscheiden. Der Test besteht aus 37 Zeilen, wobei die Schwierigkeit ansteigt. Bewertet wird die Anzahl richtig erkannter Worte.

2. hemisphärenspezifische Tests:

sprachliche Leistungen

Zunächst wurden die phonematisch-literale und die semantische Wortflüssigkeit mit Hilfe des Regensburger Wortflüssigkeitstest nach S. Aschenbrenner, O. Tucha und K. W. Lange geprüft (Aschenbrenner et al., 2001).

Der phonematisch-literale Teil (wfl_phon) besteht aus der Aufgabe möglichst viele Worte mit den Anfangsbuchstaben L, P und S in jeweils einer Minute aufzuschreiben.

Im semantischen Teil (wfl_semant) sollen in einer Minute möglichst viele Begriffe aus der Kategorie Tiere aufgezählt werden.

Man geht davon aus, dass die semantische Wortflüssigkeit von semantischem Wissen abhängig ist, welches durch den Temporallappen vermittelt wird. Die phonematische Wortflüssigkeit hingegen stellt höhere Ansprüche an frontal vermittelte strategische Suchprozesse. In ihrer Studie fanden Gleissner und Elger, dass Patienten mit einer Schädigung des Hippocampus in dem verwendeten semantischen Wortflüssigkeitstest weniger Worte als im phonematischen Test generierten. Diese Tatsache wurde auf Defizite in semantischen Netzwerken von AHS Patienten zurückgeführt. Sie wurden wahrscheinlich verursacht durch mangelnde Aufnahme neuer Informationen, was auch ihren geringeren Wortschatz, nachgewiesen durch den verbalen Intelligenztest, erklären würde. Eine einseitige Schädigung des Hippocampus oder neokortikaler

temporalen Areale der sprachdominanten Seite reichte aus, um Defizite in der Wortflüssigkeit zu verursachen. Dagegen traten diese Defizite bei Läsionen der nicht dominanten Hemisphäre nur auf, wenn der Hippocampus betroffen war (Gleissner und Elger, 2001).

Nun folgte der Boston Naming Test (boston), der die Wortflüssigkeit und die Fähigkeit des Benennens im Rahmen der Aphasietestung überprüft (Goodglass und Kaplan, 1972). Er besteht aus 60 Karten, die dem Patienten präsentiert werden. Auf diesen Karten sind Gegenstände abgebildet, die der Patient dann benennen soll. Die insgesamt 60 Begriffe stammen aus häufig bis selten verwendetem Vokabular, wodurch sich die Schwierigkeit des Benennens erhöht. Bei Nichterkennen wird zunächst eine semantische Hilfestellung geleistet, indem der Testleiter Informationen zur Funktion des Gegenstandes nennt. Ist der von dem Patienten genannte Begriff falsch, besteht die Hilfe aus der Vorgabe der Anfangsbuchstaben des gesuchten Wortes (phonematische Hilfestellung), wobei diese Lösung nicht mehr gewertet wird.

Eine Studie von Busch et al. unterstützt den klinischen Gebrauch des Boston Naming Tests zur Vorhersage der Operationsseite bei Patienten mit medikamentös nicht behandelbaren TLE. Es zeigte sich, dass Patienten mit hohen Werten im BNT sich im Folgenden wahrscheinlicher einer rechtstemporalen Resektion, Patienten mit niedrigen Werten dagegen häufiger einer linkstemporalen Resektion unterzogen. Die Ergebnisse des BNT reflektieren bei Patienten mit kurzer Erkrankungsdauer wahrscheinlicher den eigentlichen Ort des Anfallsfokus (Busch und Frazier, 2005).

visuokonstruktive Leistungen

Der Test LPS7 des Leistungsprüfungssystem von W. Horn besteht aus jeweils 5 Buchstaben oder Ziffern pro Zeile, die zumeist gedreht wurden. Pro Zeile gibt es dabei ein Zeichen, das spiegelverkehrt liegt und markiert werden soll. Erfasst wird die Anzahl richtig markierter Zeichen. Die Zeit zur Erfüllung der Aufgabe ist auf zwei Minuten begrenzt (Horn, 1983).

Bei dem Labyrinth Test muss der Patient so schnell wie möglich den direkten Weg aus einem vorgelegten Labyrinth zeichnen. Dabei werden sowohl die benötigte Zeit (LabZ), wie auch die Fehler (LabF) festgehalten.

3. temporallappenspezifische Tests:

Zur Prüfung der verbalen Merkspanne wurde die Zahlenspanne des WMS-R verwendet (Härting et al., 2000). Es muss eine vorgelesene Zahlenreihe zunächst in gleicher und dann in entgegen

gesetzter Reihenfolge wiedergegeben werden. Dieser Test ist an dem Test Digits angelehnt, einem Untertest des NCCEA, der Sprachfähigkeiten einschließlich Lesen, Schreiben und grundlegende artikulatorische, visuelle und taktile Fertigkeiten beurteilt (Spreen und Strauss, 1991).

Der Verbale Lern- und Merkfähigkeits-Test (VLMT) nach Helmstaedter, Lendt & Lux ist Bestandteil der präoperativen Standarduntersuchung (Helmstaedter et al., 2001). Hierbei wird eine Wortliste aus 15 Worten in 5 Lerndurchgängen vorgelesen. Nach jeder Präsentation soll der Patient alle Worte wiederholen, an die er sich noch erinnert. Dann wird eine weitere Liste aus 15 Worten einmalig vorgelesen und abgefragt (Interferenzliste). Unmittelbar im Anschluss wird der Patient aufgefordert, erneut so viele Worte wie möglich aus der ersten Liste zu nennen, ohne dass die Liste wieder vorgelesen wird. Nach ca. 30 Minuten wird er ein weiteres Mal nach den Worten der ersten Liste gefragt. Bei den genannten Aufgaben ist die Reihenfolge der wiedergegebenen Worte irrelevant. Abschließend wird eine Rekognitionsliste vorgelesen, die aus 50 Worten besteht und neben den Worten aus der ersten auch alle Worte aus der zweiten Liste, sowie Worte mit semantischer und phonematischer Ähnlichkeit zu den beiden Listen beinhaltet. Nur die auch in der ersten Liste vorkommenden Worte sollen benannt werden.

Müller et al. nahmen in ihrer Arbeit über den VLMT an, dass die Abrufleistung nicht nur bloß ein Abruf, sondern gleichzeitig durch das erneute Auseinandersetzen mit der Liste zu einer Verbesserung nachfolgender Leistungen beiträgt. Sie formulierten ein LISREL Modell, bei dem sie die Variablen KZG und LZG untersuchten. Dabei zeigte sich, dass schon die Leistung im ersten Lerndurchgang nicht allein auf den Faktor KZG, sondern auch auf den Faktor LZG signifikant lädt. Dabei verschieben sich sukzessive die Ladungen der Variablen Lernleistung von dem Faktor KZG auf den Faktor LZG im Verlauf der Durchgänge eins bis fünf. Die Leistung im Abruf nach der Interferenzliste, im Langverzögerten Abruf und in der Rekognition zeigen nur noch signifikante Ladung auf den Faktor LZG. Es zeigte sich also, dass die Faktoren KZG und LZG unabhängig von einander sind (Müller et al., 1997).

In der Arbeit von Äikiä et al. zeigten Patienten mit neu diagnostizierter partieller Epilepsie die gleichen Ergebnisse wie eine Kontrollgruppe im sofortigen und verzögerten Abruf von logischen Geschichten sowie im Lernen und unmittelbaren Abruf von Wortlisten. Nur nach Verzögerung konnten die Patienten weniger Worte der Liste erinnern als die Kontrollgruppe. In der Rekognition dagegen ergaben sich keine Unterschiede. Es scheinen die Parameter verzögerter Abruf von zuvor gelernten nicht zusammenhängenden Worten sowie prozentueller Anteil der

Worte im verzögerten Abruf an der Anzahl der gelernten Worte besonders geeignet zu sein milde Dysfunktionen bei Patienten mit kürzlich festgestellter partieller Epilepsie zu erkennen (Äikiä et al., 1995).

2.2.2 Testbatterie

Die Ergebnisse der Testbatterie stellen den zweiten Teil der in dieser Arbeit verwendeten Daten dar. Die 61 Patienten wurden dabei wenigstens einen Tag nach der Standardtestung weiteren sprachlichen und nicht sprachlichen Gedächtnistests unterzogen.

1. verbale Gedächtnistests

Obwohl dem VLMT ähnlich, besitzt der California Verbal Learning Test (CVLT) einige relevante Unterschiede (Delis et al., 1987). Die Listen bestehen aus 16 Worten, die in 4 verschiedene Kategorien eingeordnet werden können. Die Testung beginnt wie bei dem VLMT: Nachdem die erste Liste, sog. Montagsliste, fünfmal vorgelesen und erinnert werden soll, wird eine Intrusionsliste, sog. Dienstagsliste, vorgelesen. Sie besteht ebenfalls aus 4 Kategorien à 4 Worten, wobei zwei Kategorien dieselben sind wie in der Montagsliste. Auch hier erfolgt der sofortige freie Abruf. Es wird dann noch einmal ohne erneute Präsentation nach der Montagsliste gefragt (Kurzverzögerter Freier Abruf). Anders als beim VLMT werden nun zusätzlich die Worte der Montagsliste nach Nennung der Kategorien abgefragt (Kurzverzögerter Gestützter Abruf). Nach etwa 20 Minuten muss der Patient sich wieder an die Montagsliste erinnern. Zunächst soll er erneut die Liste frei reproduzieren (Langverzögerter Freier Abruf), dann bekommt er wieder die Hilfestellung der Kategorien (Langverzögerter Gestützter Abruf). Als letzter Teil folgt die Rekognition. Hier müssen aus 44 Worten jene erkannt werden, die aus der Montagsliste stammen. Alle dort aufgeführten Worte kommen in dieser Rekognitionsliste vor. Weitere 8 Worte stammen aus der Dienstagsliste, 4 Worte gehören den 4 semantischen Kategorien der Montagsliste an, 8 Worte sind phonematisch ähnlich und die verbliebenen 8 sind Gegenstände, die man auf einer Einkaufsliste ähnlich der Montagsliste finden könnte.

Der CVLT soll die Strategien und die Prozesse bewerten, die beim Lernen und Erinnern verbalen Materials angewendet werden (Spree und Strauss, 1991).

Nach den Richtlinien zur Durchführung dieses Tests sollen die 20 Minuten zwischen dem kurz verzögertem und dem lang verzögerten Abruf mit nicht sprachlichen Tests ausgefüllt werden. In dieser Arbeit wurde der erste Teil des Logischen Gedächtnisses durchgeführt. Da keine andere Wortliste, sondern eine Geschichte, die ein anderes Thema als das der Listen behandelt, verwendet wurde, kann nicht von einer Interferenz ausgegangen werden.

In einer Studie von Hermann et al. gebrauchten Epilepsiepatienten nach linkstemporaler Resektion signifikant häufiger seriellen Clustern, d. h. sie wandten vermehrt die Strategie an, sich die Worte in der Reihenfolge der Präsentation zu merken. Patienten nach rechtstemporaler Resektion dagegen zeigten vermehrt semantisches Clustern, d. h. sie ordneten die Worte nach den semantischen Kategorien. Letztere verwendeten eine effizientere Lernstrategie, indem sie semantische Verbindungen benutzten. Aufgrund der Resektion des linken temporalen Cortex scheint die Fähigkeit der eigenständigen Einordnung der Worte mittels ihrer semantischen Bedeutung zumindest eingeschränkt zu sein, so dass die Patienten auf die ineffektivere Methode der seriellen Ordnung zurückgreifen mussten. Interessanterweise ergab sich kein Unterschied der beiden Gruppen in der Anzahl der insgesamt erinnerten Worte in den Lerndurchgängen (Hermann et al., 1992). Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass einmal gespeicherte Daten auf gleiche Weise erinnert werden unabhängig von der Strategie mit der sie gelernt wurden (Wieser und Wieser, 2003).

Der Test Logisches Gedächtnis aus dem Wechsler Memory Scale-Revised soll ebenfalls die Bewertung des verbalen Gedächtnisses erlauben (Wechsler, 1991). Dem Patienten werden zwei Geschichten vorgelesen, die dieser unmittelbar nacherzählen muss, wobei nur für solche Worte Punkte vergeben werden, die entweder die deckungsgleich mit der originalen Geschichte sind oder aus der gleichen semantischen Gruppe stammen (1m1). Nach einem Intervall von ungefähr 30 Minuten wird der Patient aufgefordert die Geschichten erneut zu erzählen (1m2). Ein Unterschied zu den bereits beschriebenen VLMT und CVLT besteht neben der schon vorgegebenen semantischen Struktur auch darin, dass nach der ersten Präsentation und Wiederholung dem Patienten mitgeteilt wird, dass diese Geschichten später noch einmal ohne weitere Repräsentation wiedergegeben werden sollten.

Der WMS-R wird routinemäßig zur präoperativen Bewertung von Patienten eingesetzt, welche für eine elektive Resektion des Temporallappens und/oder Hippocampus in Frage kommen. Die Untersuchung von Moore und Baker konnte die Validität des WMS-R in Bezug auf die Lateralisation linkshemisphärischer Beeinträchtigungen vor allem durch die Resultate der

Patienten im Verbalen Gedächtnis Index und in den Untertests Logisches Gedächtnis bestätigen. Problematisch jedoch war die Erkennung rechtsseitiger Dysfunktionen. Insgesamt schneiden Patienten mit Epilepsie im WMS-R schlechter ab als das gesunde Vergleichskollektiv (Moore und Baker, 1996). In einer Studie von Akanuma et al. hingegen wurde die Lateralisationsfähigkeit des Subtests Logisches Gedächtnis aus dem WMS-R als nur gering eingeschätzt (Akanuma et al., 2003).

2. nonverbale Gedächtnistests

Mit dem Rey-Osterrieth-Complex-Figure-Test sollen visuospatiale Fähigkeiten und das visuelle Gedächtnis beurteilt werden. Eine komplexe Figur muss einmal kopiert sowie nach 3 und 10 Minuten frei reproduziert werden. Jeweils ein Punkt wird für die exakter Lage und Darstellung der verschiedenen Bestandteile vergeben.

Der Untertests visuelle Paarererkennung des WMS-R besteht aus abstrakten Figuren, denen Farben zugeordnet sind (Wechsler, 1991). Nach jedem der maximal 6 Lerndurchgänge wird der Patient aufgefordert bei Präsentation der Figuren auf die dazugehörige Farbpalette, welche nur aus den verwendeten Farben besteht, zu deuten. Diese Zuordnung muss der Patient nach 30 Minuten ohne erneute Darbietung der Paare wiederholen.

In dem zweiten Untertest des WMS-R dem Figuralen Gedächtnis wird nur die Rekognition visuellen Materials geprüft (Wechsler, 1991). Nach Darbietung einer Figur soll diese unmittelbar aus drei verschiedene identifiziert werden. In den folgenden drei Durchgängen ist jeweils eine weitere Figur aus neun zu erkennen.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die für diese Arbeit relevanten Tests, ihren Verwendungszweck und die Ermittlung der Rohwerte.

Test	Testung von	Rohwertermittlung
c.I.T. - Symbole Zählen - Interferenz	Aufmerksamkeit	Zeit (in Sekunden), die für die jeweilige Aufgabenbewältigung benötigt wurde
TMT - TMT A - TMT B	Aufmerksamkeit	Zeit (in Sekunden), die für die jeweilige Aufgabenbewältigung benötigt wurde
HAWIE- R - Bilder ergänzen - Mosaik - Rechnerisches Denken - Gemeinsamkeiten Finden - Wortschatz	allgemeine Intelligenz praktische Intelligenz praktische Intelligenz sprachliche Intelligenz sprachliche Intelligenz sprachliche Intelligenz	Summe richtiger Ergänzungen Summe richtig reproduzierter Muster Summe korrekt gelöster Aufgaben Summe der erreichten Punkte Summe korrekt erfasster Bedeutungen
MWT-B	sprachliche Intelligenz Indikator für prämorbid Ausgangsniveau	Summe korrekt identifizierter Worte
Wortflüssigkeit - semantisch - phonematisch-literal	Sprache	Summe der in einer Minute genannten Worte Summe der in einer Minute aufgeschriebenen Worte
Boston- Naming- Test	Sprache	Summe richtig benannter Gegenstände
LPS7	visuokonstruktive Fähigkeiten	Summe der in zwei Minuten richtig identifizierten spiegelverkehrten Zeichen
Labyrinth - Zeit - Fehler	visuokonstruktive Fähigkeiten	Zeit (in Sekunden), die für die Aufgabenbewältigung benötigt wurde Summe der Fehler
Merkspanne - Zahlenreihe vorwärts - Zahlenreihe rückwärts	verbales Kurzzeitgedächtnis	Anzahl von Ziffern der zuletzt gelösten Ziffernfolge

<p>VLMT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lernleistung - Behaltensleistung - Widererkennungsleistung - Abrufleistung im 7. Durchgang 	<p>verbales Gedächtnis</p>	<p>Summe der in den Durchgängen 1 bis 5 richtig wiedergegebenen Items</p> <p>Differenz der Summe richtiger Items im freien Abruf (nach 20-30 min.) und der Summe richtiger Items im fünften Lerndurchgang</p> <p>Summe der richtig erkannten Worte korrigiert mit den Fehlern</p> <p>Summe der richtig genannten Worte im 7. Durchgang (nach 20-30 min.)</p>
<p>CVLT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lernleistung - Behaltensleistung - Widererkennungsleistung - Langverzögerter Freier Abruf - Lernzuwachs - Falsch Positive 	<p>verbales Gedächtnis</p>	<p>Summe der in den Durchgängen 1 bis 5 richtig wiedergegebenen Items</p> <p>Differenz der Summe richtiger Items im freien Abruf (nach Interferenz) und der Summe richtiger Items im fünften Lerndurchgang</p> <p>Summe der richtig erkannten Worte korrigiert mit den Fehlern</p> <p>Summe der nach 30 min richtig wiedergegebenen Items</p> <p>Summe der zusätzlich gelernten Worte im Vergleich der 5 Lerndurchgänge (LD1 vs. 2, LD2 vs.3, usw.)</p> <p>Summe der in der Rekognition falsch als richtig erkannte Items</p>
<p>Logisches Gedächtnis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abrufleistung - Verzögerter Abruf 	<p>verbales Gedächtnis</p>	<p>Summe der richtig genannten Worte in beiden Geschichten in dem unmittelbaren Abruf</p> <p>Summe der richtig genannten Worte in beiden Geschichten in dem verzögerten Abruf</p>

Tabelle 4: Übersicht über die Standardtests und ihre Rohwertermittlung (c.I.T.: Kurztest für cerebrale Insuffizienz; TMT: Trail Marking Test; HAWIE-R: Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene - revidierte Form; MWT-B: Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest; LPS7: Leistungsprüfungssystem; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test)

2.3 Auswertung der verbalen Gedächtnistests

2.3.1 Normierung der Rohwerte der verbalen Gedächtnistests

Für den CVLT wurden die im Lezak aufgeführten Normwerte von Wiens et al. (1994) verwendet. Das Kollektiv war relativ jung und 81% waren Männer. Trotzdem wurden der Entschluss zur Verwendung dieser in Alter, Geschlecht und Intelligenz unterteilten Normgruppe gefasst, da diese eine verlässlichere Bewertung erlauben sollte als die von Delis et al. erhobene (Delis et al., 1987). Dabei wurden nur Referenzgruppen, die aus mehr als 9 Probanden bestand, zum Vergleich herangezogen. So wurden einige der Patienten mit einer nicht in allen Variablen übereinstimmenden Gruppe verglichen. Für Patienten, die älter als 52 Jahre waren, wurden die Normwerte von Paolo et al. (1997) verwendet, dessen Normkollektiv nicht hinsichtlich ihrer Intelligenz unterteilt wurde. Insgesamt wurden so die z-Werte für folgende Variablen ermittelt: Lernleistung (c_15), Langverzögerter freier Abruf (c_ldfr) und Rekognition (c_rec).

Die Bedeutung der altersgestaffelten Normierung zeigten Delis, McKee et al. 1991 (Delis et al., 1991). Die Lernkurve älterer Personen zeigt einen flacheren Verlauf. Außerdem scheinen ältere Personen weniger von den Kategorien zu profitieren, nach denen die Worte geordnet werden können. Die Zahl der Intrusionen steigt an (Pope, 1987). Andererseits zeigten die Variablen Leistung im 1. Lerndurchgang, Wiedererkennen und Falsch Positive Fehler keine Altersabhängigkeit. In den Lern- und Abrufmaßen schnitten Frauen nach der Studie von Kramer, Delis und Daniel 1988 besser ab, jedoch nicht in der Rekognition und den Fehlertypen (Kramer et al., 1988). Im Vergleich der links und rechts temporalen Epilepsiepatienten und gesunder Probanden unterschieden sich Erstgenannte in dem Erlernen und Abrufen einer geringeren Anzahl von Worten und einer geringeren semantischen Ordnung, wobei ihre Rekognitionsleistung vergleichbar ist (Hermann et al., 1987). Für die Normwerte des logischen Gedächtnisses wurden die in dem Handbuch des WMS-R angegebenen nach Alter gestaffelten Perzentilen verwendet, welche in z-Werte umgerechnet wurden (Härting et al., 2000).

Die hier verwendeten VLMT Normwerte stammen ebenfalls aus dem Handbuch (Helmstaedter et al., 2001). Das Kollektiv war auch anhand des Alters unterteilt und zwar in 5 Gruppen, da besonders die Lern- und Wiedererkennungslleistung mit steigendem Alter abnimmt. Die IQ-Verteilung der Normstichprobe lag im Mittel im gut durchschnittlichen Bereich. Es zeigte sich

bei den im Handbuch veröffentlichten Berechnungen eine Korrelation der Lernleistung mit der Intelligenz. Da diese jedoch nur schwach ausgeprägt war, wurde eine IQ Korrektur der Normwerte als nicht notwendig erachtet. Weiterhin zeigten sich abgesehen von der Altersgruppe der 10 bis 14 Jährigen keine signifikanten Geschlechtsunterschiede.

Weiterhin wurden Korrelationen mit der Merkspanne, dem DCS (Diagnostikum für Cerebralschädigung) (Weidlich und Lamberti, 1993) und dem Benton Test (Benton, 1981) untersucht. Dabei zeigten Helmstaedter et al. die Beziehung zwischen Kurzzeitgedächtnisaspekten des VLMT und bildhaften Gedächtnistests sowie ein Fehlen solcher bei Langzeitgedächtnisparametern.

In Bezug auf die Vorhersage der Lokalisationen von Funktionsstörungen gaben die Variablen Behaltensleistung (v_57), Abrufleistung im 7. Durchgang (v_7) und Rekognition (v_rec) Hinweise auf ein linkstemporales Geschehen. Weiterhin konnten Zusammenhänge zwischen temporalen und extratemporalen Störungen und der Lernleistung (v_15) aufgedeckt werden, die aber durch Aufmerksamkeit und Sprache beeinflusst werden. Dagegen war die Behaltensleistung weniger abhängig von den genannten Variablen.

Um die Ergebnisse der einzelnen Testleistung aller Patienten miteinander vergleichen zu können, wurden die ermittelten Normwerte in t-Werte umgerechnet (MW = 50; SD = 10).

2.3.2 Prüfung der klinischen Validität der Testparameter

Für die Untersuchung der Vorhersage der Lokalisation wurden von den 61 untersuchten Personen zunächst 12 Patienten ausgeschlossen: bei drei Patienten wurde mittels des WADA-Tests oder des fMRT eine atypische Sprachdominanz festgestellt, bei zwei weiteren Personen konnte man aufgrund einer Linkshändigkeit und bei sieben aufgrund einer Beidhändigkeit nicht von einer linksseitigen Sprachdominanz ausgehen. Ein Patient mit atypischer Sprachdominanz war Linkshänder. Die atypische Sprachrepräsentation musste kontrolliert werden, damit keine Verfälschungen der Resultate, hinsichtlich der Fähigkeit von Testparametern die Hemisphärenseite des Fokus zu ermitteln, auftraten.

Die verbliebenen 49 Patienten wurden anhand ihrer Lokalisation in 5 Gruppen unterteilt: kryptogen, unklar, temporomesial, temporolateral und extratemporal.

Nun wurde eine Kreuztabelle mit den Parametern Lokalisation und Seite angefertigt, dabei wurde die Seite mit Hilfe von MRT, Semiologie und EEG bestimmt. Bei fünf Patienten konnte keine Seite als Ursprung identifiziert werden, so dass die Gruppe der unklaren Lokalisation sowie drei Patienten aus der kryptogenen Gruppe in der Kreuztabelle nicht auftauchen. Insgesamt hatten 20 Patienten eine linksseitige und zwei eine mehr links- als rechtsseitige Epilepsie. Fünf Patienten zeigten einen bilateralen und 17 einen rechtsseitigen Ursprung (siehe Tabelle 5).

	links	links > rechts	bilateral	rechts	Gesamt
kryptogen	4	0	2	1	7
temporomesial	12	2	1	10	25
temporolateral	2	0	1	4	7
extratemporal	2	0	1	2	5
Gesamt	20	2	5	17	44

Tabelle 5: Kreuztabelle: Lokalisation und Seite der Läsionen der Patienten mit typischer, linksseitiger Sprachdominanz

Die klinische Validität wurde sowohl durch den Vergleich temporaler wie auch temporomesialer Gruppen beurteilt.

Für die Untersuchung bezüglich der Vorhersage der Lateralisation temporaler Epilepsien standen 30 Patienten zur Verfügung. Die Gruppe Linkstemporal bildeten die Patienten mit einer links- bzw. links- mehr als rechtsseitigen temporomesialen und diejenigen mit einer linksseitigen temporolateralen Epilepsie, so dass sich dieses Kollektiv aus 16 Personen zusammensetzte. Die rechtstemporale Gruppe bestand aus 10 temporomesialen und vier temporolateralen Epilepsiepatienten.

Tabelle 6 zeigt die ermittelten Patienten mit temporalen Läsionen entsprechend der Lateralisation.

	temporale Läsion
links	16
rechts	14
insgesamt	30

Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit temporaler Läsion, welche eine typische Sprachdominanz aufwiesen

In dem zweiten Teil der Untersuchung wurden erneut zwei Gruppen miteinander verglichen, diesmal linkstemporomesiale und nicht linkstemporomesiale Epilepsie. Dazu wurden, neben den bereits erwähnt 12 Patienten mit atypischer, nicht linksseitiger Sprachdominanz, weitere drei Patienten ausgeschlossen, wobei zwei eine links temporolaterale und einer eine beidseitige temporolaterale Schädigung aufwiesen. Dieser Schritt war nötig, da eine linksseitige temporomesiale Beteiligung bei den genannten Lokalisationen nicht gänzlich auszuschließen war und dies so zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen könnte. Die nicht links temporomesiale Gruppe setzte sich also aus den Patienten mit kryptogener Epilepsie, unklaren, rechts temporomesialen und –lateralen sowie extratemporalen Läsionen zusammen. Insgesamt waren es 31 Patienten. Die links temporomesiale Gruppe fasste 15 Patienten, da hierzu auch diejenigen mit bilateraler und links- mehr als rechtsseitiger temporomesialer Schädigung gezählt wurden. Zusammengefasst setzen sich diese beiden Gruppen folgendermaßen zusammen:

Linkstemporomesiale Gruppe:	12 linksseitig temporomesiale Epilepsien
	2 links >rechts temporomesiale Epilepsien
	1 bilaterale temporomesiale Epilepsie
Nicht Linkstemporomesiale Gruppe:	10 kryptogene Epilepsien
	2 unklare Epilepsien
	14 rechtstemporale Epilepsien
	5 extratemporale Epilepsien

Werte der Kreuztabellen

Für die Analyse der Sensitivität und Spezifität der Testparameter im Hinblick auf die Vorhersage der Lateralisation temporaler bzw. temporomesialer Epilepsien wurden die folgenden Variablen verwendet:

- CVLT: Lernleistung (c_15)
 - Rekognitionsleistung (c_rec)
 - Langverzögerter Freier Abruf (c_ldfr)
- VLMT: Lernleistung (v_15)
 - Rekognitionsleistung (v_rec)
 - Abrufleistung im 7. Durchgang (v_7)
 - Verlust nach zeitlicher Verzögerung (v_57)
- Logisches Gedächtnis: Abrufleistung (lm_1)
 - Verzögerter Abruf (lm_2)

Die durch Normierung mittels der T-Skala erhaltenen Werte mussten in Binominalwerte umgerechnet werden. In jedem Untertest wurde die Leistung der Patienten anhand der t-Werte mit einem cut off von 40 bewertet, d. h. Patienten mit einem Wert von mindestens 40, der dem Mittelwert weniger einer Standardabweichung entspricht, wurden als unauffällig (Binominalwert 0), solche mit einem geringeren Ergebnis als unterdurchschnittlich (Binominalwert 1) eingestuft. Dadurch konnte anhand der einzelnen Kreuztabellen die Sensitivität (Quotient aus der Anzahl von Patienten mit linkstemporaler Läsion bei auffälliger Leistung und Gesamtzahl der Patienten mit linkstemporaler Herd), die Spezifität (Quotient aus der Anzahl von Patienten mit rechtsseitiger Läsion bei unauffälligen Leistungen und die Gesamtzahl der Patienten mit rechtstemporalem Fokus) und die Anzahl aller richtig klassifizierten Patienten (Summe der unauffälligen Patienten mit rechtstemporalen und der auffälligen Patienten mit linkstemporalen Läsionen dividiert durch die Zahl aller Patienten) bestimmt werden. Außerdem wurde für jeden Untertest ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt, um die exakte Signifikanz zu berechnen.

Werte der Receiver Operating Characteristics (ROC) Kurve

Um eine Bewertung der klinischen Validität unabhängig von der zum Vergleich hinzugezogenen, für jeden Test verschiedenen Normkollektiven zu erstellen, wurde in einem zweiten Schritt unter Verwendung der jeweiligen Rohwerte eine ROC Kurve erstellt. In der Grafik kann anhand der einzelnen Kurven für jede Sensitivität die dazugehörige Spezifität abgelesen werden. Man kann auch die dazugehörige Tabelle verwenden, in der jedem cut off Wert eine Sensitivität und eine Spezifität zugeordnet ist. Eine steigender Sensitivität bedingt dabei auch eine sinkende Spezifität, da es zu einer strengeren Bewertung der Leistung kommt: es muss eine höhere Leistung erbracht werden, damit eine Person als unauffällig angesehen wird, d.h. es werden viele Patienten mit linksseitiger Läsion in dem Test auffällig, was zu einer hohen Sensitivität führt, allerdings fallen eben auch viele Personen mit rechtsseitiger Epilepsie auf, wodurch der Test weniger spezifisch linksseitige Defizite aufdeckt.

Bewertet wurde diese Analyse anhand der Fläche unter der Kurve. Ein Flächenwert nahe 1 bedeutet dabei, dass bei steigender Sensitivität die Spezifität zunächst nur geringfügig nachlässt. Ein Parameter mit solch einer Charakteristik würde eine hohe klinische Validität besitzen.

2.3.3 Prüfung der klinischen Validität nach neuer Normierung mittels des Patientenkollektivs

Die bei den zuvor erstellten Kreuztabellen verwendeten Normgruppen setzten sich aus gesunden Probanden zusammen. Wenn man davon ausgeht, dass Personen mit Epilepsie im Durchschnitt ein schlechteres Ergebnis in den Tests erzielen, unabhängig von der Seite ihres Herdes, sollte eine neue Normierung mit einem besser zu vergleichenden Kollektiv durchgeführt werden. So können eventuell die lokalisationsbedingten materialspezifischen Defizite sensitiver und spezifischer aufgedeckt werden.

Im Folgenden wurden daher die Rohwerte der einzelnen Untertests in Bezug auf einige Parameter des Patientenkollektivs neu normiert.

Dazu sollten die Werte der Variablen von Alter und Geschlecht durch lineare Regression unabhängig werden. So ergaben sich neue z-Werte, die im Folgenden den Zusatz ZRE tragen, für folgende Parameter:

VLMT: Lernleistung (ZRE_v_15)

Abrufleistung im 7. Durchgang (ZRE_v_7)

Logisches Gedächtnis: Abruf (ZRE_lm_1)

Verzögerter Abruf (ZRE_lm_2)

Die anderen Variablen zeigten keine Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, so dass sich keine neuen Werte ergaben. Erneut wurden die ermittelten t-Werte wie bereits beschrieben in Binominalwerte umgerechnet, um Kreuztabellen zu erstellen. Zusätzlich wurden erneut ROC-Kurven erstellt.

2.4 Statistische Auswertungen

Die Verarbeitung und Analyse der Testdaten wurde mittels des Programms SPSS 12.0 for windows 2000 durchgeführt.

Für die Bewertung, inwieweit die verschiedenen Untertests die gleichen Gedächtnisparameter prüfen, wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt (Hauptkomponentenanalyse, orthogonale VARIMAX-Rotation; Unterdrückung der Ladungen $<.4$).

Um der Frage nachzugehen, ob die Subtests unabhängig von anderen Variablen sind und damit ausschließlich das verbale Gedächtnis bewerten, wurde die Korrelationsmethode verwendet.

Mittels eines Stabdiagramms sollte ein Leistungsprofil des gesamten Patientenkollektivs erstellt werden, wodurch zusätzlich die verwendeten Normwerte überprüft werden konnten.

Schließlich sollte anhand von Kreuztabellen und ROC-Kurven der Frage nachgegangen werden, ob eine zerebrale Dysfunktion mittels der Leistungen von Epilepsiepatienten lateralisiert werden kann, wenn der Ursprung der Epilepsie in der temporalen bzw. temporomesialen Region liegt. Es sollte weiterhin festgestellt werden, ob die Untertests dabei die gleiche klinische Validität besitzen.

3. Ergebnisse

3.1 Faktorenanalyse der Testbatterie

Um festzustellen, inwieweit die einzelnen Testparameter der verschiedenen verbalen Tests die gleiche Art von Gedächtnisleistung prüfen, wurde für ausgewählte Indizes eine Faktorenanalyse durchgeführt.

Vorab war es nötig, CVLT Indizes für die Gesamtfaktorenanalyse auszuwählen, da prinzipiell 27 Variablen ausgewertet werden können. Zu viele CVLT Variablen in der Gesamtfaktorenanalyse würden diesen Test im Vergleich mit dem VLMT, dem Logischen Gedächtnis und der Merkspanne aus dem WMS-R zu stark werten. Andererseits liefert der CVLT Indizes, die sich von denen des VLMT unterscheiden. Ziel war es, wenige, für den CVLT repräsentative Indizes auszuwählen.

Es wurden die Indizes ausgewählt, die in der Arbeit von Bachetzky und Jahn zur faktoriellen Validität die höchsten Ladungen auf die wichtigsten beiden Faktoren hatten (Bachetzky und Jahn, 2005). Diese waren die Variablen Summe der korrekt wiedergegebenen Worte in den Lerndurchgängen 1 bis 5 (c_{15}), Leistungen im Kurz- und Langverzögerten Freien und Gestützten Abruf (c_{sdfr} , c_{ldfr} , c_{sdcr} , c_{ldcr}), die Perseverationen insgesamt, welche sich aus den Perseverationen geteilt durch die Gesamtzahl genannter Worte ergab (c_p), die Intrusionen, unterteilt in freien und gestützten Abruf, die wir analog berechneten (c_{fi} , c_{ci}), der Lernzuwachs (c_{slope}), welcher die Kovarianz zwischen der Anzahl richtig genannter Worte und der Durchgangsnummer darstellt, sowie die Anzahl falsch positiver Worte in der Rekognition (c_{fpos}).

Zusätzlich wurden noch drei klassische Indizes benutzt: eine Variable zur Rekognition (c_{rec}), eine weitere, die den Verlust über die Zeit messen soll, d.h. Vergleich der Leistung im 5. Lerndurchgang mit der nach Interferenz (c_{57}), und eine dritte für die Leistung bei der Interferenzliste (c_b).

Somit ergaben sich 13 Variablen. Durchgeführt wurde eine Hauptkomponentenanalyse mit Varimax-Rotation und Unterdrückung der Ladung $< .4$. Entsprechend dem Eigenwert-Kriterium ($EW < 1.0$) ergaben sich drei Faktoren, die insgesamt 71,8 % der Gesamtvarianz aufklären. Nach

Rotation zeigt sich, dass der erste Faktor dabei einen Anteil von 36,5% hat. Der zweite erklärt 25,2% und der dritte 10,1% der Varianz.

Tabelle 7 zeigt die erklärte Gesamtvarianz, Tabelle 8 die rotierte Komponentenmatrix

Komponente	<u>Anfängliche Eigenwerte</u>			<u>Rotierte Summe der quadrierten Ladungen</u>		
	gesamt	% der Varianz	Kumulierte %	gesamt	% der Varianz	Kumulierte %
1	6,751	51,935	51,935	4,748	36,519	36,519
2	1,451	11,165	63,099	3,271	25,162	61,681
3	1,128	8,674	71,774	1,312	10,092	71,774
4	,882	6,783	78,557			
5	,799	6,149	84,705			
6	,578	4,449	89,154			
7	,402	3,093	92,248			
8	,351	2,699	94,947			
9	,255	1,965	96,911			
10	,171	1,317	98,228			
11	,152	1,168	99,396			
12	,058	,448	99,844			
13	,020	,156	100,00			

Tabelle 7: erklärte Gesamtvarianz der Indizes des California Verbal Learning Test

	Komponente 1	Komponente 2	Komponente 3
Rekognitionsleistung	,874		
Falsch positive Worte in der Rekognition	-,772		
Lernzuwachs	,769		
Kurzverzögerter Freier Abruf	,719		
Intrusionen im Gestützten Abruf	-,681	-,487	
Kurzverzögerter Gestützter Abruf	,652	,650	
Gesamtlernleistung	,629	,490	
Intrusionen im freien Abruf	-,585		
Verlust nach Interferenz		-,892	
Langverzögerter Freier Abruf	,518	,780	
Langverzögerter Gestützter Abruf	,598	,701	
Perseverationen			,752
Abrufleistung der Intrusionsliste		,419	,641

Tabelle 8: rotierte Komponentenmatrix der Indizes des California Verbal Learning Tests

Somit wurde die Hauptkomponentenanalyse mit folgenden fünf Indizes des CVLT durchgeführt: Rekognitionsleistung (c_rec), Falsch Positive (c_fpos), Lernzuwachs (c_slope), Behaltensleistung (c_57) und Langverzögerter Freier Abruf (c_ldfr). Zusätzlich wurde die Lernleistung (c_15) als Standardindex verwendet.

Hinzu kamen aus dem WMS-R weitere vier Variable: Merkspanne Zahlenreihe vorwärts (ZR_v) und Zahlenreihe rückwärts (ZR_r) sowie das Logische Gedächtnis Teil I und II (lm_1 und lm_2). Als dritter Test wurde der VLMT mit den Indizes Summe korrekt wiedergegebener Worte in den Lerndurchgängen 1 bis 5 (v_15), Anzahl korrekt wiedergegebener Worte nach zeitlicher

Verzögerung in Durchgang 7 (v_7), Verlust nach einer halben Stunde (v_57) und der Fehler korrigierten Rekognition (v_rec) verwendet.

In der Gesamtfaktorenanalyse zeigen sich fünf Faktoren, die eine Gesamtvarianz von 81,3% aufklären (Tabelle 9). Das Ergebnis nach Rotation ist aus Tabelle 10 zu ersehen.

	Summen von	quadrierten Faktorladungen	für Extraktion	Rotierte Summe	der quadrierten	Ladungen
Komponente	Gesamt	% der Varianz	Kumulierte %	Gesamt	% der Varianz	Kumulierte %
1	5,799	41,419	41,419	2,845	20,320	20,320
2	1,844	13,174	54,593	2,839	20,280	40,600
3	1,470	10,501	65,093	2,199	15,706	56,305
4	1,203	8,590	73,683	1,835	13,110	69,415
5	1,069	7,637	81,320	1,667	11,905	81,320

Tabelle 9: erklärte Gesamtvarianz der Gesamtfaktorenanalyse

	VLMT LZG Faktor	CVLT Konsolidierungsfaktor	Semantischer Faktor	KZG Faktor	CVLT LZG Faktor
VLMT: Abruf nach Verzögerung	,895				
VLMT: Verlust über die Zeit	-,891				
VLMT: Rekognition	,680				
VLMT: Gesamtlernleistung	,672				
CVLT: Lernzuwachs		,850			
CVLT: Rekognition		,842			
CVLT: Falsch positive Worte in der Rekognition		-,760			
CVLT: Gesamtlernleistung		,606	,442		
Logisches Gedächtnis I			,941		
Logisches Gedächtnis II			,776		
Merkspanne vorwärts				,853	
Merkspanne rückwärts				,852	
CVLT: Verlust nach Interferenz					-,944
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf		,541			,709

Tabelle 10: rotierte Komponentenmatrix der Gesamtfaktorenanalyse (VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test; LZG: Langzeitgedächtnis; KZG: Kurzzeitgedächtnis)

Auf den ersten Faktor laden die Variablen des VLMT. Dieser kann als VLMT spezifischer Langzeitgedächtnisfaktor interpretiert werden. Die Ladungen der Indizes des CVLT verteilen sich, wie durch die Ergebnisse der ersten Faktorenanalyse (Tabelle 8) zu erwarten, auf zwei Faktoren, wobei der Langverzögerte Freie Abruf (c_ldfr) auf beide Faktoren lädt. Der zweite Faktor wird als CVLT spezifischer Konsolidierungsfaktor betrachtet, da er aus den Ladungen der

verzögerten Abrufmaßen sowie des Diskriminierungsindex c_{fpos} und des Lernzuwachses c_{slope} besteht. Faktor 5 hingegen wird analog zu Faktor 1 als CVLT spezifischer Langzeitgedächtnisfaktor angesehen. Allerdings zeigen die dem VLMT entsprechenden Parameter der Rekognition c_{rec} sowie der Gesamtlernleistung c_{15} keine Ladung auf diesen Faktor.

Die Lernleistung (c_{15}) lädt, neben dem zweiten Faktor, zusammen mit den beiden Parametern des Logischen Gedächtnisses auf den dritten Faktor, welcher im Folgenden als semantischer Faktor bezeichnet wird. Die beiden Parameter der Merkspanne (ZR_v und ZR_r) laden auf den vierten Faktor, der somit ein Maß für das Kurzzeitgedächtnis darstellt (Tabelle 10).

3.2 Korrelationen zwischen den Testparametern und anderen Leistungen

Um den Einfluss etwaiger anderer Leistungen auf die Leistungen in den einzelnen verbalen Gedächtnistests zu untersuchen wurden Korrelationen zwischen verschiedenen Parametern durchgeführt. Dabei war von Relevanz, inwieweit Intelligenz, Aufmerksamkeit, Visuokonstruktion und sprachliche Fähigkeiten mit den verschiedenen verbalen Gedächtnisvariablen korrelieren und diese somit keine rein verbale kognitive Leistung reflektieren.

Zunächst wurde eine Korrelation mit den Variablen aus der Gesamtfaktorenanalyse auf der einen Seite und Intelligenztests auf der anderen Seite durchgeführt. Verwendet wurden dabei als Intelligenzparameter der MWT-B, der HAWIE-IQ sowie aus dem HAWIE-R Bilder Ergänzen (BE), Mosaik-Test (MOSAIK), Gemeinsamkeiten Finden (GF), Rechnerisches Denken (RD) und Wortschatz (WS). Als sprachliche Intelligenztests werden dabei die drei letztgenannten als Indikator für die aktuelle Intelligenz sowie der MWT-B als Indikator für die prämorbid Intelligenz angesehen. Der Test Bilder Ergänzen (BE) und der Mosaik Test (Mosaik) prüfen praktische Intelligenz, der HAWIE-IQ eher allgemeine Intelligenz.

Intelligenz Test- parameter	HAWIE - IQ	Bilder- Ergänzen	Mosaik Test	Gemeinsam- keiten Finden	Rechnerisches Denken	Wortschatz Test	MWT -IQ
Merkspanne vorwärts	,468 ,001	,120 n.s.	,458 ,002	,425 ,005	,453 ,003	,334 ,033	,116 n.s.
Merkspanne rückwärts	,580 ,000	,394 ,010	,591 ,000	,334 ,031	,642 ,000	,418 ,007	,081 n.s.
Logisches Gedächtnis I	,327 n.s.	,306 ,049	,198 n.s.	,404 ,008	,234 n.s.	,339 ,030	,341 ,019
Logisches Gedächtnis II	,353 ,015	,239 n.s.	,282 n.s.	,387 ,011	,157 n.s.	,278 n.s.	,306 ,037
VLMT: Gesamtlernleistung	,446 ,002	,154 n.s.	,492 ,001	,316 ,041	,158 n.s.	,352 ,024	,061 n.s.
VLMT: Verlust über die Zeit	-,181 n.s.	-,108 n.s.	-,242 n.s.	-,105 n.s.	,011 n.s.	-,194 n.s.	-,089 n.s.
VLMT: Rekognition	,539 ,000	,390 ,011	,475 ,001	,347 ,024	,462 ,002	,378 ,015	,162 n.s.
CVLT: Gesamtlern- leistung	,423 ,003	,325 ,036	,161 n.s.	,431 ,004	,132 n.s.	,410 ,008	,303 ,038
CVLT: Verlust nach Interferenz	-,265 n.s.	-,151 n.s.	-,123 n.s.	-,208 n.s.	-,175 n.s.	-,234 ,010	,239 n.s.
CVLT: Rekognition	,260 n.s.	,385 ,012	,158 n.s.	,259 n.s.	,119 n.s.	,146 n.s.	,053 n.s.
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	,474 ,001	,337 ,029	,211 n.s.	,393 ,010	,269 n.s.	,399 ,010	,307 ,036
CVLT: Lernzuwachs	,159 n.s.	,222 n.s.	-,028 n.s.	,114 n.s.	,139 n.s.	,002 n.s.	-,066 n.s.
CVLT: Falsch Positive	-,339 ,020	-,492 ,001	-,312 ,044	-,339 ,028	-,052 n.s.	-,186 n.s.	,016 n.s.

Tabelle 11: Korrelation der Testparameter mit Intelligenzleistungen (n.s.: nicht signifikant; HAWIE-IQ: Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – Intelligenzquotient; MWT-IQ: Mehrfach Wortschatz Intelligenztest – Intelligenzquotient; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test)

Es zeigt sich, dass beide Teile des Tests Merkspanne mit vielen Intelligenzparametern hochsignifikant korrelieren, so mit dem HAWIE-IQ, dem Mosaik Test und dem Rechnerischen Denken. Der Untertest Zahlenreihe vorwärts korreliert zusätzlich mit dem Subtest Gemeinsamkeiten Finden, der andere Untertest, Zahlenreihe rückwärts mit den Subtests Bilder Ergänzen und Wortschatz des HAWIE-R.

Aus dem logischen Gedächtnis korrelieren nur der Untertest Logisches Gedächtnis I mit dem Subtest Gemeinsamkeiten Finden signifikant auf dem Niveau von 0,01, ansonsten existieren bei beiden Untertests des Logischen Gedächtnisses Korrelationen auf dem Signifikanzniveau von 0,05.

Die beiden Verlustindizes des VLMT und des CVLT (v_{57} und c_{57}) korrelieren nicht signifikant mit den Intelligenztests. Hierbei muss daraufhin gewiesen werden, dass diese Variablen einander nicht genau entsprechen, da das Verlustmaß des VLMT die Differenz zwischen dem Abruf im 5. Lerndurchgang und dem Abruf nach zeitlicher Verzögerung darstellt, wohingegen das Verlustmaß des CVLT der Differenz zwischen dem Abruf im 5. Lerndurchgang und dem Abruf nach Intrusion entspricht. Der Abruf nach zeitlicher Verzögerung des CVLT (c_{ldfr}) hingegen korreliert hochsignifikant mit dem HAWIE-IQ, dem Gemeinsamkeiten Finden und dem Wortschatz. Die Lernleistungen der beiden Tests (v_{15} und c_{15}) zeigen eine signifikante Korrelation auf dem Niveau von 0,01 mit dem HAWIE-IQ, der Index v_{15} auch mit dem Mosaik-Test, der Index c_{15} mit Gemeinsamkeiten Finden und Wortschatz. Die Rekognitionsleistung im VLMT (v_{rec}) zeigt hochsignifikante Korrelationen mit dem HAWIE-IQ, dem Mosaik Test und dem Rechnerischen Denken, wohingegen die entsprechende Leistung im CVLT nur auf dem Signifikanzniveau von 0,05 mit dem Bilder Ergänzen korreliert. Weitere hochsignifikante Korrelationen bestehen zwischen den Falsch Positiven Nennungen in der Rekognition des CVLT (c_{fpos}) und Bilder Ergänzen. Diese Korrelation ist negativ, d. h. dass eine hohe Fehlerquote mit einer geringen Leistung im Bilder Ergänzen korreliert.

Die zweite Korrelation der Variablen wurde mit Aufmerksamkeitsparametern durchgeführt. Dafür wurden die Tests Symbole Zählen und Interferenz des c.i.t. und der TMT A und B verwendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 dargestellt.

Aufmerksam- keit Test- parameter	c.I.T.: Symbole zählen	c.I.T.: Interferenz	TMT-A	TMT-B
Merkspanne vorwärts	-,543 ,000	-,414 ,001	-,049 n.s.	-,263 ,048
Merkspanne rückwärts	-,506 ,000	-,494 ,000	-,409 ,001	-,484 ,000
Logisches Gedächtnis I	-,224 n.s.	-,328 ,010	-,085 n.s.	-,376 ,004
Logisches Gedächtnis II	-,270 ,035	-,323 ,011	-,074 n.s.	-,307 ,020
VLMT: Gesamtlern- leistung	-,298 ,024	-,269 ,036	-,118 n.s.	-,206 n.s.
VLMT: Verlust über die Zeit	,094 n.s.	,010 n.s.	,076 n.s.	,122 n.s.
VLMT: Rekognition	-,183 n.s.	-,211 n.s.	-,116 n.s.	-,132 n.s.
CVLT: Gesamtlern- leistung	-,322 ,011	-,296 ,020	-,267 ,043	-,388 ,003
CVLT: Verlust nach Interferenz	,384 ,002	,371 ,003	,273 ,038	,228 n.s.
CVLT: Rekognition	-,128 n.s.	-,123 n.s.	-,117 n.s.	-,296 ,026
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	-,437 ,000	-,399 ,001	-,366 ,005	-,423 ,001
CVLT: Lernzuwachs	-,070 n.s.	-,026 n.s.	-,082 n.s.	-,221 n.s.
CVLT: Falsch Positive	,044 n.s.	,111 n.s.	,105 n.s.	,238 n.s.

Tabelle 12: Korrelation der Testparameter mit Aufmerksamkeitsleistungen (n.s.: nicht signifikant; c.I.T.: Kurztest für cerebrale Insuffizienz; TMT: Trail Marking Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test)

Auch diesmal zeigten die Tests der Merkspanne eine hochsignifikante Korrelation mit den Aufmerksamkeitsvariablen, so mit den c.i.t. Untertests Symbole Zählen und Interferenz und den TMT Untertests.

Grundsätzlich korrelieren beide Teile des Logischen Gedächtnisses mit den Aufmerksamkeitsparametern, dabei zeigt der verzögerte Abruf Korrelationen auf dem Signifikanzniveau von 0,05 und der unmittelbare Abruf auf dem Niveau von 0,01. Allerdings besteht dieser Zusammenhang zu dem TMT B nicht, welcher eine komplexere Aufgabe darstellt.

V.a. die Variable *c_ldfr* ist signifikant korreliert mit allen Aufmerksamkeitstests. Die Rekognitionsleistung (*v_rec*) und die Behaltensleistung dieses Tests gemessen an dem Verlust (*v_57*) des VLMT korrelieren nicht signifikant mit den Aufmerksamkeitsparametern. Bei dem CVLT verhält es sich folgendermaßen: Der Index Rekognitionsleistung (*c_rec*) korreliert ebenfalls nicht hochsignifikant mit den anderen Variablen, der Verlust (*c_57*) allerdings mit den Untertests des c.i.t. Symbole Zählen und Interferenz. Auch die Lernleistung des CVLT (*c_15*) ist hochsignifikant korreliert mit TMT B und auf dem Niveau von 0,05 auch mit den anderen Parametern. Die Variable Lernleistung des VLMT (*v_15*) zeigt ein ähnliches Bild: Korrelation wurden auf dem Signifikanzniveau von 0,05 mit den Untertests des c.i.t gefunden.

Alle Aufmerksamkeitstests zeigen eine negative Korrelation mit den Gedächtnisparametern exklusive den Behaltensleistungen des CVLT und des VLMT (*c_57* und *v_57*) sowie der Anzahl Falsch Positiver Nennungen (*c_fpos*), da die Aufgaben so schnell wie möglich zu absolvieren waren und ein niedriger Wert eine hohe Aufmerksamkeit zeigt.

Die nächste Korrelation behandelt zwei visuokonstruktive Tests, den LPS7 und das Labyrinth, sowie drei sprachliche Tests, den Boston Naming Test und die semantische und phonematisch-literale Wortflüssigkeit (siehe Tabelle 13).

Sprache + Visuokon- struktion	LPS 7	Labyrinth Zeit	Labyrinth Fehler	semantische Wortflüssigkeit	phonematische Wortflüssigkeit	Boston Naming Test
Test- parameter						
Merkspanne vorwärts	,289 ,047	-,172 n.s.	-,129 n.s.	,233 n.s.	,404 ,001	,250 ,080
Merkspanne rückwärts	,365 ,011	-,305 ,020	-,354 ,006	,317 ,017	,394 ,002	,280 ,049
Logisches Gedächtnis I	,202 n.s.	-,272 ,039	-,268 ,042	,252 n.s.	,268 ,040	,369 ,008
Logisches Gedächtnis II	,139 n.s.	-,254 n.s.	-,311 ,017	,324 ,015	,258 ,049	,503 ,000
VLMT: Gesamtlern- leistung	,192 n.s.	-,342 ,008	-,167 n.s.	,339 ,011	,493 ,000	,208 n.s.
VLMT: Verlust über die Zeit	-,007 n.s.	-,017 n.s.	,225 n.s.	-,071 n.s.	-,046 n.s.	-,161 n.s.
VLMT: Rekognition	,190 n.s.	-,299 ,023	-,146 n.s.	,236 n.s.	,306 ,018	,352 ,012
CVLT: Gesamtlern- leistung	,250 n.s.	-,212 n.s.	-,196 n.s.	,298 ,026	,516 ,000	,410 ,003
CVLT: Verlust nach Interferenz	-,052 n.s.	,125 n.s.	,247 n.s.	-,280 ,036	-,340 ,009	-,292 ,040
CVLT: Rekognition	,196 n.s.	-,098 n.s.	-,242 n.s.	,095 n.s.	,128 n.s.	,232 n.s.
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	,270 n.s.	-,170 n.s.	-,276 ,036	,400 ,002	,554 ,000	,463 ,001
CVLT: Lernzuwachs	,234 n.s.	,033 n.s.	-,132 n.s.	,128 n.s.	,288 ,027	,081 n.s.
CVLT: Falsch Positive	-,257 n.s.	,260 ,049	,324 ,013	-,060 n.s.	-,119 n.s.	-,191 n.s.

Tabelle 13: Korrelation der Testparameter mit Visuokonstruktion sowie Sprache (n.s.: nicht signifikant; LPS7: Leistungsprüfungssystem; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test)

Eine signifikante Korrelation besteht außerdem zwischen der Lernleistung im VLMT (v_15) und der Zeit zur Lösung des Labyrinth (LabZ) sowie der phonematischen Wortflüssigkeit. Der Index Lernleistung des CVLT (c_15) ist signifikant korreliert mit dem Boston Naming Test und ebenfalls mit der phonematischen Wortflüssigkeit. Es besteht außerdem eine Korrelation auf dem Signifikanzniveau von 0,05 zwischen den Lernleistungen beider Tests und der semantischen Wortflüssigkeit. Die Variable Rekognitionsleistung des CVLT (c_rec) zeigt keine signifikanten Korrelationen mit den Tests, wohingegen der Parameter des VLMT (v_rec) mit der Zeit im Labyrinth Test (LabZ), dem Boston Naming Test und der phonematisch-literale Wortflüssigkeit korreliert, allerdings auf dem Niveau von 0,05. Der Parameter des Verlusts beim VLMT ist ebenfalls nicht signifikant korreliert, der diesem ähnliche Parameter des CVLT hingegen zeigt jedoch eine hochsignifikante Korrelation auf dem Niveau von 0,01 mit der phonematischen Wortflüssigkeit, sowie weitere Korrelationen auf dem Niveau von 0,05 mit der semantischen Wortflüssigkeit und dem Boston Naming Test. Der Langverzögerte Freie Abruf des CVLT korreliert hochsignifikant mit beiden Wortflüssigkeitstests sowie dem Boston Naming Test.

Zur Überprüfung der Zusammenhänge zwischen den nicht kognitiven Parametern Alter, Geschlecht, Anzahl der zum Zeitpunkt des Tests einzunehmenden Medikamente und einem Index der Depression und den kognitiven verbalen Tests wurde eine weitere Korrelationsmatrix erstellt, deren Ergebnisse der Tabelle 14 zu entnehmen sind.

nichtkognit. Variable Test- parameter	Geschlecht	Alter	Medikamenten- anzahl	Depression
Merkspanne vorwärts	-,099 n.s.	-,046 n.s.	-,133 n.s.	-,002 n.s.
Merkspanne rückwärts	,073 n.s.	-,137 n.s.	-,050 n.s.	-,020 n.s.
Logisches Gedächtnis I	,042 n.s.	-,355 ,005	-,112 n.s.	-,112 n.s.
Logisches Gedächtnis II	,042 n.s.	-,315 ,014	-,130 n.s.	-,160 n.s.
VLMT: Gesamtlern- leistung	,009 n.s.	-,330 ,010	-,176 n.s.	-,155 n.s.
VLMT: Verlust über die Zeit	-,096 n.s.	,134 n.s.	-,044 n.s.	,107 n.s.
VLMT: Rekognition	-,170 n.s.	-,148 n.s.	-,062 n.s.	,013 n.s.
CVLT: Gesamtlern- leistung	,060 n.s.	-,243 ,059	-,070 n.s.	-,184 n.s.
CVLT: Verlust nach Interferenz	,007 n.s.	-,031 n.s.	,277 ,033	,095 n.s.
CVLT: Rekognition	,040 n.s.	-,223 n.s.	-,057 n.s.	-,286 ,042
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	,035 n.s.	-,138 n.s.	-,164 n.s.	-,280 ,046
CVLT: Lernzuwachs	,100 n.s.	-,068 n.s.	-,008 n.s.	-,259 n.s.
CVLT: Falsch Positive	-,106 n.s.	,391 ,002	-,008 n.s.	,311 ,027

Tabelle 14: Korrelation der Testparameter mit nicht kognitiven Variablen (n.s.: nicht signifikant; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test)

Hier zeigte sich lediglich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem ersten Teil des Logischen Gedächtnisses, der Lernleistung im VLMT und den Falsch Positiven im CVLT mit dem Alter.

3.3 Leistungsprofil

Die Frage, inwieweit die verwendeten verbalen Testparameter Defizite in der Gedächtnisleistung des Patientenkollektivs aufdecken, wurde mit der Erstellung eines Leistungsprofils untersucht.

Eine gemeinsame Skalierung musste verwendet werden, damit die Ergebnisse aller Patienten in den jeweiligen Tests vergleichbar wurden. Dazu wurden die Leistungen anhand der T-Skala normiert und in einem Stabdiagramm dargestellt.

Dabei bezeichnet der Wert 50 den Mittelwert, d.h. eine durchschnittliche Leistung. Die Standardabweichung beträgt 10, so dass ein Wert unter 40 als unterdurchschnittlich zu beurteilen ist. Leistungen einzelner Patienten in den Untertests, welche als weit unterdurchschnittlich zu betrachten sind, wurden mit dem t-Wert 20 bewertet, da die Statistik sonst aufgrund einzelner stark abweichender Werte verfälscht würde.

Verwendet wurden hierbei die Abrufleistung (c_15), der Langverzögerte Freie Abruf (c_ldfr) und die Rekognitionsleistung (c_rec) des CVLT, der Abruf (lm1) und der verzögerte Abruf (lm2) des Logischen Gedächtnisses, sowie die Lernleistung (v_15), die Behaltensleistung (v_57), die Leistung im 7. Durchgang (v_7) und die Rekognitionsleistung (v_rec) des VLMT. Die verbale Merkspanne wurde nicht hinzugezogen, da diese als Kurzzeitgedächtnistest schlecht mit den anderen Untertests, die zumindest eine Langzeitgedächtnis-Komponente besitzen, vergleichbar wäre und durch diese nicht ersetzt werden kann.

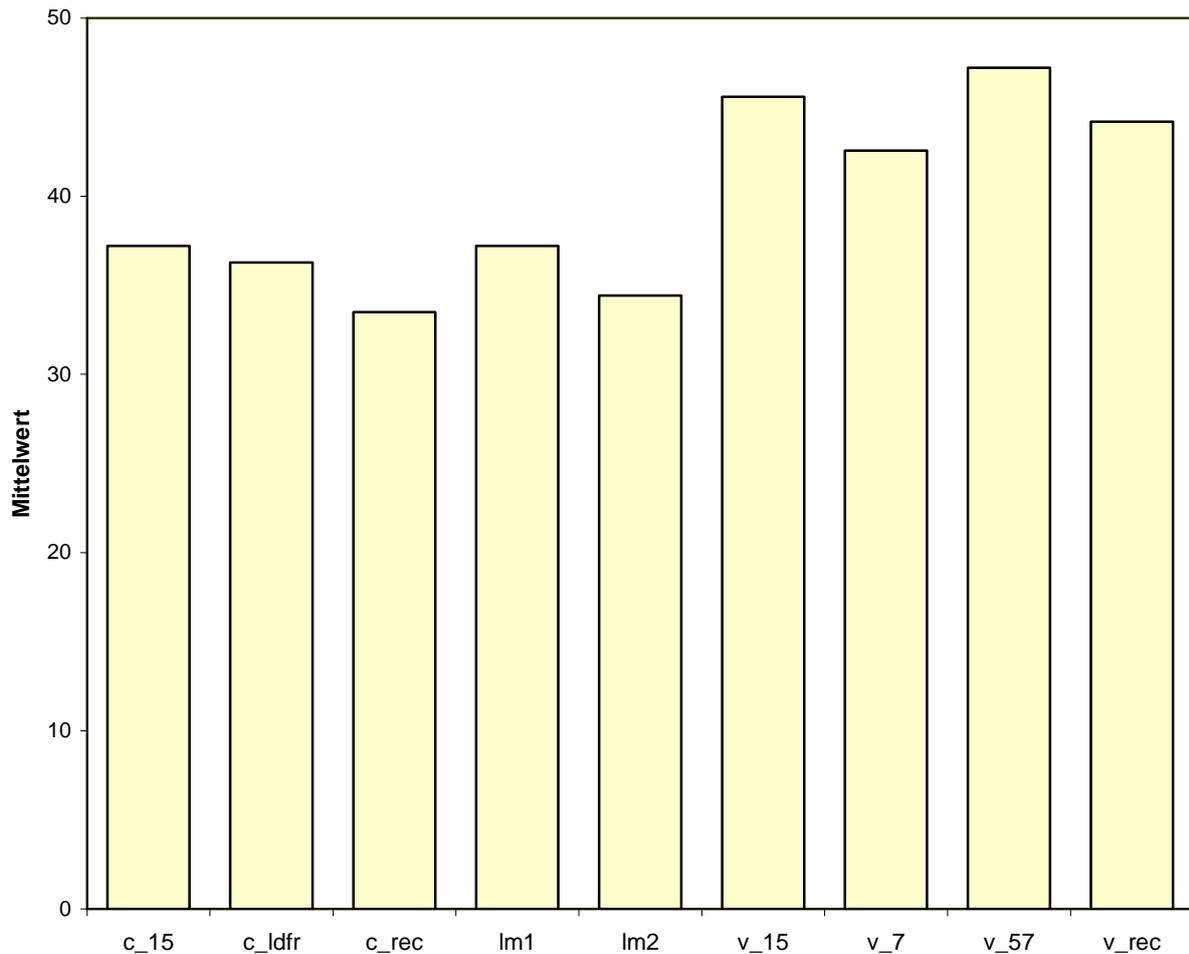


Abbildung 1: Leistungsprofil des Patientenkollektivs in den verbalen Gedächtnistests (c_15: California Verbal Learning Test Gesamtlernleistung; c_ldfr: California Verbal Learning Test Langverzögerter Freier Abruf; c_rec: California Verbal Learning Test Rekognition; lm1: Logisches Gedächtnis I; lm2: Logisches Gedächtnis II; v_15: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest Gesamtlernleistung; v_7: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest verzögerter Abruf; v_57: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest Verlust über die Zeit; v_rec: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest Rekognition)

Das erstellte Leistungsprofil (Abbildung 1) zeigt, dass die Leistungen der Patienten bei allen verwendeten Testparametern im Mittel unter denen der Normgruppen lagen. Dabei trat dieser Effekt deutlich bei den Indizes des CVLT und des Logischen Gedächtnis auf, bei denen die Leistungen Werte unter denen des Mittelwertes weniger einer Standardabweichung ergaben.

3.4 klinische Validität der verbalen Gedächtnistests

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik spielt die Frage nach der Lokalisation eines epileptischen Fokus eine entscheidende Rolle. Im Folgenden soll daher die klinische Validität der einzelnen verbalen Tests untersucht werden, um bewerten zu können, ob die Tests geeignet sind anhand der erbrachten Leistung eines Patienten eine Vorhersage über den Ort seiner Schädigung zu treffen.

So sollten die verbalen Gedächtnistests bei typischer, also linksseitiger Sprachdominanz, Defizite bei den Patienten aufweisen, die eine Läsion im Bereich des linken Temporallappen und hier insbesondere im mesialen Bereich besitzen. Dazu wurde die Sensitivität, die angibt, wie viele Patienten mit linksseitiger Läsion eine auffällige Leistung erbrachten, und die Spezifität, die anzeigt, wie viele Patienten mit einem rechtsseitigen Fokus unauffällige Leistungen in den verbalen Tests erreichten, berechnet.

Ein Test wäre zur Lokalisationsdiagnostik dann geeignet, wenn er sowohl eine hohe Sensitivität, als auch eine hohe Spezifität erzielen würde.

3.4.1 Bestimmung der Sensitivität und Spezifität der Testparameter

Im Methodenteil wurde bereits erwähnt, dass 12 Patienten für die folgenden Untersuchungen aufgrund einer bewiesenen oder vermuteten atypischen Sprachdominanz ausgeschlossen wurden. Für die Analyse der Gruppe der temporalen Epilepsien standen 16 Patienten mit linkstemporalem und 14 Patienten mit rechtstemporalem Herd zu Verfügung. Im zweiten Teil der Prüfung der klinischen Validität konnten die Leistungen von 14 Patienten mit linkstemporomesialer Dysfunktionen denen von 29 Patienten mit nicht linkstemporomesialer Störung gegenübergestellt werden.

a) Patientengruppe: linkstemporale Läsionen versus rechtstemporale Läsionen

1. Erstellung von Kreuztabellen

Zur Bestimmung der Sensitivität und Spezifität der einzelnen Untertests der verbalen Gedächtnistests wurden Kreuztabellen erstellt. Wie bereits erwähnt wurden die t-Werte der

einzelnen Parameter verwendet und der cut-off Wert bei 40 angesetzt. Leistungen über diesem cut-off Wert wurde als unauffällig eingestuft und ihnen wurde der Binominalwert 0 zugeordnet. Als unterdurchschnittlich wurden Leistungen unter dem Wert 40 betrachtet, diese erhielten den Binominalwert 1. Die Sensitivität errechnet sich aus dem Quotienten Anzahl von Patienten mit auffälliger Leistung bei linkstemporaler Läsion und Gesamtzahl der Patienten mit linkstemporalem Herd. Die Spezifität ergibt sich analog durch den Quotienten aus der Anzahl von Patienten mit unauffälligen Leistungen bei rechtsseitiger Läsion und der Gesamtzahl der Patienten mit rechtstemporalem Fokus. Die Anzahl richtig klassifizierter Patienten wurde aus der Summe der unauffälligen Patienten mit rechtstemporalen und der auffälligen Patienten mit linkstemporalen Läsionen dividiert durch die Zahl aller Patienten ermittelt.

Die Ergebnisse und die zugehörige Signifikanz sind in Tabelle 15 dargestellt.

Test	Sensitivität %	Spezifität %	Richtig klassifizierte %	Chi-Quadrat Exakte Signifikanz einseitig
CVLT: Gesamtlernleistung	88	43	67	n.s.
CVLT: Rekognition	75	43	60	n.s.
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	75	57	67	n.s.
Logisches Gedächtnis I	69	29	50	n.s.
Logisches Gedächtnis II	94	21	60	n.s.
VLMT: Gesamtlernleistung	44	57	50	n.s.
VLMT: verzögerter Abruf	50	71	60	n.s.
VLMT: Verlust über die Zeit	44	71	57	n.s.
VLMT: Rekognition	25	71	47	n.s.

Signifikanzniveau: 0,05

Tabelle 15: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstemporaler Dysfunktionen (n.s.: nicht signifikant; CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

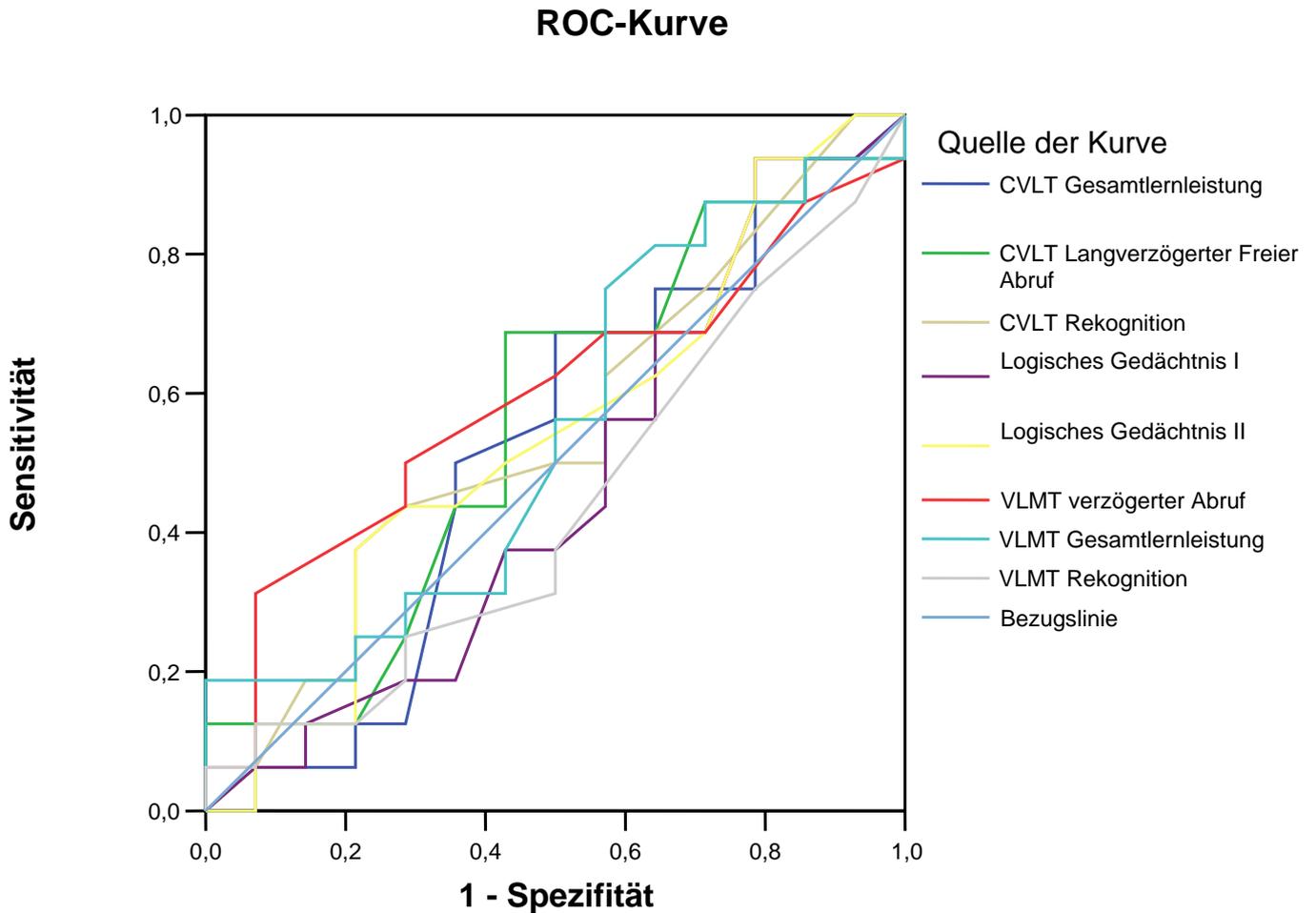
Die Sensitivität für den Index Langverzögerter Freier Abruf (c_ldfr) beträgt 75%, die Spezifität 57%, d.h. 12 von 16 Patienten mit linkstemporaler Epilepsie zeigten in diesem Untertest eine auffällige Leistung und 8 von 14 Patienten mit rechtstemporaler Läsion eine unauffällige. Damit konnte der Test 67% der Patienten richtig klassifizieren, wenn man davon ausgeht, dass linksseitige im Vergleich zu rechtsseitigen temporalen Epilepsien mit Defiziten in verbalen Tests einhergehen. Diese Ergebnisse sind nach dem Chi-Quadrat Test nicht signifikant. Auch bei den anderen zwei CVLT Variablen Rekognitionsleistung (c_rec) und Abrufleistung (c_15) zeigt sich keine exakte einseitige Signifikanz bei einer Sensitivität von 75% (c_rec) bzw. 88% (c_15) und einer Spezifität von jeweils 43%. Die Variablen des Logischen Gedächtnisses zeigen eine Sensitivität von 69% (lm1) bzw. 94% (lm2) bei einer Spezifität von 29% (lm1) und 21% (lm2). Dadurch klassifiziert der erste Teil des Tests (lm1) 50%, der zweite Teil (lm2) 60% der Patienten richtig. Bei der Lernleistung des VLMT (v_15) zeigen sich eine Sensitivität von 44% und eine Spezifität von 57%, so dass sich eine richtige Klassifikation für 50% der Patienten ergibt. Bei den anderen Parametern des VLMT ergibt sich jeweils eine Spezifität von 71%. Dabei zeigt die Abrufleistung im 7. Durchgang (v_7) mit 50% die höchste Sensitivität, die Behaltensleistung (v_57) hat eine Sensitivität von 44% und die Rekognitionsleistung (v_rec) eine von 25%. Diese Tests erbringen damit eine richtige Klassifikation für 60% (v_7), 57% (v_57) und 47% (v_rec) der Patienten.

Alle Ergebnisse sind nach dem Chi-Quadrat-Test nicht signifikant.

2. Erstellung einer ROC- Kurve

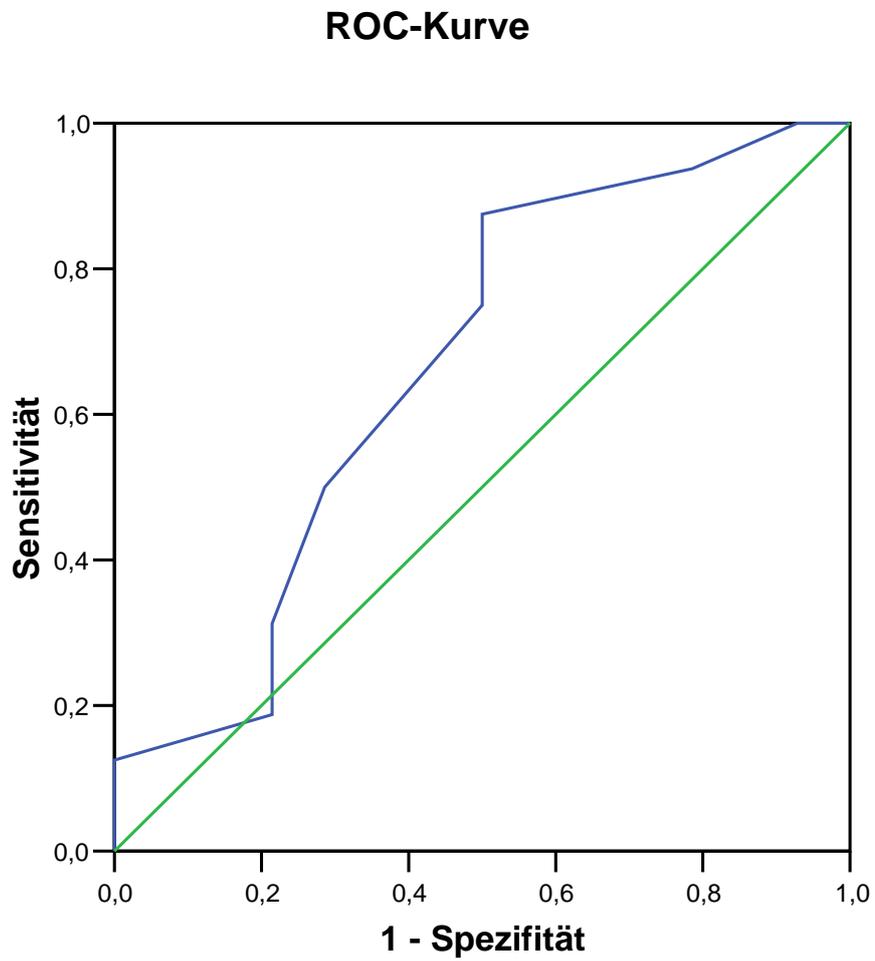
Um eine Unabhängigkeit von den zur Bewertung hinzugezogenen Normgruppen zu erhalten, wurde eine ROC Kurve anhand der Rohwerte der Leistungen der Patienten mit linkstemporaler und rechtstemporaler Epilepsie erstellt. Dabei kann für die für jeden cut-off Wert zugehörige Sensitivität und Spezifität aus der Grafik entnommen werden. Bei steigender Sensitivität sinkt die Spezifität aufgrund der strengeren Bewertung der Leistungen und umgekehrt. Die Fläche unter den Kurven dient als Maß für die Güte der Tests insgesamt.

Für den Index Behaltensleistung (c_57) musste eine gesonderte Kurve angefertigt werden, da hierbei ein hoher Wert, d.h. ein großer Verlust im Vergleich zwischen dem Abruf im 5. Durchgang und dem zeitlich verzögerten Abruf, ein größeres Defizit bedeutet (Abbildung 3). Im Gegensatz dazu zeigt ein hoher Wert in den anderen Untertests eine gute Leistung an (Abbildung 2). Die dazugehörigen Flächen sind aus Tabelle 16 abzulesen.



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abbildung 2: Receiver Operating Characteristics Kurve mit den Testparameter-Rohwerten der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporaler Läsion (CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abbildung 3: Receiver Operating Characteristics Kurve mit dem Testparameter-Rohwert California Verbal Learning Test Verlust nach Interferenz der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporaler Läsion

Variable(n) für	Fläche
CVLT: Gesamtlernleistung	0,518
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	0,558
CVLT: Rekognition	0,547
CVLT: Verlust nach Interferenz	0,665
Logisches Gedächtnis I	0,467
Logisches Gedächtnis II	0,542
VLMT: verzögerter Abruf	0,592
VLMT: Gesamtlernleistung	0,547
VLMT: Rekognition	0,438

Tabelle 16: Werte der Flächen unter den Kurven (linksseitige vs. rechtsseitige temporale Läsion) (CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

Es zeigt sich, dass die Variable Behaltensleistung des CVLT (c_57) mit 0,665 die größte Fläche unter der Kurve erzielt. Bei allen anderen Parametern ergaben sich Flächen mit Werten $<0,6$. Die cut-off Werte, die eine möglichst hohe Sensitivität bzw. Spezifität erbringen sind im Anhang dieser Arbeit aufgeführt.

3. Normierung der Testparameter anhand des Patientenkollektives

Ein Fehler der Bewertung der Testleistungen von Patienten mit lateralisierter Epilepsie anhand von Normwerten kann entstehen, wenn das Normkollektiv insgesamt bessere Ergebnisse erzielt und somit viele Patienten nicht aufgrund der Lokalisation der Epilepsie, sondern wegen der Erkrankung selbst, auffällig werden. Die Leistungen der Patienten wurden daher erneut normiert, wobei die Vergleichsgruppe durch die untersuchten 61 Patienten gebildet wurde.

Aufgrund der durchgeführten Korrelationen kann man von einem Einfluss des Alters auf die Leistungen ausgehen. Des Weiteren wird im Allgemeinen auch ein Geschlechtsunterschied bei dem Lösen von verbalen Gedächtnistests angenommen, weshalb zur Normierung neben dem Alter auch das Geschlecht als Merkmal verwendet wurde.

Die so erhaltenen z-Werte wurden wiederum in t- Werte umgewandelt und als Binominalwerte dargestellt. Es konnte daraufhin eine Kreuztabelle erstellt und Sensitivität und Spezifität errechnet werden (siehe Tabelle 17). Die neu normierten Werte werden im Folgenden den Zusatz ZRE tragen. Da sich für die Indizes des CVLT und die Rekognitionsleistung des VLMT keine

Abhängigkeit von den zur Normierung hinzugezogenen Variablen Alter und Geschlecht zeigten, ergaben sich für sie keine neuen Werte.

Test	Sensitivität %	Spezifität %	Richtig klassifizierte %	Chi-Quadrat Exakte Signifikanz Einseitig
Logisches Gedächtnis I	12,5	86	47	n.s.
Logisches Gedächtnis II	19	71	43	n.s.
VLMT: verzögerter Abruf	38	79	57	n.s.
VLMT: Gesamtlernleistung	25	71	47	n.s.

Signifikanzniveau: 0,05

Tabelle 17: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstemporaler Dysfunktionen (n.s.: nicht signifikant; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

Es zeigt sich bei allen Parametern eine deutliche Steigerung der Spezifität, allerdings auf Kosten der Sensitivität. Dadurch zeigt sich insgesamt eine geringere Prozentzahl richtig klassifizierter Patienten.

Eine geringere Anzahl von Patienten mit linksseitiger temporaler Epilepsie wurde nach neuer Normierung in den Tests auffällig. Es stieg die Zahl der Patienten mit rechtstemporaler Dysfunktion, welche als unauffällig erkannt wurden. Insgesamt erzielten also in beiden Gruppen weniger Patienten ein unterdurchschnittliches Ergebnis. Dies ist nicht verwunderlich, da die Leistungen dieser Personen Bestandteil der Normierung sind.

b) Patientengruppe: linkstemporalmesial versus nicht linkstemporalmesiale Läsion

1. Erstellung von Kreuztabellen

Inwieweit die Tests geeignet sind eine Vorhersage über die Lateralisation temporomesialer Epilepsie zu treffen wurden nun die Gruppe der linkstemporalmesialen mit denen der nicht linkstemporalmesialen Epilepsien verglichen. Zu letztgenannter Gruppe gehörten kryptogene, rechtstemporale, extratemporale Epilepsien und solche mit unklarem Ursprung.

Hierzu wurden Kreuztabellen in gleicher Vorgehensweise wie bei den temporalen Gruppen anhand von vorgegebenen Normwerten erstellt. Die Ergebnisse der Sensitivität, der Spezifität und der richtigen Klassifikation sind in Tabelle 18 dargestellt.

Test	Sensitivität %	Spezifität %	Richtig klassifizierte %	Chi-Quadrat Exakte Signifikanz einseitig
CVLT: Gesamtlernleistung	86	45	58	0,048
CVLT: Rekognition	79	45	56	n.s.
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	71	48	56	n.s.
Logisches Gedächtnis I	73	35	48	n.s.
Logisches Gedächtnis II	93	29	50	n.s.
VLMT: Gesamtlernleistung	33	61	52	n.s.
VLMT: verzögerter Abruf	47	74	65	n.s.
VLMT: Verlust über die Zeit	47	87	74	0,018
VLMT: Rekognition	27	71	57	n.s.

Signifikanzniveau: 0,05

Tabelle 18: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstemporalmesialer Dysfunktionen (n.s.: nicht signifikant; CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

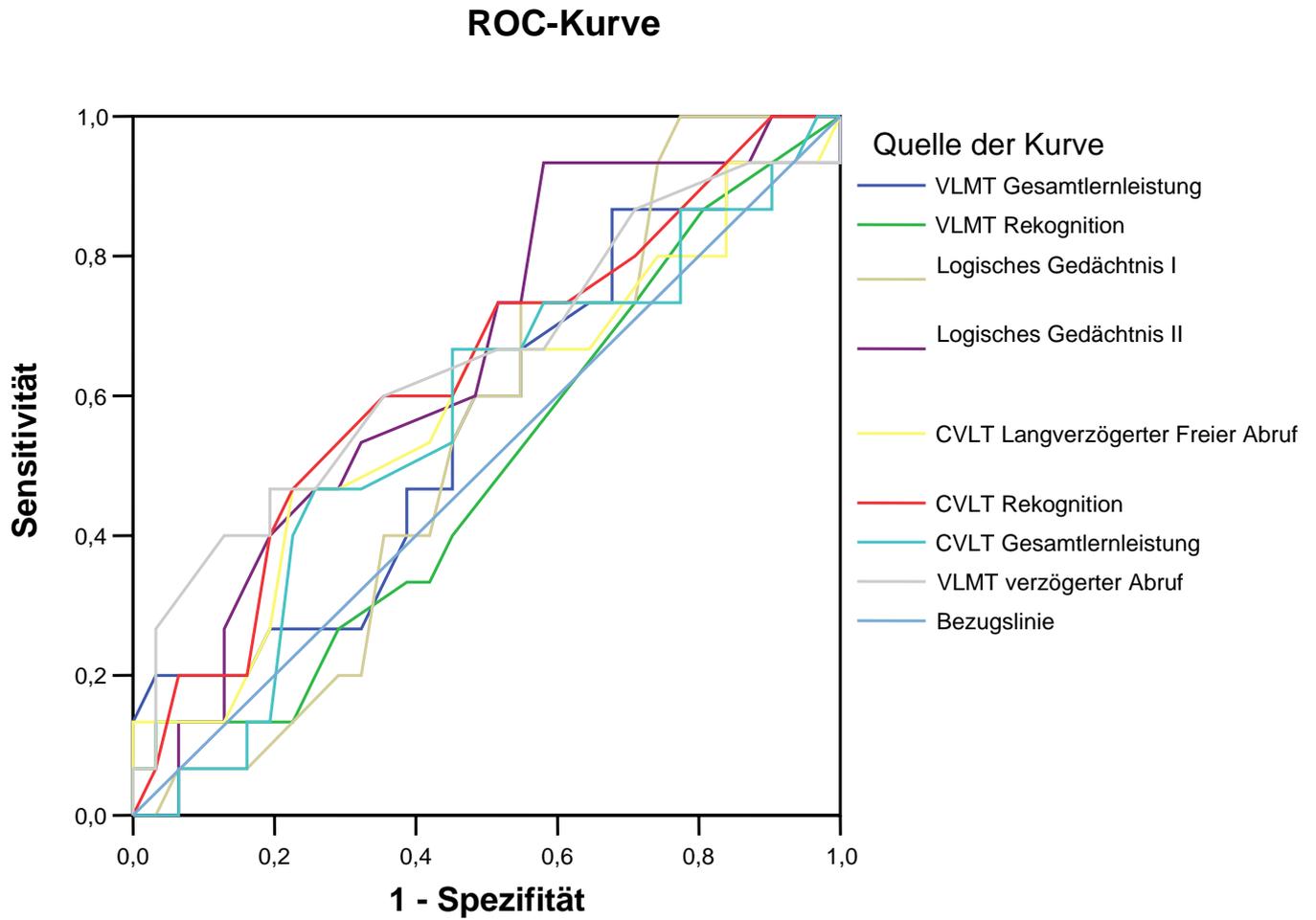
Es zeigte sich, dass die Parameter des CVLT zwar eine hohe Sensitivität bezüglich der Vorhersage linkstemporomesialer Dysfunktionen besitzen, allerdings in Bezug auf die Spezifität nicht befriedigende Ergebnisse liefern, da durch die Prüfung der Lernleistung (c_15) und der Rekognitionsleistung (c_rec) nur 45%, durch die des Langverzögerten freien Abrufs 48% der Patienten mit nicht linkstemporomesialer Lokalisation als unauffällig eingestuft wurden. Dabei liefert der Untertest Abrufleistung des CVLT (c_15) ein signifikantes Ergebnis.

Die Subtests des Logischen Gedächtnisses weisen ebenfalls eine hohe Sensitivität bei einer geringen Spezifität und insgesamt nicht signifikanten Ergebnissen auf.

Die Untertests des VLMT hingegen besitzen eine niedrige Sensitivität, aber eine hohe Spezifität, d.h. sie klassifizieren viele Patienten mit nicht linkstemporomesialer Epilepsie richtig, aber eben auch viele mit linksseitiger temporomesialer Dysfunktion falsch. Der Untertest Abruf nach zeitlicher Verzögerung, erreicht ein signifikantes Ergebnis. Er zeigte eine Sensitivität von 47% und eine Spezifität von 87%, so dass 74% der Patienten richtig klassifiziert wurden.

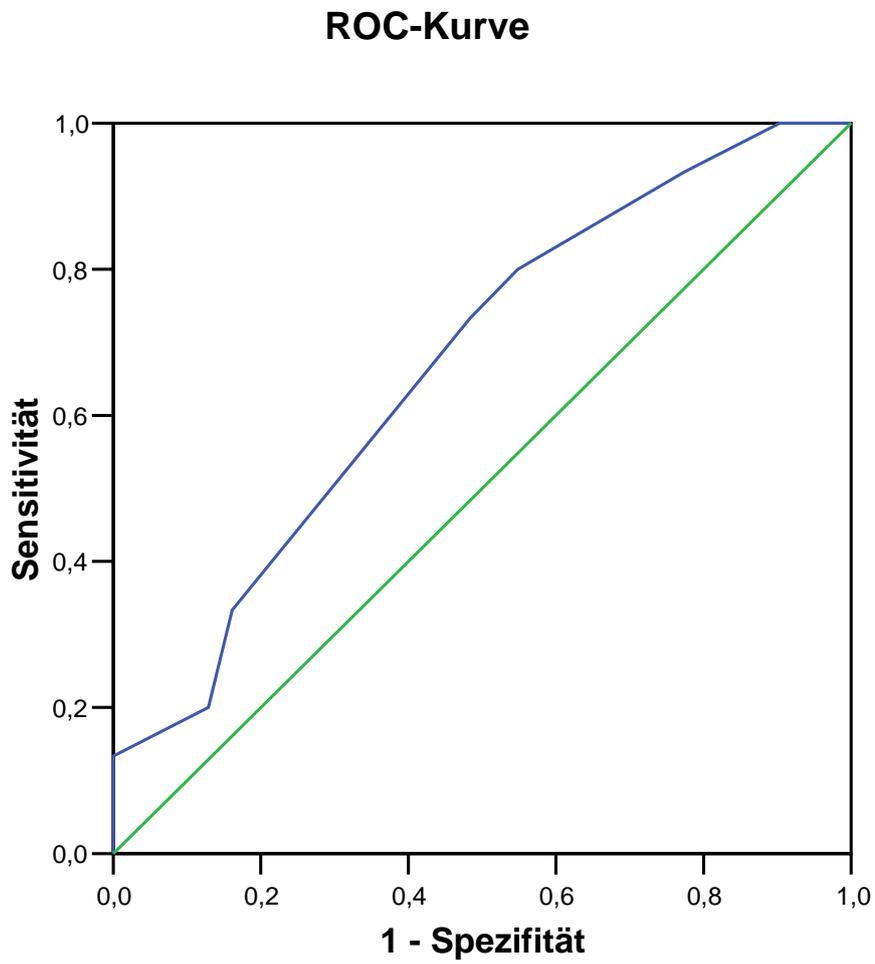
2. Erstellung einer ROC- Kurve

Anhand der Rohwerte der beiden Gruppen wurde eine ROC Kurve erstellt, um den Einfluss der für die Tests unterschiedlichen Normgruppen auszuschalten.



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abbildung 4: Receiver Operating Characteristics Kurve mit den Testparameter-Rohwerten der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporomesialer Läsion (VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; CVLT: California Verbal Learning Test)



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abbildung 5: Receiver Operating Characteristics Kurve mit dem Testparameter-Rohwert California Verbal Learning Test Verlust nach Interferenz der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporomesialer Läsion

Dabei ergaben sich folgende Flächen unter der Kurve (Tabelle 19).

Variable für	Fläche
CVLT: Gesamtlernleistung	0,562
CVLT: Langverzögerter Freier Abruf	0,583
CVLT: Rekognition	0,634
CVLT: Verlust nach Interferenz	0,669
Logisches Gedächtnis I	0,541
Logisches Gedächtnis II	0,652
VLMT: verzögerter Abruf	0,652
VLMT: Gesamtlernleistung	0,563
VLMT: Rekognition	0,634

Tabelle 19: Werte der Flächen unter den Kurven (CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

Insgesamt zeigen sich hierbei höhere Werte für die Flächen unter den Kurven. Der Parameter der Behaltensleistung des CVLT (c_57) erzielte mit 0,669 den höchsten Wert. Mit Ausnahme der Rekognitionsleistung des CVLT (c_rec), der verzögerten Abrufleistung im 7.Durchgang des VLMT (v_7) und des verzögerten Abrufs des Logischen Gedächtnisses zeigten die anderen Untertests Flächenwerte <0,6.

3. Kreuztabellen für die anhand des Patientenkollektives normierten Parameter

Nach linearer Regression zwischen den z-Werten der einzelnen Variablen und dem Geschlecht sowie dem Alter ergaben sich neu normierte Werte (ZRE-Werte), die im Vergleich mit dem gesamten Kollektiv der untersuchten Patienten entstanden sind.

Die Ergebnisse der Kreuztabellen sind in der Tabelle 20 aufgeführt.

Test	Sensitivität %	Spezifität %	Richtig klassifizierte %	Chi-Quadrat Exakte Signifikanz Einseitig
Logisches Gedächtnis I	13	84	60	n.s.
Logisches Gedächtnis II	20	81	61	n.s.
VLMT: verzögerter Abruf	33	90	72	n.s.
VLMT: Gesamtlernleistung	27	77	61	n.s.

Signifikanzniveau: 0,05

Tabelle 20: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstemporaler Dysfunktionen anhand neu normierter Werte (n.s.: nicht signifikant; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

Erneut sinkt die Sensitivität bei allen Parametern im Vergleich zu den nicht nach Geschlecht und Alter normierten Werten. Die Spezifität hingegen steigt, abgesehen von dem Index Lernleistung des VLMT (v_15). Insgesamt steigt dabei die Anzahl richtig klassifizierter Patienten. Die Ergebnisse sind allerdings nicht signifikant.

3.4.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

1. In der Gesamtfaktorenanalyse ergaben sich 5 Faktoren, auf die die 14 Parameter der verbalen Tests luden. Insgesamt wurde 81,32% der Gesamtvarianz aufgeklärt.
2. In den Korrelationen zeigten sich die Einflüsse von Aufmerksamkeit, Intelligenz sowie von Sprache und Visuokonstruktion auf die Parameter in unterschiedlichem Maße. Die Untertests verzögerter Abruf des Logischen Gedächtnisses (lm2), Behaltensleistung des VLMT (v_57) sowie Rekognitionsleistung (c_rec) und Lernzuwachs (c_slope) des CVLT wiesen die geringsten Abhängigkeiten auf.
3. Die Tests CVLT und Logisches Gedächtnis zeigten in stärkerem Maße Defizite des Patientenkollektivs an als der VLMT.
4. Im Hinblick auf die klinische Validität zeigten die Lernleistung des CVLT und die Behaltenleistung des VLMT signifikante Ergebnisse bezüglich der Lateralisation temporomesialer Epilepsien anhand der vorgegebenen Normwerte.
5. Eine neue Normierung anhand von Alter und Geschlecht des Patientenkollektivs ergab eine Steigerung der Spezifität und eine Senkung der Sensitivität aller Parameter sowohl im Vergleich der Gruppen von Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporaler wie auch der Gruppen von Patienten mit linkstemporomesialer und nicht linkstemporomesialer Epilepsie. Diese Neunormierung konnte an den Parametern des Logischen Gedächtnisses, der Lernleistung (v_15) und des verzögerten Abrufs im 7. Durchgang (v_7) des VLMT durchgeführt werden. Die restlichen Variablen zeigten keine Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Insgesamt ergaben sich dadurch keine signifikanten Ergebnisse.

4. Diskussion

4.1 Struktur der Faktoren

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, inwieweit die verbalen Gedächtnistests CVLT, VLMT und Logisches Gedächtnis aus dem WMS-R in gleicher Weise die gleichen Gedächtnisaspekte prüfen.

Zunächst wurde der Frage nachgegangen, ob sich die einzelnen Untertests durch Faktoren zusammenfassen lassen und wie diese interpretiert werden können.

Des Weiteren sollte der Einfluss anderer Leistungsvariablen auf die Testergebnisse bewertet werden.

In einem nächsten Schritt wurde die Fähigkeit der Untertests überprüft, Gedächtnisdefizite von Epilepsiepatienten zu erfassen.

Zuletzt wurde die Güte der einzelnen Tests bewertet, Läsionen im linksseitigen Temporallappen bzw. temporomesialen Bereich aufzudecken.

In der Gesamtfaktorenanalyse zeigten sich testspezifische Faktoren.

Es ergab sich ein VLMT spezifischer LZG Faktor. Da die Lernleistung als zusammenfassendes Maß für die Funktionen Datenaufnahme, Abruf und Konsolidierung aufgefasst werden kann und somit sowohl Kurzzeitgedächtnis- als auch Langzeitgedächtnisaspekte überprüft, kann die Ladung der Variablen auf den genannten Faktor erklärt werden.

Die Gemeinsamkeit der Parameter des CVLT, welche auf den zweiten Faktor laden, ist im Hinblick auf die oben genannte Unterteilung der Aspekt der Konsolidierung. Sowohl die Wiedererkennung wie auch die Erkennung der nicht genannten Worte in der Rekognitionsliste erfordern zusätzlich zu einem eher passiven Abruf inhibitorische Leistungen des Frontalhirns, da die Nennung irrelevanter Worte unterdrückt werden muss. Der lang verzögerte Abruf ist neben dem Langzeitgedächtnis ebenfalls abhängig von einer funktionierenden Konsolidierung, d.h. einer einwandfreien Verschiebung der Informationen in das Langzeitgedächtnis.

Die semantische Struktur des CVLT erklärt die Gemeinsamkeit mit dem aus Geschichten aufgebauten Test Logisches Gedächtnis. Die Einteilung von Wörtern anhand eines semantischen Oberbegriffs scheint bei der Lernleistung eine Hilfe zu sein, bei der Wiedererkennung hingegen

nicht, da in der verwendeten Rekognitionsliste auch andere semantisch verwandte Worte vorkommen, so dass die semantische Ordnung bei der Widererkennung nicht im Vordergrund steht.

In Anbetracht des entsprechenden LZG Faktor des VLMT, auf den alle verwendeten VLMT Indizes laden, stellt sich die Frage, warum weder die Rekognitionsleistung, noch die Lernleistung des CVLT Ladungen auf den testspezifischen Faktor des LZG zeigen. Möglicherweise laden letztgenannte Indizes auf diesen fünften Faktor, allerdings so schwach, dass sie unterdrückt werden ($<0,4$). Dies könnte aber auch ein weiterer Hinweis auf die verschiedene Teststruktur und somit auf Unterschiede zwischen dem CVLT und dem VLMT sein.

In der Gesamtfaktorenanalyse konnten keine Ladungen von Parametern des CVLT oder des VLMT auf den KZG Faktoren gezeigt werden, wobei nicht davon ausgegangen wird, dass bei den Tests eine Unabhängigkeit vom Kurzzeitgedächtnis besteht. Wenn man jedoch davon ausgeht, dass das KZG sowohl zeitlich, als auch in Bezug auf die Kapazität begrenzt ist, mag dieser Aspekt des Gedächtnisses allein nur durch die Leistung im ersten Lerndurchgang und dann auch nur durch die Wiedergabe letztgenannter Worte wiedergespiegelt werden. Die Zusammenfassung der Lerndurchgänge scheint den Einfluss des KZG zu relativieren.

Da in der Gesamtfaktorenanalyse keine gemeinsamen Faktoren für vergleichbare Leistungen im CVLT und im VLMT gefunden wurden, muss davon ausgegangen werden, dass diese Tests nicht austauschbar bzw. die Resultate nicht ohne weiteres vergleichbar sind, sondern unterschiedliche Aspekte des verbalen Gedächtnisses testen.

Möglicherweise existieren also tatsächlich mehrere Subkomponenten innerhalb des Arbeits- bzw. Kurzzeitgedächtnisse. So kann das Lernen von Informationen auf unterschiedliche Weise erfolgen und von unterschiedlichen Kapazitäten abhängen. Aufgrund der verschiedenen Struktur der Tests CVLT und VLMT können dadurch Informationen auf unterschiedliche Weise verarbeitet und gespeichert werden (siehe Abschnitt 1.3). Da die anderen Indizes der Tests von der Lernleistung abhängen, ist dies eine mögliche Erklärung für die testspezifischen Faktoren.

4.2 Validität der Testparameter

Als nächstes stellte sich die Frage, welche weiteren Tests der präoperativen Testbatterie mit den Untertests korrelieren, um zu erfassen, welche Leistungsvariablen Einfluss auf die Ergebnisse der verbalen Gedächtnistests haben.

Zunächst wurde eine Korrelation mit Intelligenztests durchgeführt.

Der Intelligenzquotient kann in kristalline und fluide Komponenten unterteilt werden, d.h. nicht nur starres gelerntes Wissen, sondern auch Tempo, Flexibilität etc. spielen bei der Manipulation des Wissens eine Rolle. Letztere sind auch für die Merkspanne von Bedeutung, welche ein Maß für Verarbeitungskapazität und Arbeitsgedächtnis darstellt.

Die Lernleistungsindizes des VLMT und des CVLT korrelierten mit sprachlichen Intelligenzparametern sowie mit einem globalen Maß für Intelligenz (HAWIE-IQ). Beim Vorgang des Lernens können Strategien angewandt werden, durch die sich nicht nur die Aufnahme sondern auch das Behalten von Informationen verbessern, denn auch Langzeitgedächtnismaße des CVLT und des VLMT korrelierten mit den Intelligenztests. Hierdurch werden sowohl KZG- als auch LZG-Aspekte beeinflusst, wie anhand der Korrelationen nachgewiesen wurde.

Der Vorteil der semantischen Gliederung des CVLT und damit der Strategie wirkte sich nicht auf die Rekognitionsleistung aus, welche keine signifikante Korrelation mit sprachlichen Intelligenztests zeigte. Erklärbar wird dies anhand des Testablaufs. In den gestützten verzögerten Abrufen wurde anhand der Kategorien nach den Worten gefragt, so dass sich ohne aktives Mitwirken der Patienten, d.h. unabhängig von einer sprachlichen Intelligenzleistung, eine Struktur zeigte, die nunmehr verwendet werden konnte. So kamen von vornherein nur diejenigen Worte der Rekognitionsliste in Betracht, die zu den vorgegebenen Kategorien gehörten. Dies erklärt gleichzeitig die negative Korrelation des Index Falsch Positive (c_{fpos}) mit den Intelligenztests: Einige der nur in der Rekognitionsliste vorkommenden Wörter gehörten ebenfalls zu den Kategorien, so dass die semantische Einteilung und ihre Verwendung als Strategie zu mehr Fehlern führte.

Anders als bei dem CVLT erscheint der VLMT eher unabhängig von der sprachlichen Intelligenzleistung zu sein bzw. durch diese keine Beeinflussung zu erfahren. Jedoch scheint hier eine Abhängigkeit von praktischen Fähigkeiten zu bestehen, welche eher der fluiden Intelligenz zuzuordnen sind. Es zeigt sich erneut, dass für die Bearbeitung der Testaufgaben unterschiedliche

Kapazitäten in Anspruch genommen werden: Während Leistungen des CVLT von kristallinen und sprachlichen Intelligenzleistungen beeinflusst werden, spielen für Leistungen des VLMT fluide und praktische Intelligenz eine Rolle.

Das globale Maß der Intelligenz zeigte für beide Tests Relevanz, so dass eine Normierung anhand des IQ empfehlenswert wäre.

Es scheint somit vor allem der VLMT geeignet zu sein, Gedächtnisleistungen unabhängig von sprachlichen Fähigkeiten zu testen, insbesondere wenn IQ normierte Vergleichswerte verwendet werden.

Das Logische Gedächtnis zeigt im Grunde keine hochsignifikanten Korrelationen. Dieser verbale Gedächtnistest verlangt im Gegensatz zu dem CVLT keine eigenständige, aktive semantische Leistung, da diese durch den Geschichtencharakter bereits vorgegeben ist.

In der Korrelation mit den Aufmerksamkeitstests zeigte sich deutlich, dass vor allem die verbale Merkspanne von der Aufmerksamkeit abhängt. Dies ist nachvollziehbar, da sich aufgrund der einmaligen Präsentation der Zahlenreihe Unaufmerksamkeiten bei den Tests der Merkspanne weit stärker auswirken als bei den Parametern der Lernleistung des CVLT und VLMT, die durch die mehrfache Präsentation der Wortlisten zumindest in geringerem Maße von der Aufmerksamkeit abhängig waren. Bei den Langzeitgedächtnisparametern des CVLT Langverzögerter Freier Abruf und Verlust nach Interferenz ergab sich ebenfalls eine starke Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit, welche sich eventuell bei der Überführung von Informationen des Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis auswirkt.

Interessant ist die geringe Korrelation der Aufmerksamkeitstests mit dem Logischen Gedächtnis. Obwohl die Geschichten den Patienten nur einmal präsentiert werden, scheint die semantische Struktur ein bestehendes Aufmerksamkeitsdefizit auszugleichen.

Die dritte Korrelation sollte Beziehungen zu Visuokonstruktion und Sprache aufdecken.

Insgesamt zeigten sich geringe Korrelationen der Visuokonstruktionstests mit den verbalen Gedächtnistests. Es scheint, dass verbale Fähigkeiten benutzt werden, um visuelle Gedächtnistests zu lösen, weshalb diese so abstrakt wie möglich gehalten werden, um eben Assoziationen zu verhindern, dass diese Strategie jedoch nicht im umgekehrten Fall angewandt wird.

Bezüglich der Sprache wird davon ausgegangen, dass Sprachfunktion vor allen mit der verbalen Lernleistung und Wiedererkennung korrelieren (Helmstaedter und Elger, 1996). Dies zeigte sich bei den Logischen Gedächtnis-Tests wie auch beim CVLT. Auch die Lernleistung des VLMT besaß eine hochsignifikante Korrelation mit der phonematischen Wortflüssigkeit, wohingegen die Rekognitionsleistungen beider Tests diesen Einfluss kaum zeigten. Dies liegt möglicherweise an dem Charakter dieses Gedächtnisparameters, der eher eine Entscheidung verlangt, als eine selbstständige Leistung.

Als letztes wurden nicht kognitive Hintergrundvariable mit den Untertests der verbalen Gedächtnistests korreliert.

Erfreulich ist eine fehlende Korrelation der Testleistungen mit der Medikamentenanzahl. Der Einfluss einer Depression auf die Leistung konnte hier nicht nachgewiesen werden, muss aber kritisch beurteilt werden, da nur wenige der getesteten Patienten an einer diagnostizierten Depression litten.

In dieser Studie konnte kein geschlechtsspezifischer Unterschied in den Testleistungen festgestellt werden.

4.3 Leistungsprofil der verbalen Gedächtnistestparameter

In dem erstellten Leistungsprofil zeigte das untersuchte Kollektiv nur geringe Defizite in dem VLMT, d.h. die Werte waren innerhalb einer Standardabweichung von dem Mittelwert entfernt. Die Leistungen in den Tests CVLT und Logisches Gedächtnis ergaben stärker unterdurchschnittliche Leistungen. Das Ergebnis des Leistungsprofils kann folgendermaßen interpretiert werden:

Die Ergebnisse sprechen entweder dafür, dass der CVLT und das Logische Gedächtnis deutlicher die Schwächen eines verbalen Gedächtnisdefizits aufdecken als der VLMT oder dass letzterer sehr viel spezifischer Defizite von Patienten mit linksseitiger Epilepsien erkennt. Aufgrund der Heterogenität des Patientenkollektivs kann der Aspekt der Spezifität bei der Erstellung des Leistungsprofils nicht zum tragen kommen, d.h. dass einzelne Patienten, die aufgrund der Lokalisation ihrer Läsion bestimmte Störungen im verbalen Gedächtnis haben, eventuell sehr wohl unterdurchschnittliche Leistungen in den Untertests des VLMT erbringen. Möglicherweise

können die Test CVLT und Logisches Gedächtnis besser zur Analyse von verbalen Gedächtnisstörungen herangezogen werden, da sie schon geringere Schwächen aufdecken. Allerdings mag diese Sensitivität gegenüber sprachlichen Gedächtnisdefiziten an der zusätzlichen Abhängigkeit von anderen Parametern wie Sprache und Aufmerksamkeit liegen, so dass Probleme in diesen Bereichen sekundär die Gedächtnisleistung beeinflussen. Dies wirft die Frage auf, ob diese Tests ein mehr globales Gedächtnismaß prüfen, so dass die Leistungen nicht so sehr von der Unversehrtheit eines begrenzten Areals abhängen. Erfassen die Tests unterschiedliche Teilaspekte des verbalen Gedächtnisses, zeigen also eine unterschiedliche Validität?

Die andere Möglichkeit der Interpretation bezieht sich auf die Normgruppen. Es wurden zur Erstellung der Normwerte von VLMT, CVLT und Logischem Gedächtnis verschiedene Gruppen gesunder Probanden getestet. Diese Gruppen unterschieden sich vielleicht in wichtigen Charakteristika z.B. Intelligenz, sprachliche Fähigkeiten und Schulbildung. Wenn die Normgruppen für den CVLT und das Logische Gedächtnis überdurchschnittlich intelligent waren, eine längere Schulbildung genossen etc., und somit bessere Leistungen zeigten als eine durchschnittliche Population, wurden die Normwerte dadurch zu hoch gewählt und die Leistungen der Patienten schlechter bewertet.

4.4 Klinische Validität der verbalen Gedächtnistestparameter

Die Untersuchung der klinischen Validität in Bezug auf die Vorhersage des linkstemporalen oder rechtstemporalen Ursprungs der Epilepsie lieferte keine signifikanten Ergebnisse. Kein verwendeter Untertest kann befriedigend zur Diagnostik der Lokalisation eingesetzt werden.

Die Tests des CVLT und des Logischen Gedächtnisses zeigten in der Analyse anhand der Normwerte eine hohe Sensitivität bei niedriger Spezifität. Dies könnte an den sehr guten Leistungen der entsprechenden Normgruppe liegen, da Patienten eine hohe Leistung erzielen müssen, um als nicht auffällig klassifiziert zu werden. Diese Interpretation steht im Einklang mit den Ergebnissen des Leistungsprofils. Da sich für die Variablen des CVLT keine neuen Werte nach Normierung mittels Alter und Geschlecht ergaben, kann dies jedoch nur eine Vermutung sein. Die durch die Normierung neu entstandenen Werte des Logischen Gedächtnisses zeigten einen enormen Anstieg der Spezifität, wobei die Sensitivität entsprechend stark sank. Dies erklärt sich dadurch, dass nun ein geringerer Wert in den Tests als Durchschnitt angesehen wurde, d.h.

der cut-off Wert wurde niedriger festgelegt, wodurch insgesamt weniger Patienten als auffällig klassifiziert wurden.

Die Sensitivität des VLMT dagegen ist niedrig, die Spezifität allerdings hoch, d.h. der Maßstab zur Leistungsbewertung ist weniger streng, so dass viele Patienten mit linkstemporaler Epilepsie ein unauffälliges Ergebnis erzielten, allerdings viele rechtstemporale Epilepsien richtig klassifiziert wurden. Nach der Normierung der Gruppen anhand des Geschlechts und Alters stieg die Spezifität der VLMT Untertests weiter an. Die Vermutung liegt also nahe, dass die Spezifität des Tests tatsächlich höher ist als die des CVLT.

Bei der Vorhersage linkstemporomesialer Epilepsien lieferten die Parameter Lernleistung des CVLT und Behaltensleistung des VLMT signifikante Ergebnisse, d.h. unterschiedliche Gedächtnisaspekte in den beiden Tests spiegeln die gleiche Dysfunktion wider. Die Ergebnisse des VLMT und des CVLT sind also auch in dieser Hinsicht nicht vergleichbar. Der Vergleich der Gruppen der temporalen Epilepsie lieferte das gleiche Ergebnis.

Kritisch muss man die durch die vorgegebene Normgruppe festgelegten cut-off Werte betrachten, da durch die neue Normierung mehr Patienten mit linkstemporomesialer und nicht linkstemporomesialer Epilepsie richtig klassifiziert wurden, so dass der vorgegebene Grenzwert als zu hoch angesetzt erscheint. Auch nach Betrachtung der ROC Kurven muss festgestellt werden, dass kein cut-off Wert gewählt werden kann, bei dem es zu einem akzeptablen Verhältnis von Sensitivität und Spezifität kommt. Es wurde keine Variable gefunden, die im klinischen Alltag zur Vorhersage der Lokalisation geeignet wäre. Die Ergebnisse dieser Studie zur klinischen Validität können auch damit erklärt werden, dass durch die hier verwendeten Tests geprüfte verbale Gedächtnisleistungen von anderen Parametern wie der Aufmerksamkeit, dem IQ und den sprachlichen Fähigkeiten beeinflusst werden. Dadurch werden eventuell Patienten in den Tests auffällig, die keinen linkstemporalen, sondern beispielsweise einen frontalen Herd aufweisen.

Außerdem kann ein begrenzter Herd Auswirkungen auf andere Teile des Gehirns nehmen: Eine linksseitige temporomesiale Epilepsie wirkt sich möglicherweise auf den ganzen Temporallappen aus. Eventuell zeigen sich Defizite auch in der anderen Hemisphäre. Dies hat wohl weniger mit einer anfallsbedingten Schädigung, sondern mit einer außerhalb der Anfälle bestehenden Irritation der Umgebung durch epileptogene Neurone zu tun. Zusätzlich muss beachtet werden, dass andere Hirnstrukturen und ihre Verbindungen mit dem Hippocampus an den Gedächtnisfunktionen beteiligt sind.

Weiterhin kann der rechte TL, im Speziellen der Hippocampus, aufgrund seiner hohen Plastizität die Funktion des linken übernehmen und so Defizite ausgleichen. Dies ist in Einklang mit der Möglichkeit zu bringen, dass es eine Reorganisation von Gedächtnisfunktionen in dem der Läsion kontralateralen mesialen TL gibt (Golby et al., 2002). Diese Effekte sollen sich vor allem bei längerer Krankheitsdauer zeigen, daher könnte man die Patienten anhand der Dauer der Erkrankung vergleichen, um die Auswirkung der Funktionsübernahme auf die Gedächtnisleistung genau zu untersuchen. Allerdings nehmen die Defizite meist mit der Dauer der Erkrankung aufgrund der länger bestehenden interiktalen Störung zu, wodurch wiederum umgebene Strukturen geschädigt werden könnten, was letztendlich zu schlechteren Ergebnissen der Gruppe mit längerer Krankheitsdauer führen könnte.

Obwohl hierbei kein Test die Kriterien der zuverlässigen Vorhersage der Lokalisation erfüllen konnte, muss festgestellt werden, dass die Durchführung dieser Tests für die Prognose der postoperativen Gedächtnissituation von Bedeutung ist. Durch eine prächirurgische kognitive Stuserhebung kann das postoperative Outcome bewertet und eventuell vorhergesagt werden.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Faktorenanalyse, der Korrelationen, des Leistungsprofils sowie der Prüfung der klinischen Validität, dass der CVLT und der VLMT nicht austauschbar sind, sondern durch die Teststruktur verschiedene Anteile des verbalen Gedächtnisses testen bzw. durch unterschiedliche andere kognitive Leistungen beeinflusst werden.

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit hat sich zunächst mit der Frage, wie viele und welche Faktoren die Leistungen in den verschiedenen Untertests zum verbalen Gedächtnis erklären, beschäftigt. Mit einer Faktorenanalyse sollte geklärt werden, inwieweit die Tests vergleichbar sind und somit die gleiche Art von verbalen Gedächtnisleistungen prüfen. Eine wichtige Frage im Hinblick auf die Fülle verbaler Gedächtnistests lautet: Können Studien, die anhand von verschiedenen Tests erstellt wurden, miteinander verglichen werden? Die Ergebnisse der Faktorenanalyse zeigen klare testspezifische Faktoren, so dass davon ausgegangen werden muss, dass einander entsprechende Parameter verschiedener Tests nicht ohne weiteres die gleichen Aspekte des Gedächtnisses testen.

Im Folgenden sollte anhand von Korrelationen die Frage beantwortet werden, ob die Ergebnisse in den verbalen Gedächtnistests durch andere Leistungen beeinflusst werden oder ob sie reine Leistungen des verbalen Gedächtnisses darstellen. Dies spielt auch in der Lokalisationsdiagnostik eine Rolle, da beispielsweise frontale Fähigkeiten Gedächtnisleistungen verändern können.

Es zeigte sich, dass die Intelligenztests mit einigen Untertests korrelierten, wobei jedoch die miteinander vergleichbaren Parameter des CVLT und des VLMT abgesehen vom Lernen unterschiedliche Ergebnisse zeigen. Vermutlich besteht ein konsistenter Einfluss der Intelligenz auf das durch die Tests überprüfte Arbeitsgedächtnis, nicht jedoch auf die Konsolidierung und das Langzeitgedächtnis, welche, abhängig von dem verwendeten Test, unterschiedliche Ergebnisse lieferten.

Erwartungsgemäß zeigten die Parameter des Kurzzeitgedächtnisses eine starke Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit. Im Vergleich des VLMT mit dem CVLT zeigten insbesondere die Indizes des Letzteren signifikante Korrelationen. Unter diesen scheinen wiederum solche mit Bezug zum Langzeitgedächtnis in Korrelation mit der Aufmerksamkeit zu stehen.

Auch die Wortflüssigkeit, insbesondere die phonematisch-literale, nimmt Einfluss auf die Leistungen der Datenaufnahme sowie auf die CVLT Indizes, welche dem Langzeitgedächtnis zuzuordnen sind, nicht hingegen auf entsprechende VLMT Langzeitgedächtnisparameter.

Um zu überprüfen, ob die Normierungen der einzelnen Tests übereinstimmen und daher vergleichbar sind, wurde ein Leistungsprofil erstellt. Es zeigte sich, dass das Kollektiv aller

Patienten in Untertests des VLMT im Gegensatz zum CVLT oder dem Logisches Gedächtnis Leistungen erzielten, die als nicht auffällig zu werten sind.

Letztendlich wurde der Frage nachgegangen, inwieweit die Testparameter Aussagen zur klinischen Validität ermöglichen. Welche Untertests sind geeignet, eine Vorhersage über die Lateralisation des epileptogenen Fokus anhand der von den Patienten erbrachten Leistungen zu treffen? Wie hoch ist die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Tests in Bezug auf die Lokalisation? Eine genaue Lokalisation von Gedächtnisstörungen oder eine Testung, welche alle Aspekte einzeln überprüft, wäre wünschenswert.

Dazu wurden zunächst die Gruppen der Patienten mit linkstemporaler und rechtstemporaler Epilepsie verglichen. Es zeigten sich in den erstellten Kreuztabellen keine signifikanten Ergebnisse. Zum Teil ergaben sich hohe Sensitivitäten, besonders bei den Variablen des CVLT und des Logischen Gedächtnisses, allerdings wurden viele Patienten mit rechtstemporalen Epilepsien durch die genannten Untertests ebenfalls als auffällig klassifiziert. Die Indizes des VLMT dagegen lieferten kein besonders sensibles, aber ein spezifisches Ergebnis.

Nach Normierung mittels der Variablen Alter und Geschlecht zeigte sich ebenfalls ein unbefriedigendes Resultat, wobei die Sensitivität bei allen Parametern sank, die Spezifität stieg.

Beim Vergleich der Gruppen linkstemporomesial mit nicht linkstemporomesial oder –lateral ergab sich ein ganz ähnliches Bild. Dabei erreichten die Ergebnisse der Parameter Lernleistung des CVLT (c_15) und Behaltensleistung des VLMT (v_57) Signifikanz. Der Index des CVLT besaß eine Sensitivität von 86% bei einer Spezifität von 45%, der Index des VLMT 47% bzw. 87%.

Erneut erhöhte sich die Spezifität nach neuer Normierung anhand der Variablen Geschlecht und Alter, wiederum auf Kosten der Sensitivität.

Ebenfalls zur Bewertung der klinischen Validität können die ROC Kurven hinzugezogen werden, die unabhängig von den Normstichproben sind. Dies ermöglicht die Wahl eines geeigneten cut-off-Wertes, um eine befriedigende Differenzierung von Patientengruppen mit unterschiedlich lokalisierten Foci zu erreichen. Jedoch zeigten sich auch hier keine für die klinische Validität verwertbaren Parameter.

Die niedrigen Kosten, der geringe Zeitaufwand und die mühelose Durchführung der neuropsychologischen Tests stellen gute Voraussetzungen für den klinischen Gebrauch zur präoperativen Abklärung dar, müssen jedoch hinsichtlich ihrer Aussagekraft weiterhin untersucht werden, um zum Standard in der Lokalisationsdiagnostik zu werden.

6. Anhang

6.1 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

CVLT	California Verbal Learning Test
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LTE	linksseitige Temporallappenepilepsie
LZG	Langzeitgedächtnis
MW	Mittelwert
RTE	rechtsseitige Temporallappenepilepsie
SD	Standardabweichung
TL	Temporallappen
WMS-R	Wechsler Memory Scale Revised
VLMT	Verbal Learning and Memory Test

6.2 Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1: klinische Daten der untersuchten Patienten
- Tabelle 2: Angaben zur Sprachdominanz und Händigkeit des Patientenkollektives
- Tabelle 3: Anfallsursprungseite und -lokalisation
- Tabelle 4: Überblick über die Standardtests und ihre Rohwertermittlung
- Tabelle 5: Kreuztabelle: Lokalisation und Seite der Läsionen der Patienten mit typischer, linksseitiger Sprachdominanz
- Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit temporaler Läsion, welche eine typische Sprachdominanz aufweisen
- Tabelle 7: erklärte Gesamtvarianz der Indizes des California Verbal Learning Test
- Tabelle 8: rotierte Komponentenmatrix der Indizes des California Verbal Learning Test
- Tabelle 9: erklärte Gesamtvarianz der Gesamtfaktorenanalyse

- Tabelle 10: rotierte Komponentenmatrix der Gesamtfaktorenanalyse
- Tabelle 11: Korrelation der Testparameter mit Intelligenzleistungen
- Tabelle 12: Korrelation der Testparameter mit Aufmerksamkeitsleistungen
- Tabelle 13: Korrelation der Testparameter mit Visuokonstruktion sowie Sprache
- Tabelle 14: Korrelation der Testparameter mit nicht kognitiven Variablen
- Tabelle 15: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstemporaler Dysfunktionen
- Tabelle 16: Werte der Flächen unter den Kurven (linksseitige vs. rechtsseitige temporale Läsion)
- Tabelle 17: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstemporaler Dysfunktionen
- Tabelle 18: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstempomesialer Dysfunktionen
- Tabelle 19: Werte der Flächen unter den Kurven (linksseitige und rechtsseitige temporomesiale Läsion)
- Tabelle 20: Ergebnisse der Kreuztabellen: Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Vorhersage linkstempomesialer Dysfunktionen anhand neu normierter Werte
- Tabelle 21: Cut-off-Werte mit hoher Sensitivität bzgl. der Identifikation von linkstemporalen Läsionen
- Tabelle 22: Cut-off-Werte mit hoher Sensitivität bzgl. der Identifikation von linksstemporomesialen Läsionen
- Tabelle 23: Cut-off-Werte mit hoher Spezifität (unauffällige Testergebnisse bei Patienten mit rechtsseitiger Temporallappen-Läsion)
- Tabelle 24: Cut-off-Werte mit hoher Spezifität (unauffällige Testergebnisse bei Patienten ohne linksseitige Temporallappen-Läsion)

6.3 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Leistungsprofil des Patientenkollektivs in den verbalen Gedächtnistests

Abbildung 2: ROC-Kurve anhand mit den Testparameter-Rohwerten der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporaler Läsion

Abbildung 3: ROC Kurve mit dem Testparameter-Rohwert der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporaler Läsion

Abbildung 4: ROC Kurve mit den Testparameter-Rohwerten der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporomesialer Läsion

Abbildung 5: ROC Kurve mit dem Testparameter-Rohwert der Patienten mit linksseitiger und rechtsseitiger temporomesialer Läsion

6.4 Rohwerte mit hoher Sensitivität der Testparameter

Im Folgenden sind diejenigen cut-off Werte angegeben, die verwendet werden sollten, um mit hoher Wahrscheinlichkeit Patienten mit linksseitiger temporaler Läsion aus einer Patientengruppe mit temporalen Schäden zu erkennen.

Sensitivität möglichst hoch:

Test	Rohwerte-cut-off	Sensitivität %	Spezifität %
CVLT Langverzögerter Freier Abruf	13,5	93,8	14,3
CVLT Rekognition	14,5 15,5	75 100	28,6 7,1
CVLT Gesamtlernleistung	59,5	93,8	14,3
Logisches Gedächtnis I	26	93,8	21,4
Logisches Gedächtnis II	20,5	93,8	21,4
VLMT Gesamtlernleistung	63	93,8	14,3
VLMT Verzögerter Abruf	14 12,5	93,8 87,5	0 14,3
VLMT Behaltensleistung	0,5	93,8	21,4
VLMT Rekognition	14,5 16	87,5 100	7,1 0

Tabelle 21: Cut-off-Werte mit hoher Sensitivität bzgl. der Identifikation von linkstemporalen Läsionen (CVLT: des California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

In Tabelle 22 finden sich die cut-off Werte, die eine möglichst hohe Sensitivität bzgl. der Erkennung linksseitiger temporomesialer Epilepsien bewirken. Sensitivität möglichst hoch:

Test	Rohwert-cut-off	Sensitivität %	Spezifität %
CVLT Langverzögerter Freier Abruf	13,5	93,3	16,1
CVLT Rekognition	14,5	80	29
	15,5	100	9,7
CVLT Gesamtlernleistung	59,5	93,3	9,7
Logisches Gedächtnis I	24,5	93,3	25,8
Logisches Gedächtnis II	16,5	93,3	41,9
VLMT Gesamtlernleistung	63	93,3	16,1
VLMT Verzögerter Abruf	13,5	93,3	12,9
VLMT Behaltensleistung	0,5	93,3	22,6
VLMT Rekognition	14,5	86,7	19,4
	16	100	0

Tabelle 22: Cut-off-Werte mit hoher Sensitivität bzgl. der Identifikation von linkstemporalen Läsionen (CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

6.5 Rohwerte mit hoher Spezifität der Testparameter

Cut-off Werte, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit Patienten mit rechtsseitigen temporalen Läsionen als unauffällig identifiziert werden, sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Test	Rohwerte-cut-off	Spezifität %	Sensitivität %
CVLT Langverzögerter Freier Abruf	2,5	92,9	12,5
CVLT Rekognition	5	92,9	6,3
CVLT Gesamtlernleistung	30,5	92,9	6,3
Logisches Gedächtnis I	8	92,9	6,3
Logisches Gedächtnis II	3,5	92,9	12,5
VLMT Gesamtlernleistung	35	92,9	18,8
VLMT Verzögerter Abruf	4,5	92,9	31,3
VLMT Behaltensleistung	4,5	78,6	31,3
	6,5	100	12,5
VLMT Rekognition	0	92,9	12,5

Tabelle 23: Cut-off-Werte mit hoher Spezifität (unauffällige Testergebnisse bei Patienten mit rechtsseitiger Temporallappen-Läsion) (CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

In der folgenden Tabelle können die Rohwerte abgelesen werden, die zu einer hohen Spezifität im Hinblick auf die Identifikation von linksseitig temporomesialer Epilepsie führen, wodurch Patienten ohne linkstemporomesialer Läsion mit hoher Wahrscheinlichkeit als unauffällig erkannt werden. Spezifität möglichst hoch:

Test	Rohwert-cut-off	Spezifität %	Sensitivität %
CVLT Langverzögerter Freier Abruf	2,5	96,8	13,3
CVLT Rekognition	6,5	93,5	20
CVLT Gesamtlernleistung	30,5	93,5	6,7
Logisches Gedächtnis I	8	93,5	6,7
Logisches Gedächtnis II	3,5	93,5	13,3
VLMT Gesamtlernleistung	33	96,8	20
VLMT Verzögerter Abruf	4,5	96,8	26,7
VLMT Behaltensleistung	6,5	100	13,3
	5,5	87,1	20
VLMT Rekognition	0,5	93,5	13,3

Tabelle 24: Cut-off-Werte mit hoher Spezifität (unauffällige Testergebnisse bei Patienten ohne linksseitige Temporallappen-Läsion) (CVLT: California Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)

7. Literaturverzeichnis

Äikiä M, Kälviäinen R, Riekkinen PJ. Verbal Learning and Memory in Newly Diagnosed Partial Epilepsy. *Epilepsy Res* 1995; 22: 157-164

Akanuma N, Alarcon G, Lum F, Kissani N, Koutroumanidis M, Binnie CD, Polkey CE, Morris RG. Lateralisation Value of Neuropsychological Protocols for Presurgical Assessment of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44: 408-418

Alvarez P, Squire LR. Memory Consolidation and the Medial Temporal Lobe: A Simple Network Model. *Neurobiology* 1994; 91: 7041-7045

Anderson SW, Damasio H, Tranel D. Neuropsychological Impairments associated with Lesions caused by Tumor or Stroke. *Arch Neurol* 1990; 47: 397-405

Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW. Regensburger Wortflüssigkeitstest. Göttingen: Hogrefe, 2001

Atkinson RC, Shiffrin RM. The Control of Short Term Memory. *Sci Am* 1971; 225: 82-90

Bachetzky N, Jahn T. Faktorielle Validität des CVLT. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 2005; 16: 63-75

Barr WB, Goldberg E, Wasserstein J, Novelly RA. Retrograde Amnesia following Unilateral Temporal Lobectomy. *Neuropsychologia* 1990; 28: 243-255

Bergin PS, Thompson PJ, Baxendale SA, Fish DR, Shorvon SD. Remote Memory in Epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 231-239

Blake RV, Wroe SJ, Breen EK, McCarthy RA. Accelerated Forgetting in Patients with Epilepsy - Evidence for an Impairment in Memory Consolidation. *Brain* 2000; 123: 472-483

Bradshaw JL, Mattingley JB. Clinical Neuropsychology - Behavioral and Brain Science. Academic Press, Inc., 1995

Breier JJ, Plenger PM, Wheless JW, Thomas AB, Brookshire BL, Curtis VL. Memory Tests Distinguish between Patients with Focal Temporal and Extratemporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 165-170

Busch RM, Frazier TW. Utility of the Boston Naming Test in Predicting Ultimate Side of Surgery in Patients with Medically Intractable Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: 1773-1779

Chiaravalloti ND, Glosser G. Material-specific Memory Changes after Anterior Temporal Lobectomy as Predicted by the Intracarotid Amobarbital Test. *Epilepsia* 2001; 42: 902-911

Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test—Manual. New York: Psychological Corporation, 1987

Delis DC, McKee R, Massman PJ, Kramer JH, Kaplan E, Gettman D. Alternate Form of the California Verbal Learning Test: Development and Reliability. *Clin Neuropsychol* 1991; 5: 154-162

Del Vecchio N, Liporace J, Nei M, Sperling M, Tracy JA. Dissociation between Implicit and Explicit Verbal Memory in Left Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 1124-1133

Elger CE, 2006: Klinik für Epileptologie Universität Bonn. Internetseite: www.epileptologie-bonn.de

Feinberg TE, Farah MJ. Behavioral Neurology and Neuropsychology. The McGraw-Hill Companies, 1997

Frisk V, Milner B. The Role of the Left Hippocampal Region in the Acquisition and Retention of Story Content. *Neuropsychologia* 1990; 8: 349-359

Gleissner U, Elger CE. The Hippocampal Contribution to Verbal Fluency in Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Cortex* 2001; 37: 55-63

Golby AJ, Poldrack RA, Chen D, Desmond JE, Gabrieli JDE. Memory Lateralization in Medial Temporal Lobe Epilepsy Assessed by Functional MRI. *Epilepsia* 2002; 43: 855-863

Goodglass H, Kaplan E. *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1972

Grafman J, Salazar A, Weingarten H, Vance S, Amin D. The Relationship of Brain-Tissue Loss Volume and Lesion Location to Cognitive Deficit. *J Neurosci* 1986; 6: 301-307

Härting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J. *WMS-R–Manual*. Bern: Hans Huber Verlag, 2000

Helmstaedter C. Neuropsychologie bei Epilepsie. In: Sturm W, Hermann M, Wallesch CW, HRSG. *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers, 2000

Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive Consequences of Two-Thirds Anterior Temporal Lobectomy on Verbal Memory in 144 Patients: A Three-Month Follow-up Study. *Epilepsia* 1996; 37: 171-180

Helmstaedter C, Elger CE. Functional Plasticity after Left Anterior Temporal Lobectomy: Reconstruction and Compensation of Verbal Memory Functions. *Epilepsia* 1998; 39: 399-406

Helmstaedter C, Grunwald T, Lehnertz K, Gleißner U, 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, Lendt M, Lux S. *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)*. Göttingen: Hogrefe, 2001

Hermann BP, Wyler AR, Busch AJ, Tabatabai FR. Differential Effects of Left and Right Anterior Temporal Lobectomy on Verbal Learning and Memory Performance. *Epilepsia* 1992; 33: 289-297

Hermann BP, Wyler AR, Richey T, Rea JM. Memory Function and Verbal Learning Ability in Patients with Complex Partial Seizure of Temporal Lobe Origin. *Epilepsia* 1987; 28: 547-554

Hogrefe- Testzentrale, 2005: Testzentrale online. Internetseite www.testzentrale.de

Horn W. Leistungsprüfungssystem Manual. Göttingen: Hogrefe, 1983

Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ, Neumann N, Witte OW, Ebner A. Prefrontal Asymmetric Interictal Glucose Hypometabolism and Cognitive Impairment in Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Brain* 1997; 120: 2283-2294

Jones-Gotman M, Smith ML, Zatorre RJ. Neuropsychological Testing for Localizing and Lateralizing the Epileptogenic Region. In: Engel J, HRSG. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1993

Kramer JH, Delis DC, Daniel M. Sex Differences in Verbal Learning. *J Clin Psychol* 1988; 44: 907-915

Lee TMC, Yip JTH, Jones-Gotman M. Memory Deficits after Resection from Left or Right Anterior Temporal Lobe in Humans: A Meta Analytic Review. *Epilepsia* 2002; 43: 283-291

Lehrl S, Fischer B. *Kurztest für cerebrale Insuffizienz*. Göttingen: Hogrefe, 1997

Martin RC, Shelton JR, Yaffee LS. Language Processing and Working Memory: Neuropsychological Evidence for Separate Phonological and Semantic Capacities. *J Mem Lang* 1994; 33: 83-111

Moore PM, Baker GA. Validation of the Wechsler Memory Scale-Revised in a Sample of People with Intractable Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 1215-1220

Müller H, Hasse-Sander I, Horn R, Elger CE. Rey Auditory-Verbal Learning Test: Structure of a Modified German Version. *J Clin Psychol* 1997; 53: 663-671

Pillon B, Bazin B, Deweer B, Ehrle N, Baulac M, Dubois B. Specificity of Memory Deficits after Right or Left Temporal Lobectomy. *Cortex* 1999; 35: 561-571

Pope DM. The California Verbal Learning Test: Performance of Normal Adults aged 55-91. *J Clin Exp Neuropsychol* 1987; 9: 50

Reitan RM. Trail Marking Test. Göttingen: Hogrefe, 1979

Saling MM, Berkovic SF, O`Shea MF, Kalnins RM, Darby DG, Bladin PF. Lateralization of Verbal Memory and Unilateral Hippocampal Sclerosis: Evidence of Task-specific Effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 608-618

Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests. Oxford: Oxford University Press, 1991

Squire LR. The Organization and Neural Substrates of Human Memory. *Int J Neurol* 1987-88; 21-22: 218-222

Squire LR. Declarative and Nondeclarative Memory: Multiple Brain Systems supporting Learning and Memory. *J Cogn Neurosci* 1992; 4: 232-243

Wechsler D. Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene Revision. Bern: Huber-Verlag, 1991

Weidlich S, Lamberti G. DCS - Diagnosticum für Cerebralschädigung Handbuch. Bern – Göttingen – Toronto - Seattle: Huber Verlag, 1993

Wieser S, Wieser HG. Event-related Brain Potentials in Memory: Correlates of Episodic, Semantic and Implicit Memory. *Clin Neuropsychol* 2003; 114: 1144-1152

8. Danksagung

Zuerst möchte ich Professor Dr. Helmstaedter für die Möglichkeit, meine Doktorarbeit bei ihm zu schreiben, sowie für seine kompetente Hilfe, seinen Rat, seine Erfahrungen und seine investierte Zeit danken.

Des Weiteren bedanke ich mich bei dem Neuropsychologen Martin Lutz für seine Unterstützung bei der Planung der Studie und Auswertung der Ergebnisse. Er half mir immer weiter und nahm sich Zeit für die Beantwortung meiner Fragen.

Ein weiterer Dank geht an die Mitarbeiter/-innen der Neuropsychologie der Epileptologie in Bonn für die Bereitstellung der Daten ihrer Standardtestung, die sie bei den Patienten durchgeführt haben.

Ebenso möchte ich mich bei den Patienten bedanken, ohne deren freundliche Mitarbeit in den Testungen diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Ich bedanke mich auch von Herzen bei meiner Kommilitonin und Freundin Elena Engels, die seit Beginn des Studiums für mich da war und die Datenerhebung mit erarbeitet hat.

Schließlich danke ich meiner Familie und meinen Freunden, die mich während des Studiums unterstützt und motiviert haben.