

**Bedingungen und Konsequenzen  
atypischer Hemisphärendominanz für Sprache  
bei linksseitiger Epilepsie**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der  
Philosophischen Fakultät  
der  
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
zu Bonn

vorgelegt von

Navah E. Fritz  
aus  
Mainz

Bonn 2009

Gedruckt mit der Genehmigung der Philosophischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

### **Zusammensetzung der Prüfungskommission**

Prof. Dr. Martin Reuter  
(Vorsitzender)

Prof. Dr. Georg Rudinger  
(Betreuer und Gutachter)

Prof. Dr. Christoph Helmstaedter  
(Gutachter)

PD Dr. Jürgen Fell  
(weiteres prüfungsberechtigtes Mitglied)

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juni 2009

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter  
[http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online) elektronisch publiziert

Meinen Eltern Karmi Kadish und Prof. Dr. Volkmar Fritz (†)



## **Meinen Dank**

möchte ich all denen aussprechen, die die Erstellung dieser Arbeit ermöglicht und unterstützt haben.

Bei Herrn Prof. Dr. Georg Rudinger möchte ich mich für die Betreuung dieser Arbeit und seine Unterstützung bedanken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Christoph Helmstaedter, der mein Interesse an der klinischen Neuropsychologie geweckt und mich in allen wissenschaftlichen Projekten sowie in meiner klinischen Arbeit engagiert gefördert hat.

Meinen Kolleginnen und Kollegen der Epileptologie und der Neurochirurgie des Universitätsklinikums Bonn, insbesondere Dr. Christian Frisch, PD Dr. Ulrike Gleissner, Dr. Christian Hoppe, Dr. Edgar Kockelmann, Dr. Martin Lutz und Juri-Alexander Witt, danke ich für viele anregende Diskussionen sowie die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre. Für die Durchsicht des Manuskriptes und ihre kritischen Anmerkungen möchte ich außerdem Dr. Christian Frisch und Dr. Markus Appel meinen Dank aussprechen.

Mein herzlichster Dank gilt meiner Familie. Die Begeisterung meines Vaters Prof. Dr. Volkmar Fritz für das kritische Denken haben mein Interesse an der Wissenschaft frühzeitig geweckt und gefördert. Meiner Mutter Karmi Kadish und meinen Geschwistern Naomi, Miriam und Jonathan möchte ich für ihre liebevolle Unterstützung meinen Dank aussprechen. Ulrich Fritz danke ich für die umsichtige Fürsorge während der Abfassung dieser Arbeit. Anke Welzel bin ich für ihr aufmerksames Korrekturlesen dankbar. Meinem Ehemann Wolfgang Mich möchte ich für seine beständige Unterstützung und weitsichtige Geduld danken, mit der er das Erstellen dieser Arbeit begleitet hat.



## Inhaltsverzeichnis

1	Theoretischer Hintergrund	1
1.1	Epilepsie	3
1.1.1	Klassifikation der Epilepsien	3
1.1.2	Epilepsie und Kognition	5
1.1.3	Operative Behandlung der Epilepsie	7
1.2	Hemisphärendominanz für Sprache	9
1.2.1	Methoden der Sprachdominanzbestimmung	10
1.2.2	Sprachdominanz und Epilepsie	15
1.3	Bedingungen atypischer Sprachdominanz	16
1.4	Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt	23
1.5	Dynamische Prozesse der atypischen Sprachdominanz	26
2	Fragestellungen	30
3	Methoden	33
3.1	Der intrakaratidale Amobarbital-Test	33
3.1.1	Durchführung des IAT	34
3.1.2	Klassifizierung der Sprachdominanz anhand des IAT	35
3.2	Datengewinnung	36
3.3	Stichprobe	37
3.4	Kodierung der klinischen Variablen	39
3.5	Neuropsychologische Untersuchung	41
3.5.1	Motorik	43
3.5.2	Aufmerksamkeit	44
3.5.3	Gedächtnis	45
3.5.4	Räumlich-bildhaftes Denken	47
3.5.5	Sprache	48
3.5.6	Abstraktion	49
3.5.7	Intelligenz	50
3.6	Statistische Analyse	50
4	Studie I. Bedingungen atypischer Sprachdominanz	52
4.1	Fragestellung	52
4.2	Methode	54
4.3	Ergebnisse	55
4.4	Diskussion	62
5	Studie II. Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt	66
5.1	Fragestellung	66
5.2	Methode	68

5.3	Ergebnisse	69
5.4	Diskussion	72
6	Studie III. Dynamische Prozesse des Suppressionseffektes	75
6.1	Fragestellung	75
6.2	Methode	76
6.3	Ergebnisse	78
6.4	Diskussion	81
7	Zusammenfassung und Ausblick	84
8	Literatur	88
9	Anhang	98

# 1 Theoretischer Hintergrund

Die Wahrscheinlichkeit, einmal im Leben an einer Epilepsie zu erkranken (kumulative Inzidenz) liegt zwischen 2%-5% (Sander, 1993). Damit zählen die Epilepsien zu den häufigsten schwerwiegenden neurologischen Erkrankungen (Schmidt & Elger, 2002b). Die „konservative“ Behandlung mit Medikamenten ist in ca. 70% der Fälle erfolgreich, d.h. es kann Anfallsfreiheit oder eine deutliche Besserung der Anfallssituation erreicht werden (Schmidt & Elger, 2002b). Wenn dies nicht mit dem ersten Medikament möglich ist, sinkt die Wahrscheinlichkeit der Anfallskontrolle mit jedem weiteren Medikament drastisch ab (Kwan & Brodie, 2001a). Deshalb gelten Patienten nach unzureichender Behandlung mit mehreren Medikamenten, die sowohl in Mono- als auch in Polytherapie verabreicht werden können, als therapierefraktär. Um in diesem Fall die Möglichkeit eines operativen Eingriffs als Behandlungsmaßnahme abzuklären, unterziehen sich Patienten in Spezialkliniken einer ausführlichen und aufwändigen prächirurgischen Diagnostik. Neben einer Video-EEG-Ableitung und bildgebenden Verfahren (v.a. Magnetresonanztomographie, MRT) ist die neuropsychologische Untersuchung ein wichtiger Bestandteil der prächirurgischen Epilepsiediagnostik (Helmstaedter, 2000). In diesem Rahmen hat sie die Aufgabe, kognitive Defizite als Ausdruck einer funktionalen Störung durch eine Hirnläsion und durch die epileptische Aktivität lokalisatorisch zuzuordnen (Lokalisationsdiagnostik). Mit der Entwicklung von immer höher auflösenden bildgebenden Verfahren hat die Lokalisationsdiagnostik zwar an Wichtigkeit verloren, sie spielt jedoch weiterhin eine bedeutende Rolle. So soll eine Kongruenz der lokalisatorischen Befunde aus den verschiedenen Verfahren den Befund des epileptogenen Herdes sichern. Bei inkongruenten Befunden hingegen kann die neuropsychologische Diagnostik Hinweise auf zusätzliche oder auf atypische Hirnfunktionsstörungen geben. Letztere, für den Ort der epileptogenen Läsion atypische Hirnleistungsstörungen, können Anhaltspunkte für funktionale Reorganisationsprozesse sein. Man geht davon aus, dass z.B. Sprache wegen ihrer hohen Wichtigkeit bei einer Läsion der entsprechend funktionalen Hirnareale von anderen Arealen übernommen wird. Dieser Reorganisationsprozess kann funktionale Konsequenzen mit sich bringen, die zusammen mit den Bedingungen einer

solchen Reorganisation Thema der vorliegenden Arbeit sein werden. Ein weiteres Ziel der prächirurgischen Diagnostik ist die Einschätzung der individuellen Risiken für kognitive Defizite als Folge des geplanten operativen Eingriffs. Schwere postoperative Sprachstörungen oder eine Amnesie müssen vermieden werden. Eine Kenntnis der Lateralität der Sprachverarbeitung ist deshalb besonders wichtig. Als Konsequenz besteht eine wichtige Aufgabe der neuropsychologischen Diagnostik in der postoperativen Verlaufskontrolle. So können auf individueller Ebene postoperative neuropsychologische und auch psychologische Probleme erkannt werden und entsprechende Maßnahmen zur Förderung oder Intervention eingeleitet werden. Die Erhebung, Sammlung und Auswertung dieser postoperativen Verlaufsdaten ermöglicht auch eine Evaluation auf Gruppenebene. Die so gewonnenen Erkenntnisse wirken sich wiederum auf die prächirurgische Diagnostik aus und können gegebenenfalls die darauf aufbauenden Entscheidungen zur operativen Therapie verändern. Auch die vorliegende Arbeit bezieht sich auf klinische Daten aus der prächirurgischen Epilepsiediagnostik. Es handelt sich hierbei um Daten von Patienten, die in der Epileptologie der Universitätsklinik Bonn die prä- und gegebenenfalls auch postchirurgische neuropsychologische Diagnostik durchlaufen haben.

Im Folgenden werden erst die wichtigsten Gesichtspunkte und Begriffe der Epilepsie sowie die im Weiteren relevanten Aspekte dieser Erkrankung erläutert. Dazu gehört ein Überblick über Kognition und Epilepsie sowie über die operative Behandlung der Epilepsie. Im Anschluss wird auf grundsätzliche und epilepsiespezifische Aspekte der Hemisphärendominanz für Sprache eingegangen. In diesem Zusammenhang wird auch ein Überblick über Verfahren zur Bestimmung der Sprachdominanz gegeben. Es folgt eine Darstellung des aktuellen Forschungsstandes zu den Bedingungen einer Reorganisation der Sprachdominanz. Anschließend wird erörtert, welche Konsequenzen eine Reorganisation der Sprachverarbeitung für nicht sprachliche Funktionen hat. Zuletzt werden Studien vorgestellt, die eine gewisse Plastizität dieser Reorganisation nach einer erfolgreichen, operativen Behandlung der Epilepsie vermuten lassen.

## **1.1 Epilepsie**

Unter dem Begriff der „Epilepsie“ wird eine heterogene Gruppe von Erkrankungen zusammengefasst, deren Gemeinsamkeit in dem wiederholten Auftreten von epileptischen Anfällen besteht. Diese werden durch ein Ungleichgewicht zwischen hemmenden und erregenden Neurotransmittern hervorgerufen. Die Anfälle sind die klinische Manifestation von exzessiven, hypersynchronen neuronalen Entladungen im zerebralen Kortex. Die klinische Symptomatik wird hierbei durch die Funktion der betroffenen Nervenverbände bestimmt, wobei es zu Störungen höherer Hirnfunktionen, Einschränkungen bzw. Verlust des Bewusstseins, bestimmten sensorischen oder psychischen Empfindungen, motorischen Entäußerungen sowie zu generalisierten, d.h. bihemisphärischen Anfällen kommen kann. Gelegenheitsanfälle, die nur unter spezieller Belastung auftreten (z.B. Fieberkrämpfe, Anfälle unter Alkoholentzug), werden nicht zu den Epilepsie-Erkrankungen gerechnet. Für eine umfassende Darstellung der medizinischen Aspekte der Epilepsie wird auf einschlägige Lehr- und Handbücher verwiesen (z.B. Baumgartner, 2001; Froescher, Vassella & Hufnagel, 2004; Schmidt & Elger, 2002b; Schmitz & Steinhoff, 2005).

### **1.1.1 Klassifikation der Epilepsien**

Die Klassifikation der Epilepsie erfolgt aufgrund der Verschiedenheit der Syndrome durch verschiedene Faktoren. Die internationale Klassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) berücksichtigt die Ätiologie (idiopathisch, symptomatisch, kryptogen), die Pathogenese (fokal, generalisiert) sowie den Anfallsursprung anhand der Hirnlappen (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989). Eine Klassifikation kann außerdem anhand der Faktoren Semiologie der Anfälle, auslösende Faktoren, Erkrankungsalter, Schweregrad, Chronizität, Beziehungen zum Tagesrhythmus und Prognose vorgenommen werden.

Bezogen auf die *Ätiologie* unterscheidet man drei Klassen von Epilepsien: Idiopathische Epilepsien sind nicht durch eine andere neurologische Erkrankung bedingt. Vielmehr liegt ihnen eine charakteristische Veränderung der Gene

zugrunde, die für umschriebene Untereinheiten von neuronalen Natrium- und Kaliumkanälen bzw. für nikotinartige cholinerge Rezeptorsubtypen kodieren. Symptomatischen Epilepsien hingegen liegt eine nachweisbare Schädigung des Gehirns zugrunde. Eine solche Schädigung wird bei kryptogenen Epilepsien vermutet, ist jedoch mit herkömmlichen diagnostischen Verfahren nicht nachzuweisen. Mit der Weiterentwicklung der diagnostischen Methoden (z.B. Entdeckung neuer genetischer Epilepsiesyndrome, Verfeinerung der bildgebenden Methoden) nimmt die Häufigkeit dieser Diagnose jedoch ab. Den neuesten Richtlinien der ILAE zufolge ist dieser Begriff deshalb unpräzise und sollte durch „wahrscheinlich symptomatisch“ ersetzt werden (Engel, 2001).

*Pathogenetisch* werden fokale, d.h. von einem umschriebenen Areal ausgehende und generalisierte, d.h. beiden Hemisphären entspringende Anfälle beschrieben. Initial fokale Anfälle können im Verlauf sekundär generalisieren.

Bei symptomatischen Epilepsien werden je nach anatomischer Lokalisation der zugrunde liegenden Läsion bzw. anhand des *Anfallursprungs* fokale Formen entsprechend der Hirnlappen als Frontal-, Temporal-, Okzipital- und Parietallappenepilepsien bezeichnet. Die Temporallappenepilepsie (TLE) bildet die häufigste Form der fokalen Epilepsie, wobei zwischen Anfällen aus dem mesialen und neokortikalen Temporallappen unterschieden wird. Die mesiale Temporallappenepilepsie (MTLE) ist vermutlich das häufigste Epilepsiesyndrom, deren pathologisch-anatomisches Substrat die Atrophie und Sklerose des Hippokampus bildet (Synonym: Ammonshornsklerose, AHS).

Die zugrunde liegende Schädigung des Gehirns bei einer symptomatischen Epilepsie kann z.B. durch Trauma, Tumor, Entzündung, Stoffwechselstörung, Durchblutungsstörung oder Fehlbildung entstehen. In einigen Fällen ist die Erkrankungsart mit einem bestimmten *Erkrankungsalter* verbunden. So handelt es sich bei neuronalen Migrationsstörungen um frühe Hirnreifungsstörungen, während Tumore auch im späteren Lebensalter auftreten können. In einigen Fällen ist der Zusammenhang weniger eindeutig und vor allem noch ungeklärt, beispielsweise gehen der Hippokampussklerose meist komplizierte Fieberkrämpfe im Kindesalter voraus. Umgekehrt entwickeln nur wenige Kinder mit komplizierten Fieberkrämpfen später eine MTLE. Der kausale Zusammen-

hang zwischen Fieberkrämpfen und AHS ist nicht vollständig geklärt, möglicherweise ist ein anderer, bisher ungeklärter Prozess für beides verantwortlich. In der aktuellen Forschung werden entzündliche Prozesse des Gehirns als auslösender Faktor untersucht.

Bei der genauen Beschreibung der *Semiologie* der Anfälle spielt die Feststellung des *Bewusstseinszustandes* eine wesentliche Rolle. Anfälle ohne Einschränkung des Bewusstseins werden als „einfach“ bezeichnet, während Anfälle mit Bewusstseinsstörung oder –verlust als „komplex“ beschrieben werden.

### 1.1.2 Epilepsie und Kognition

Die im Zusammenhang mit Epilepsie beobachtbaren Hirnleistungsstörungen müssen in einem multikausalen Modell als Folge sowohl struktureller als auch funktioneller Faktoren gesehen werden (Elger, Helmstaedter & Kurthen, 2004). Hier spielt einerseits bei symptomatischen Epilepsien die Topographie der Läsion (wie auch postoperativ des Operationsdefektes) sowie andererseits die epileptische Aktivität, deren Ausbreitung und (Neben-) Wirkungen von Medikamenten eine Rolle (Kwan & Brodie, 2001b). Während der Einfluss der Behandlung (Medikamente, Operation) durch eine Verlaufskontrolle vor und nach Intervention untersucht werden kann, müssen Hirnleistungsstörungen, die mit einer Dysfunktion eines bestimmten Areals zusammenhängen, über Kasuistiken, klinische und funktionale Gruppenuntersuchungen eingeschätzt werden. Dabei liegt der Fokus auf Teilleistungsstörungen, die sich vom Gesamtleistungsniveau als Leistungstiefpunkte absetzen. Bei allgemeinen Lernstörungen und globalen Beeinträchtigungen im Bereich der geistigen Behinderung, aber auch bei deutlichen Medikamentennebenwirkungen ist eine solche Profildiagnose im Einzelfall nicht immer möglich. Auch Faktoren, die nicht epilepsiespezifisch sind, spielen eine Rolle, z.B. Alter, Geschlecht, prämorbidie Leistungsfähigkeit, Komorbidität und Stimmung. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um Fragestellungen handelt, die sich aus der prächirurgischen Epilepsiediagnostik ergeben, setzt sich die vorliegende Stichprobe aus Patienten mit symptomatischen Epilepsiesyndromen zusammen. Im Folgenden werden deshalb die für diese Arbeit wichtigen neuropsychologischen Störungsbilder bei symptomatischen Epilepsien

beschrieben (für eine Übersicht siehe z.B. Helmstaedter, 2000; Loring, Barr, Hamberger & Helmstaedter, 2007).

Als häufigste Epilepsieform mit oftmals spezifischen und lateralisierten neuropsychologischen Defiziten, sind kognitive Defizite bei der TLE am besten erforscht (Übersicht z.B. in Helmstaedter, 2005; Helmstaedter & Kurthen, 2001). Die temporomesialen Strukturen (Hippokampus, Amygdala und Parahippokampus) und assoziierte kortikale Areale sind wesentliche Träger der gedächtnisbildenden Prozesse. Folglich gehen Läsionen im Temporallappen meist mit Einbußen in den (deklarativen) Gedächtnisleistungen einher. Entsprechend der Hemisphärendominanz für Sprache (eine genaue Darstellung dieses Themas erfolgt in Kapitel 1.2) führen typischerweise Läsionen des linken Temporallappens zu beeinträchtigten Leistungen im Verbalgedächtnis, während es nach rechtstemporalen Läsionen häufig zu beeinträchtigten Gedächtnisleistungen für visuell-räumliches Material kommt. Diese Beziehung ist jedoch für verbales Material deutlicher ausgeprägt (Lee, Yip & Jones-Gotman, 2002). Eine Dissoziation von Sprache und Sprachgedächtnis ist nur selten anzunehmen, Veröffentlichungen hierzu beruhen auf Fallberichten (Gleissner, Helmstaedter & Elger, 2002; Wood, Saling, O'Shea, Jackson & Berkovic, 1999). Innerhalb des Temporallappens werden laterale, kortikale Strukturen eher beim Lernen und für Prozesse des Arbeitsgedächtnisses, mesiale Strukturen hingegen besonders für die Konsolidierung und den Abruf rekrutiert (Helmstaedter, Grunwald, Lehnertz, Gleissner & Elger, 1997). Die Autoren postulieren, dass es sich nur bei den kortikalen Prozessen um eine materialspezifische Verarbeitung handelt, während die Leistung des Hippokampus grundsätzlich nicht auf verbales oder figurales Material festgelegt ist und erst durch die Anbindung an die jeweiligen lateralen Strukturen bestimmt wird. Über das deklarative Gedächtnis hinaus können bei der TLE auch sprachliche und visuell-räumliche Leistungen außerhalb des Gedächtnisses betroffen sein. Dieses Phänomen lässt sich über eine Funktionsstörung durch epileptische Aktivität erklären, die über Propagation andere Areale direkt oder den Informationsaustausch zwischen Arealen über die Störung von Assoziationsbahnen betrifft. Seltener kommt es zu Störungen der Aufmerk-

samkeit oder der exekutiven Funktionen (Helmstaedter, Kurthen, Lux, Reuber & Elger, 2003; Hermann, Seidenberg, Schoenfeld & Davies, 1997).

Frontallappenepilepsien (FLE) sind insgesamt schlechter untersucht, da sie unter den fokalen Epilepsien einen weitaus geringeren Anteil ausmachen als TLE. Die mit FLE assoziierten Hirnleistungsstörungen sind nicht einheitlich und von der genauen Läsionslokalisation abhängig. Sie betreffen meist Störungen der übergeordneten Steuerungsfunktionen (exekutive Funktionen), die sich in Aufgaben der motorischen Koordination, in Aufmerksamkeitsleistungen, im Arbeitsgedächtnis, in Planungsaufgaben (z.B. Labyrinth) oder in der Reaktionsunterdrückung (z.B. Interferenzvermeidung) niederschlagen (Helmstaedter, Kemper & Elger, 1996; Upton & Thompson, 1996, 1997a, 1997b). Kognitive Defizite bei FLE sind insgesamt schlecht lateralisiert und oft erst im Gesamtleistungsprofil identifizierbar (Helmstaedter, Gleissner, Zentner & Elger, 1998). Störungen in den Steuerungsfunktionen können sich auch im Verhalten äußern, typischerweise in Funktionen der Verhaltensselektion, -initiierung und -inhibition (Helmstaedter, 2001).

Epilepsien des parietalen und okzipitalen Lappens sind sehr selten, so dass sich nur wenige Arbeiten systematisch mit den kognitiven Leistungen dieser Patienten beschäftigen. Luerding und Kollegen (2004) beschrieben  $n = 28$  Patienten mit posterioren Läsionen, wobei die Läsionen und deren Lokalisation sehr heterogen sind und die neuropsychologische Auswertung auf der Ebene von Verbal- und Handlungsintelligenz keine Aussage über Teilleistungsstörungen erlaubt. Aus dem pädiatrischen Bereich gibt es einige Studien an kleinen Gruppen bzw. Einzelfalldarstellungen, die keine systematische Beschreibung erlauben (Chilosi, Brovedani, Moscatelli, Bonanni & Guerrini, 2006; Gagliano et al., 2007; Gleissner, Kuczaty, Clusmann, Elger & Helmstaedter, 2008; Gulgonen, Demirbilek, Korkmaz, Dervent & Townes, 2000). Neben Beeinträchtigungen des allgemeinen Leistungsniveaus bei einigen Patienten werden auch Teilleistungsstörungen berichtet, die im Profil denen bei TLE oder FLE ähneln.

### **1.1.3 Operative Behandlung der Epilepsie**

Patienten mit unzureichend kontrollierten epileptischen Anfällen sind einem zwei- bis dreifach erhöhten Mortalitätsrisiko ausgesetzt (Hitiris, Mohanraj, Norrie

& Brodie, 2007; Schmidt & Elger, 2002a). Dies ist einerseits auf schwere Grunderkrankungen, andererseits auf epilepsiebezogene Todesursachen, wie Tod im Anfall oder Unfälle im Anfall, zurückzuführen. Anfallsfreiheit spielt auch für die Lebensqualität eine erhebliche Rolle. Patienten erhoffen sich davon vor allem Unabhängigkeit (z.B. eine Fahrerlaubnis), neue berufliche Perspektiven sowie vermehrte Sozialkontakte (Gilliam et al., 1997). Oberstes Therapieziel ist dementsprechend das Erreichen von Anfallsfreiheit. Als Methode der ersten Wahl stehen eine Reihe älterer und neuerer antiepileptischer Medikamente zur Verfügung. Diese führen in Mono- oder Polytherapie bei etwa 70% der Patienten zu der erwünschten Anfallsfreiheit oder zumindest zu einer deutlichen Reduktion der Anfälle. Die restlichen ca. 30% der Patienten gelten als pharmakoresistent bzw. therapierefraktär (Froescher et al., 2004). Ob als weitere Therapieoption ein operativer Eingriff erwogen werden kann (Übersicht zur Neurochirurgie bei Epilepsie siehe Schramm & Clusmann, 2008), soll die prächirurgische Epilepsiediagnostik klären. Seltenerere Behandlungsmethoden durch Vagusnervstimulation oder Expositionsprophylaxe sind im Rahmen dieser Arbeit von geringerem Interesse und sollen deshalb in diesem Zusammenhang erwähnt, aber nicht ausführlicher vorgestellt werden. Wichtigste Voraussetzung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ist das Vorliegen einer symptomatischen Epilepsie. Hier muss eine ausführliche präoperative Diagnostik die Operabilität (Lage und Ausdehnung der Läsion), die Chance auf Anfallsfreiheit sowie die mit dem Eingriff verbundenen Risiken klären. Zu den Risiken gehören einerseits diejenigen, die mit einer neurochirurgischen Operation direkt behaftet sind (Blutung, Infektion etc.), sowie andererseits operationsbedingte neurologische und kognitive Störungen. Sensorische, motorische und sprachliche Ausfälle sowie erhebliche neuropsychologische Störungen (z.B. globale Amnesie) sind als absehbare Folge einer elektiven Operation inakzeptabel, da sie eine massive Beeinträchtigung darstellen, die durch die Epilepsiebehandlung nicht gerechtfertigt ist. Primäres Ziel eines epilepsiechirurgischen Eingriffs ist die Entfernung des epileptogenen Areals, palliative Eingriffe werden nur als Ausnahme durchgeführt. Die häufigste Operationsform ist die 2/3-Resektion des vorderen Temporalappens, mit oder ohne Entfernung des Hippokampus. Die moderne Diagnos-

tik erlaubt eine Abgrenzung des Fokus, so dass selektive Eingriffe möglich sind und etwaige negative Operationsfolgen minimiert werden können.

Die aufwändige prächirurgische Diagnostik umfasst eine Suche nach dem epileptischen Fokus mittels unterschiedlicher Methoden. Den Kern dieser Diagnostik bilden die Magnetresonanztomographie (MRT) sowie die simultane EEG- und Videoaufzeichnung von Anfällen. Dadurch können epileptische Anfälle semiologisch klassifiziert und elektroenzephalographisch kann der Ort des Anfallursprungs identifiziert und lateralisiert werden. Zusätzlich können weitere bildgebende Verfahren zur Herddiagnostik eingesetzt werden (Single-Photon-Emissionscomputertomographie SPECT; Positronen-Emissions-Tomographie, PET). Die neuropsychologische Diagnostik umfasst die Beurteilung der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit (Intelligenz) bzw. bei Kindern den Entwicklungsstand. Vor diesem Hintergrund erfolgt die Beurteilung der Teilleistungen in den Bereichen Motorik, Aufmerksamkeit, Sprache, Gedächtnis sowie visuell-räumlicher Leistungen (eine genauere Beschreibung der Testbatterie erfolgt im Methodenteil, Kapitel 3.5). Aus dem erhobenen neuropsychologischen Leistungsprofil lassen sich aus bestimmten Mustern kognitiver Defizite Hinweise auf die Lokalisation von Hirnleistungsstörungen ableiten (neuropsychologische Lokalisationsdiagnostik). Zur Risikominderung postoperativer sprachlicher Störungen ist die Bestimmung der Hemisphärendominanz für Sprache besonders wichtig, wenn eine Operation auf der vermutet sprachdominanten Seite geplant ist. Der diagnostische Goldstandard zur Sprachlateralisierung ist der Intrakarotidale Amobarbital- (IAT) bzw. Wada-Test, dessen ausführliche Beschreibung in Kapitel 1.2.1 (Methoden der Sprachdominanzbestimmung) erfolgt<sup>1</sup>.

## **1.2 Hemisphärendominanz für Sprache**

Trotz des anatomisch größtenteils symmetrischen Aufbaus der beiden Hemisphären sind einige Funktionen seitenabhängig organisiert. Am deutlichsten gilt dies für Motorik und Sensorik, deren kortikale Repräsentation gekreuzt ist, d.h.

---

<sup>1</sup> Soweit nicht anders gekennzeichnet, verwenden die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Studien den IAT zur Bestimmung der Hemisphärendominanz für Sprache.

kontralateral zur entsprechenden Körperseite liegt. Von den kognitiven Funktionen gehört die Asymmetrie der Sprachfunktionen zu den wichtigen Organisationsprinzipien des Gehirns. Den Beginn der Forschung zur Lateralisierung der Sprachverarbeitung bildeten Läsionskasuistiken, die den Ausfall sprachlicher Funktionen erst frontalen Hirnarealen und dann der linken Gehirnhälfte zuordneten (Broca, 1861; Wernicke, 1874). Mit der noninvasiven Methode der fMRT ist es nun möglich, die Sprachverarbeitung bei Hirngesunden zu untersuchen, bei denen keine klinische Indikation für eine aufwändige und risikobehaftete Diagnostik besteht. Neuere Studien an Hirngesunden zeigen, dass über 90% der Rechtshänder und ca. 80% der Linkshänder Sprache in der linken Hemisphäre verarbeiten (Springer et al., 1999; Szaflarski et al., 2002). Die „Präferenz“ von Sprache, in der linken und nicht in der rechten Hemisphäre lateralisiert zu sein, spricht für eine biologische Prädisposition dieser Hemisphäre für die Verarbeitung von sprachlichen Reizen. Die vorherrschende linksseitige Sprachverarbeitung wird demzufolge als *typische* Sprachdominanz bezeichnet. Unter *atypischer* Sprachdominanz versteht man Phänomene, bei denen Sprachfunktionen entweder in beiden Hemisphären (bilateral) oder aber ausschließlich in der rechten Hemisphäre lokalisiert sind. Genuine Abweichungen von der linkshemisphärischen typischen Verarbeitung der Sprache belegen Fälle, in denen eine rechtshemisphärische Schädigung (z.B. Schlaganfall) mit dem Ausfall sprachlicher Fähigkeiten einhergeht („gekreuzte Aphasie“<sup>2</sup>). Die linke Hemisphäre hat nicht nur für Sprache, sondern auch für das verbal episodische Gedächtnis eine Prädisposition (Jokeit, Ebner, Holthausen, Markowitsch & Tuxhorn, 1996). Eine Dissoziation von Sprach- und Gedächtnisdominanz ist nur selten berichtet worden, meist basierend auf Einzelfallanalysen (Gleissner et al., 2002; Wood et al., 1999).

### 1.2.1 Methoden der Sprachdominanzbestimmung

Die wichtigsten Methoden zur Untersuchung der Sprachdominanz sind aktuell der intrakarotidale Amobarbital-Test (IAT), nach seinem japanischen „Erfinder“

---

<sup>2</sup> Der Begriff „gekreuzte Aphasie“ bezeichnete ursprünglich die Aphasie von Linkshändern nach linkshemisphärischer Schädigung. In diesem Begriff spiegelt sich die anfängliche Annahme

auch Wada-Test genannt, und so genannter „Goldstandard“<sup>1</sup> sowie die funktionale Magnetresonanztomographie (fMRT). Bei einer Operation nahe sprachrelevanten Strukturen kann außerdem zur Abgrenzung des zu operierenden Areals während der Operation eine Elektrokortikographie (Sprachmapping) mittels elektrischer Stimulation durchgeführt werden (auf der zu operierenden Seite). Als Methode zur Sprachlateralisierung eignet sich dieses Verfahren nicht, da immer nur eine begrenzte Region der zu operierenden Hemisphäre untersucht werden kann. Falls zur Ableitung von Anfällen und deren genauer Lokalisation Elektroden über sprachrelevanten Arealen implantiert werden, können diese mittels Stimulation der Elektrodenkontakte zur Abgrenzung sprachrelevanter Areale genutzt werden. Die Implantation von Elektroden ist jedoch mit zusätzlichen Risiken verbunden und wird deshalb nur in ausgewählten Fällen durchgeführt.

Neuere Verfahren, die eine stärkere Aktivierung einer Hemisphäre während sprachlicher Aufgaben zur Lateralisierung nutzen, sind neben der fMRT, die Magnetenzephalographie (Messung der magnetischen Aktivität, MEG), die funktionale transkranielle Doppler-Sonographie (Messung des Blutflusses, fTDC), die Nahinfrarotspektroskopie (Messung des Blutflusses, NIRS) und die Positronen-Emissions-Tomographie (Messung des Glukosestoffwechsels, PET). Mit der transkraniellen Magnetstimulation werden mit Hilfe starker Magnetfelder sprachrelevante Hirnareale gehemmt (für eine Übersicht über neuere Verfahren siehe z.B. Abou-Khalil, 2007; Pelletier, Sauerwein, Lepore, Saint-Amour & Lassonde, 2007).

Weitere Methoden der Sprachdominanzbestimmung gibt es auf der Verhaltensebene (Broadbent, 1954; Kimura, 1961, 1963): Beim dichotischen Hören werden jedem Ohr gleichzeitig konkurrierende Reize dargeboten. Aus der Trefferrate oder der Reaktionszeit wird auf die Lateralisierung der Sprachverarbeitung geschlossen. Dabei wird eine schnellere oder akkuratere Verarbeitung von Reizen auf dem rechten Ohr als Hinweis für eine linksseitige Sprachdominanz gewertet. Die tachistoskopische visuelle Halbfeldstimulation macht sich die Eigenschaft des Sehvorgangs zunutze, dass optische Reize gekreuzt über die

---

wider, Linkshändigkeit sei nicht nur eine motorisch atypische Dominanz, sondern gehe grundsätzlich mit atypischer, rechtsseitiger Sprache einher.

Sehbahn in die zum Gesichtsfeld kontralaterale Gehirnhälfte projiziert werden. Die alleinige Reizung nur eines Gesichtsfeldes wird durch die kurzzeitige Darstellung des visuellen Materials sichergestellt (Ausschalten von Augen- und Kopfbewegungen). Die sprachdominante Hemisphäre hat so einen Vorteil im Verarbeiten von verbalen Stimuli.

Im Folgenden werden der IAT sowie das fMRT ausführlicher dargestellt, dabei liegt der Schwerpunkt auf dem IAT, da mit dieser Methode die Sprachdominanz in der vorliegenden Arbeit bestimmt wurde. Aspekte dieses Verfahrens, die sich auf die Durchführung in der Epileptologie des Universitätsklinikums in Bonn beziehen, werden deshalb auch im Methodenkapitel beschrieben.

### **Der intrakarotidale Amobarbital-Test**

Juhn Wada untersuchte die interhemisphärische Ausbreitung epileptischer Aktivität unter der Injektion des kurzwirksamen Barbiturates Sodium Amytal in die Arteria carotis interna (Wada, 1949). Er beobachtete dabei einen vorübergehenden Funktionsausfall der betäubten Großhirnhälfte, darunter auch der Sprache, wenn es sich um die sprachdominante Hemisphäre handelte. 1960 publizierte er gemeinsam mit Theodore Rasmussen  $n = 20$  Fälle, in denen ein solcher Test zur Bestimmung der Sprachdominanz durchgeführt worden war (Wada & Rasmussen, 1960). Die Ergebnisse wurden nicht an einem intraoperativen Sprachmapping – dessen methodische Nachteile diese neue Untersuchungsmethode ja gerade überwinden sollte – sondern am Ausbleiben postoperativer Sprachausfälle validiert. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Test eine verlässliche Bestimmung der Sprachdominanz erlaube. Die Bezeichnungen „IAT“ und „Wada-Test“ werden synonym verwendet, im Englischen wird auch die Abkürzung „IAP“ für die Bezeichnung „intracarotidal amytal procedure“ gebraucht. In Anlehnung an Kurthen (1992) soll in der vorliegenden Arbeit die deutsche Abkürzung „IAT“ verwendet werden<sup>3</sup>.

Durch die Anästhesie einer Hirnhälfte lässt sich die isolierte Funktion der anderen Hälfte eruieren und der Ausfall von Funktionen durch eine Operation simulieren. Im Vergleich der Leistungen der beiden Hemisphären lässt sich

dann bestimmen, ob eine oder beide für die Generierung sprachlicher Funktionen zuständig ist: Bei einer unilateralen Sprachverarbeitung wird ein kompletter Ausfall der sprachlichen Funktionen bei ipsilateraler Betäubung erwartet, ein kompletter Erhalt der sprachlichen Funktionen dagegen bei kontralateraler Betäubung. Bilaterale Repräsentationen sind dann anzunehmen, wenn Erhalt oder Ausfall der sprachlichen Funktionen bei der Betäubung einer Seite nicht komplett sind. Für eine Bestimmung der Sprachdominanz mittels IAT wird in der klassischen Durchführung an aufeinander folgenden Tagen jeweils eine Hemisphäre des Patienten mit einem kurz wirksamen Barbiturat (Amobarbital<sup>4</sup>) betäubt. Das Einsetzen der Betäubung wird durch die EEG-Veränderung, die kontralaterale Parese des Armes und ein Aussetzen des vom Patienten erbetenen Rückwärts-Zählens kontrolliert. In der einige Minuten dauernden Betäubung werden Aufgaben zur Sprache (Verständnis, Benennen, Produktion ...) und zum Gedächtnis durchgeführt, für deren Lösung Punkte vergeben werden (R: Punkte für richtige Lösung bei rechtsseitiger Betäubung, L: Punkte für richtige Lösung bei linksseitiger Betäubung). Durch die Differenz der Leistungen, die mit einer Seite erzielt werden im Verhältnis zur Gesamtleistung, wird ein Lateralisationsindex (LI) errechnet  $LI = (R-L) / (R+L)$ . Die Werte reichen von  $LI = +1$  bis  $LI = -1$  (jeweils komplette unilaterale Sprachdominanz). Werte um 0 spiegeln eine bilaterale Sprachrepräsentation wider. Es besteht auch die Möglichkeit eines unilateralen IAT auf der Seite der Läsion (Wellmer et al., 2005). In diesem Falle kann kein Lateralisationsindex berechnet werden.

Die verabreichte Amobarbitaldosis reicht von 25 bis 250 mg. Bei niedrigen Dosen sind Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörungen, die den Testverlauf stören können, seltener. Allerdings sinkt mit der Menge des applizierten Barbiturates auch das Ausmaß der Hemisphärenanästhesie, so dass unter Umständen kein kompletter Ausfall der entsprechenden Leistungen erzielt werden kann. Im Bonner Protokoll lag die Standarddosis für Erwachsene bei 200 mg (Kurthen, 1993). Diese Dosis machte eine Durchführung des Tests an ver-

---

<sup>3</sup> Eine Verwechslung mit der häufig verwendeten Abkürzung „IAT“ für den impliziten Assoziationsstest aus der Sozialpsychologie ist nicht gegeben, da dieser Test in der vorliegenden Arbeit nicht verwendet wird.

<sup>4</sup> Neuerdings wird auch das kürzer wirksame Brevimital eingesetzt, das eine Untersuchung beider Hemisphären an einem Tag erlaubt.

schiedenen Tagen für beide Hemisphären notwendig. Die Umstellung auf das kürzer wirkende Brevimytal machte eine Untersuchung beider Hemisphären an einem Tag möglich.

Eine methodische Einschränkung des IAT besteht darin, dass bei der Injektion des Anästhetikums über die Arteria carotis interna nicht die gesamte Hemisphäre erreicht wird, da das Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior ausgenommen bleibt. In der Folge können einzelne Sprachfunktionen, v.a. im Sprachverständnis, zumindest teilweise erhalten bleiben (Hart et al., 1991). Ein weiteres Problem ist, dass das Ergebnis des IAT kaum an einem anderen Verfahren validiert werden kann. Die Operationen finden nur selten in den sprachsensiblen Arealen statt und die Validitäts-Probleme der Elektrokortikographie führten ja zur Verwendung des IAT. Wegen erheblicher Differenzen in der Durchführung und Auswertung sind die Ergebnisse aus verschiedenen medizinischen Einrichtungen nur schwer miteinander vergleichbar. Gerade bei höheren Dosen von Amobarbital kann es zu Einschränkungen im Bewusstsein und in der Aufmerksamkeit (z.B. Schläfrigkeit, Neglekt) kommen, die die Durchführung beeinträchtigen können und damit eine Befundinterpretation erschweren. Aussagen über die intrahemisphärische Verteilung sprachrelevanter Funktionen lassen sich mit dem IAT nicht treffen, da die kontralaterale Seite immer als Ganzes agiert.

Der IAT zur Überprüfung der Lateralisation der Sprachdominanz ist ein wichtiger Bestandteil der präoperativen Epilepsiediagnostik. Allerdings differieren Indikation und Durchführungsprotokolle je nach medizinischer Einrichtung und durchführendem Untersucher erheblich. Im Methodenkapitel (3.1) soll das Bonner Protokoll zur Bestimmung der Sprachdominanz beschrieben werden, dem sich die in dieser Arbeit untersuchten Patienten am Bonner Universitätsklinikum unterzogen haben.

### **Das Sprach-fMRT**

Die Methode der fMRT simuliert keine kognitiven Ausfälle, sondern misst die Konzentration des Sauerstoffverbrauchs bei der Lösung einer sprachlichen Aufgabe und ermöglicht so Rückschlüsse auf die relative Aktivierung von Hirn-

arealen. Häufig werden zu diesem Zwecke Wortgenerierungsparadigmen verwendet (Übersicht siehe Swanson, Sabsevitz, Hammeke & Binder, 2007). In Bonn findet eine Aufgabe Anwendung, bei der die semantische Ähnlichkeit von Wortpaaren beurteilt werden soll. Da es sich um ein noninvasives Verfahren handelt, ist die Durchführung der fMRT auch ohne medizinische Indikation möglich. So können auch gesunde Probanden oder Patienten postoperativ im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie untersucht werden.

Wegen des invasiven Charakters des IATs, ist die Sprach-fMRT als Alternativ-Methode diskutiert worden. Bemühungen um eine Validierung der Sprach-fMRT am IAT haben Bedingungen aufgezeigt, unter denen eine Beurteilung der Sprachlateralisation allein mittels fMRT nicht ausreichend ist (Carusone, Srinivasan, Gitelman, Mesulam & Parrish, 2002; Lehericy et al., 2002; Schreiber, Hubbe, Ziyeh & Hennig, 2000; Wellmer et al., 2008). Wegen des unterschiedlichen Untersuchungsansatzes und trotz des wiederholten Versuches der Validierung des fMRT am IAT, gibt es keine vollständige Übereinstimmung bei der Sprachdominanzbestimmung zwischen diesen beiden Methoden (Lehericy et al., 2000; Woermann et al., 2003). Stichproben mit Fragestellungen im Bereich der Sprachdominanz sollten deswegen homogen bezüglich der Bestimmungsmethode dieser Variable sein.

### **1.2.2 Sprachdominanz und Epilepsie**

Die am häufigsten zitierten Befunde bei Patienten mit Epilepsie stammen von Rasmussen und Milner (1977). Sie berichten, dass 96% der rechtshändigen Patienten ohne frühe Schädigung der linken Gehirnhälfte linkshemisphärisch sprachdominant sind. Die übrigen 4% sind rechtsseitig sprachdominant. Im Vergleich dazu sind es bei links- oder beidhändigen Patienten nur 70%, die eine typische Sprachdominanz zeigen. Die verbleibenden 30% sind jeweils zur Hälfte bilateral oder komplett rechts sprachdominant. Diese Ergebnisse dürfen jedoch nicht als Inzidenzen für Patienten mit Epilepsie oder sogar für Hirngesunde verallgemeinert werden. Aufgrund der klinischen Indikation wurden vor allem Patienten untersucht, bei denen ein Verdacht auf eine atypische Organisation der Sprache bestand. Eindrücklich ist jedoch der Vergleich innerhalb der Studie zu den Patienten mit frühkindlicher, linkshemisphärischer Läsion. Diese Patien-

ten zeigen deutlich häufiger eine atypische Sprachrepräsentation: Ca. 19% der Rechtshänder und 70% der Linkshänder hatten eine bilaterale oder rechtsdominante Sprachorganisation. Einerseits zeigt sich hier ebenfalls die biologische Prädisposition der linken Hemisphäre für die Sprachverarbeitung, denn immerhin haben noch ca. 81% der Rechtshänder und 30% der Linkshänder in dieser Studie trotz ihrer frühen linkshemisphärischen Schädigung eine Sprachdominanz dieser Hemisphäre. Andererseits sind diese Befunde bei Annahme dieser Prädisposition Zeugnis der Plastizität des Gehirns, der Fähigkeit, flexibel auf strukturelle oder funktionale Störungen zu reagieren und Prozesse neu zu organisieren. Reorganisation meint eine Lokalisation entweder in andere Areale der geschädigten Hemisphäre (ipsilateral, meist periläsionell) oder aber in homologe Areale der kontralateralen Hemisphäre. Diese zuletzt genannte, kontralaterale Reorganisation führt zu der höheren Inzidenz atypischer Sprachdominanz nach linkshemisphärischer Schädigung.

Die veröffentlichten Inzidenzen von atypischer Sprachdominanz bei Patienten mit Epilepsie beziehen sich häufig auf unterschiedliche Patientengruppen (z.B. selektiert nach Händigkeit oder Läsionsort). Sie beruhen auf unterschiedlichen Untersuchungsmethoden oder -paradigmen und kontrollieren bzw. untersuchen unterschiedliche Variablen. Infolgedessen sind unterschiedliche Ergebnisse der bisherigen Studien nicht immer miteinander vergleichbar. In neueren Untersuchungen fanden Brazdil und Kollegen mittels IAT bei  $n = 26$  Patienten mit links mesiotemporaler Epilepsie eine Inzidenz für atypische Sprachdominanz von 23% (Brazdil, Zakopcan, Kuba, Fanfrdlova & Rektor, 2003), Kurthen und Kollegen in einer etwas größeren Stichprobe von  $n = 73$  Patienten mit linksseitiger Epilepsie eine Inzidenz von 34% (Kurthen et al., 1994).

### **1.3 Bedingungen atypischer Sprachdominanz**

Wie bereits weiter oben im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Studie von Rasmussen und Milner (1977) dargestellt wurde, ist die atypische Sprachdominanz die Folge einer Läsion der linken, biologisch für Sprache prädestinierten Hemisphäre. Hierbei sind der Zeitpunkt der Erkrankung sowie die Händigkeit als wichtige Einflussgröße erkennbar. Zu den weiteren wichtigen Faktoren gehören der Ort der Läsion, das Geschlecht, sowie die epileptische Aktivität. Im

Folgenden soll der aktuelle Stand der Forschung zu diesen Faktoren aufgezeigt werden.

Das *Alter bei Erkrankungsbeginn* spielt für die Reorganisation eine besonders wichtige Rolle. Bei Hirnläsionen bzw. bei einem Beginn der Epilepsie vor Abschluss des Spracherwerbs mit ca. sechs Jahren kommt es deutlich häufiger als im Erwachsenenalter zu einer atypischen Sprachdominanz (z.B. Rasmussen & Milner, 1977; Rausch, Boone & Ary, 1991). Helmstaedter und Kollegen fanden bei  $n = 81$  Patienten mit linkshemisphärischen Epilepsien, dass bei atypischer Sprachdominanz 54% der Patienten einen Beginn vor dem Alter von sechs Jahren und 92% vor dem Alter von 14 Jahren hatten (Helmstaedter, Kurthen, Linke & Elger, 1997). Im Vergleich hatten nur 19% der  $n = 86$  Patienten mit rechtshemisphärischer Epilepsie und atypischer Sprachdominanz einen Beginn vor dem sechsten Lebensjahr und 48% vor dem Alter von 14 Jahren. Außerdem ist das sensible Zeitfenster der Sprachentwicklung, in dem eine Reorganisation wahrscheinlicher ist, für Mädchen länger als für Jungen (Helmstaedter, Kurthen & Elger, 1999).

Einige Untersuchungen fanden keinen Einfluss des Erkrankungsalters (Janszky, Mertens, Janszky, Ebner & Woermann, 2006; Sabbah et al., 2003). Bei der Eindeutigkeit des Befundes in vielen Untersuchungen sind die Unterschiede in den Ergebnissen am ehesten auf die Zusammensetzung der Patientenpopulation zurückzuführen. Beispielsweise erklären Janszky und Kollegen den fehlenden Zusammenhang damit, dass das Alter bei Beginn der Epilepsie bei den meisten der Patienten dieser Studie unter fünf Jahren liegt, so dass es an Varianz des Merkmals fehlt bzw. kein Vergleich zu einer Stichprobe von Patienten der Klinik mit späterem Beginn gezogen werden kann.

Eine häufiger auftretende atypische Sprachdominanz bei *Linkshändern* (Rasmussen & Milner, 1977) ist ebenfalls in weiteren Studien aus dem Bereich der Epilepsie-Forschung berichtet worden (Loring et al., 1990; Rey, Dellatolas, Bancaud & Talairach, 1988). Unter dem Begriff des „pathological left-handedness syndrome“ beschrieben Satz und Kollegen (Satz, Orsini, Saslow & Henry, 1985), dass es bei einer frühen linksseitigen Läsion zu einer interhemi-

sphärischen Reorganisation kommt, die sich sowohl auf die Sprachdominanz als auch auf die manuelle Dominanz auswirken kann. Dies führe zu einem höheren Anteil an Linkshändern bei entsprechenden Hirnläsionen. Da die Linkshändigkeit unter der Erkrankung sekundär erworben sei, wird sie als „pathologische“ Linkshändigkeit bezeichnet, im Gegensatz einer „natürlichen“ Linkshändigkeit.

Die Lateralisation der Händigkeit kann – ähnlich wie die Sprachdominanz – nicht nur in Kategorien, sondern auch als Kontinuum abgebildet werden (Lateralisationsindex: LI). Hierbei wird für einzelne Tätigkeiten die Handpräferenz erfragt und entsprechend Punkte für die rechte und linke Hand vergeben. Der Differenzwert wird durch die Summe aller Punkte geteilt:  $LI = (R-L) / (R+L)$ . Die Werte reichen von  $LI = +1$  (komplette Rechtshändigkeit) bis  $LI = -1$  (komplette Linkshändigkeit). Werte um 0 spiegeln eine Beidhändigkeit wider. Isaacs und Kollegen (2006) konnten bei  $n = 174$  Epilepsie-Patienten zeigen, dass die Inzidenz von atypischer Sprachdominanz mit dem Grad der Linkshändigkeit zunimmt. Sie fanden bei 9% der Rechtshänder, bei 46% der Beidhänder und bei 69% der Linkshänder eine atypische Sprachdominanz. Die Untersuchungen an Hirngesunden unterliegen methodischen Restriktionen, da keine invasive Diagnostik möglich ist. Mittels noninvasiver und damit ungenauerer Verfahren konnte auch bei Gesunden gezeigt werden, dass Sprachlateralisation nicht nur von der Richtung (rechts vs. links), sondern auch von dem Ausprägungsgrad der Händigkeit abhängt (Knecht et al., 2000).

Auch familiäre Linkshändigkeit ist ein „Risikofaktor“ für eine atypische Sprachlateralisation bei Epilepsie-Patienten (Isaacs et al., 2006). Dies spiegelt den genetischen Zusammenhang von Händigkeit und Sprachdominanz wider, der von Annett postuliert wird ("right-shift-theory", 1996). Ihrer Theorie zufolge ist Händigkeit nicht direkt genetisch bestimmt. Hingegen werde die linksseitige Sprachdominanz von einem dominanten Gen bestimmt. Dies erhöhe die Wahrscheinlichkeit, dass die rechte Hand größere Fertigkeiten besitzt. Die rezessive Form des Gens soll dazu führen, dass sowohl für Sprache als auch für Händigkeit keine klare Asymmetrie ausgebildet wird.

Einige Studien finden keinen Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachdominanz. Dies ist jedoch möglicherweise eine Folge der fehlenden Va-

rianz des Händigkeitsexes, wenn die Stichprobe beispielsweise nur Rechtshänder einschließt (siehe z.B. Springer et al., 1999).

In Bezug auf *Geschlechtsunterschiede* verweist die geringere Inzidenz von Störungen sprachlicher Fähigkeiten und von Aphasien nach linksseitigen Läsionen bei Frauen verglichen mit Männern auf eine allgemein höhere Inzidenz atypischer Sprachdominanz bei Frauen (McGlone, 1978). Bei Patienten mit linksseitiger Epilepsie fanden Kurthen und Kollegen (1997), dass Frauen eine höhere Inzidenz für atypische Sprachdominanz zeigen verglichen mit Männern; bei rechtsseitiger Epilepsie fand sich kein solcher Unterschied. Diese Daten verweisen darauf, dass Frauen nach linksseitiger Läsion eine höhere Disposition zur Entwicklung einer atypischen Sprachdominanz innehaben.

Während Aktivierungsstudien mittels fMRT die aus Läsionsstudien bekannte Seitenlateralisierung für sprachliche (links) und visuell-räumliche (rechts) Aufgaben zeigen, finden sich in Bezug auf die Ausprägung der Seitenlateralisierung auch Geschlechtsunterschiede (Clements et al., 2006). In Bezug auf Sprache berichten wiederholt Studien, dass Frauen verglichen mit Männern eine stärker bilaterale Aktivierung und Männer eine stärker linksseitige Aktivierung bei sprachlichen Aufgaben zeigen (an neueren Studien z.B. Clements et al., 2006; Frings et al., 2006).

Geschlechtsunterschiede werden jedoch nicht in allen Untersuchungen gefunden und Untersuchungen, die keine Unterschiede zeigen, werden wahrscheinlich seltener veröffentlicht (Publikations-bias). Eine mögliche Erklärung liegt in den Schwankungen der Sprachdominanz in Abhängigkeit des hormonellen Zyklus der Frauen (Fernandez, G., Weis et al., 2003). Die Autoren fanden in  $n = 12$  gesunden Frauen mittels fMRT-Verlaufsuntersuchungen eine Schwankung von 30% in der linksseitigen Sprachdominanz zwischen Menstruation und mittlutealer Phase und konnten einen Zusammenhang zum Hormonspiegel von Östradiol und Progesteron aufzeigen.

Hinsichtlich des *Ortes der Läsion* sind die bisherigen Forschungsergebnisse widersprüchlich: Helmstaedter und Kollegen fanden bei  $n = 81$  Patienten mit linkshemisphärischer Epilepsie, dass atypische Sprachdominanz häufiger nach

extratemporaler als nach temporaler Läsion zu finden ist (Helmstaedter, Kurthen et al., 1997). Brázdil und Kollegen (2003) untersuchten  $n = 44$  rechtehändige Patienten mit rechts- und linksseitiger TLE und fanden eine atypische Sprachdominanz (IAT) lediglich bei Patienten mit linksseitiger Hippokampusklerose, während Patienten mit links extramesialer TLE keine atypische Sprachdominanz zeigten. Bei einer Erfassung der Sprachdominanz mittels Magnetresonanzenzcephalographie (MEG) zeigten  $n = 23$  Patienten mit linksseitigen, raumfordernden Läsionen häufiger eine intrahemisphärische Reorganisation, während bei  $n = 21$  Patienten mit linksseitiger AHS häufiger ein interhemisphärischer Transfer von Sprache beobachtet wurde (Patarraia et al., 2004).

Der Versuch, die Ergebnisse dieser Studien zu vergleichen, zeigt ein Problem vieler Publikationen in diesem Bereich auf: Die Untersuchungen beziehen sich auf unterschiedliche Populationen, hier sind es Art bzw. Ort der Epilepsie sowie die Händigkeit. Die Sprachdominanz wird mit unterschiedlichen Methoden bestimmt, deren Vergleichbarkeit eingeschränkt ist. Selbst wenn es sich um dieselbe Patientengruppe handeln würde, unterliegt doch die Auswahl der Patienten für den invasiven IAT klinischen Kriterien und diese unterscheiden sich an den verschiedenen Epilepsie-Zentren. Auch die Durchführung und Auswertung des IAT ist keinesfalls immer vergleichbar. Ein weiteres methodisches Problem ist die Verquickung von Läsionsort mit Läsionsart sowie dem Alter, in dem die Läsion erworben wurde, was wiederum mit der Dauer der Erkrankung konfundiert ist. Eine neuere Arbeit von Weber und Kollegen (2006) versucht, diesem letzten Punkt gerecht zu werden. Die Autoren vergleichen Patienten mit temporomesialen, temporokortikalen und frontalen Läsionen sowie gesunde Kontrollprobanden mittels fMRT, wobei die epileptogenen Läsionen alle vor dem zweiten Lebensjahr entstanden sind. Somit ist der Zeitpunkt der Erkrankung als Einflussvariable kontrolliert. Um sowohl globale als auch regionale Sprachdominanz zu untersuchen, bildeten sie Lateralisationsindizes aus vier ROI (regions of interest): global, inferior frontal, temporoparietal und verbleibend präfrontal). Die Ergebnisse zeigen, dass am ehesten eine Schädigung des Hippokampus eine atypische Sprachorganisation mit sich bringt und dass sich diese Reorganisation global auf sprachliche Funktionen auswirkt und nicht, z.B. läsionsnah, begrenzt bleibt.

Zwischen dem Ausmaß der Läsion und Sprachstörung besteht kein linearer Zusammenhang. Vielmehr sind Störungen von den Funktionen der betroffenen Areale abhängig (Rasmussen & Milner, 1977). So können schon kleine Läsionen zu schwerwiegenden Aphasien führen, wenn sie in sprachrelevanten Arealen liegen. Mit großem räumlichem Ausmaß einer Läsion steigt jedoch die Wahrscheinlichkeit, dass relevante Areale betroffen sind und eine atypische Sprachdominanz vorliegt.

Die *Art der Läsion* kann mit einem typischen Erkrankungsalter einhergehen, der Effekt dieser beiden Faktoren ist deshalb schwer zu trennen. Während beispielsweise physisch traumatische Läsionen in jedem Lebensalter möglich sind, finden Fehlbildungen des Gehirns während der Hirnentwicklung statt. Eine neuere Studie vergleicht die Sprachlateralisation mittels fMRT bei Patienten mit AHS ( $n = 25$ ) und mit temporalen Entwicklungstumoren ( $n = 16$ ). Die Autoren konnten zwischen den beiden Gruppen weder einen Unterschied im Lateralisationsindex noch in der Häufigkeit atypischer Sprachlateralisation finden (Briellmann et al., 2006). Im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ( $n = 50$ ) zeigten beide Patientengruppen einen niedrigeren Lateralisationsindex sowie eine häufigere Klassifikation atypischer Sprachdominanz. Allerdings sind in diesem Fall links- und rechtshemisphärische TLE nicht getrennt untersucht worden. Die Autoren finden in der Gesamtgruppe auch keinen Einfluss des Erkrankungsbeginns.

Patienten mit einem frühen Erkrankungsbeginn, die sich als Erwachsene zur prächirurgischen Epilepsiediagnostik vorstellen, haben eine lange Krankheitsdauer, während sie mit einem späten Beginn eine kürzere Krankheitsdauer haben. Dies soll veranschaulichen, dass die zeitlichen Variablen Beginn, *Alter zum Untersuchungszeitpunkt* und *Dauer der Erkrankung* voneinander abhängig sind. Die bereits dargestellte Arbeit von Weber und Kollegen (Weber et al., 2006) versucht, diesem Faktor gerecht zu werden, indem sie nur Patienten mit fokaler Epilepsie mit einem Beginn vor dem zweiten Lebensjahr einschließt. Sie konnten keinen Einfluss des zum Untersuchungszeitpunkt aktuellen Alters feststellen. Bei Hirngesunden konnte darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen

Alter und Sprachdominanz gefunden werden (Szaflarski, Holland, Schmithorst & Byars, 2006). In einer Gruppe von  $n = 170$  rechtshändigen Kindern und Erwachsenen im Alter von 5-67 Jahren konnte mittels fMRT gefunden werden, dass die Sprachlateralisation der linken Hemisphäre im Alter von 5-20 Jahren zunimmt, im Alter von 20-25 Jahren ein Plateau erreicht, um dann im Alter von 25-70 Jahren langsam wieder abzunehmen.

Ein früherer Krankheitsbeginn geht wahrscheinlich auch mit einer höheren Anzahl erlittener *epileptischer Anfälle* einher. Diese interferieren mit den ablaufenden neuronalen Prozessen und können diese nachhaltig stören. Es stellt sich daher die Frage, inwieweit Anfallshäufigkeit - oder auch im dichotomen Sinne das Vorkommen von Anfällen - einen Einfluss auf die Entstehung einer atypischer Sprachdominanz hat. 1991 beobachteten Rausch und Kollegen (Rausch et al., 1991) eine höhere Anfallsfrequenz bei  $n = 8$  Patienten mit linksseitiger TLE und rechtsseitiger Sprachdominanz verglichen mit  $n = 19$  Patienten mit linksseitiger sowie  $n = 32$  Patienten mit rechtsseitiger TLE, die eine typische Sprachdominanz zeigten. Aufgrund der kleinen Stichprobe und der ordinalskalierten Erhebung der Anfälle, waren die Ergebnisse eher als vorläufig zu betrachten.

Der Zusammenhang zwischen dokumentierbaren epileptischen Anfällen und epileptischer elektrophysiologischer Aktivität ist jedoch nicht eindeutig, so dass sich der störende Einfluss möglicherweise genauer durch eine spike-Zählung außerhalb von epileptischen Anfällen (interiktal) abbilden lässt. Bei Patienten mit linksseitiger Hippokampussklerose konnte ein Zusammenhang der *epileptischen Aktivität* (spike-Häufigkeit) und der Sprachdominanz gefunden werden (Janszky et al., 2003). Bei  $n = 83$  Patienten mit links mesialer TLE fanden die Autoren in 76% der Fälle mittels IAT eine atypische Sprachdominanz. Diese war mit einer höheren spike-Häufigkeit assoziiert. In einer späteren Untersuchung konnte bei  $n = 28$  Patienten mit links mesiotemporaler Epilepsie ein vergleichbarer Zusammenhang mittels fMRT gefunden werden (Janszky et al., 2006). Diese Ergebnisse zeigen, dass neben den strukturellen (Ort und Art der Läsion) auch funktionale Faktoren (EEG) einen Einfluss auf die Sprachorganisation im Gehirn haben. Es stellt sich die Frage, ob die Sprachdominanz flexibel

auf eine Veränderung des EEGs reagiert, beispielsweise nach erfolgreicher Anfallskontrolle.

### **1.4 Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt**

Lansdell stellte 1969 die Hypothese auf, dass bei einer frühen linkshemipshärischen Läsion verbale kognitive Fähigkeiten gewahrt werden auf Kosten von nonverbalen, visuell-räumlichen Leistungen (Lansdell, 1969). Er beschreibt in der Studie  $n = 18$  Patienten mit linkshemisphärischer Epilepsie, die bei  $n = 15$  der Patienten vor dem Alter von 5 Jahren begonnen hat. Letztere Patienten waren alle Linkshänder, und alle Patienten der Studie hatten eine rechtsseitige Sprachdominanz. Lansdell fand einen Zusammenhang zwischen den verbalen und nonverbalen Skalen des Wechsler Bellevue Tests und dem Alter bei Erkrankungsbeginn: Diejenigen Patienten mit einem frühen Beginn ( $< 5$  Jahre) zeigten bessere verbale und schlechtere nonverbale Leistungen als die  $n = 3$  Patienten mit einem späteren Beginn. Allerdings sind die Gruppen klein und die Ergebnisse konnten nicht leicht repliziert werden (z.B. Kohn & Dennis, 1974).

Teuber machte ebenfalls die Beobachtung, dass bei Kindern mit frühen linkshemisphärischen Läsionen die verbalen Fähigkeiten im IQ-Test besser waren als die handlungsbezogenen Leistungen (Teuber, 1974). Satz und Kollegen (Satz et al., 1985) fanden im Zusammenhang mit dem beschriebenen „pathological left-handedness syndrome“ bei  $n = 12$  Linkshändern, von denen einige frühe linkshemisphärische Läsionen hatten, neuropsychologische Leistungseinbußen im Bereich der visuell-räumlichen Leistungen. Gleichzeitig waren in diesen Patienten sprachliche Fähigkeiten relativ gut erhalten. Diese Patienten waren jedoch hinsichtlich ihrer Erkrankung sowie ihrer Sprachdominanz heterogen und sowohl atypisch als auch typisch sprachdominant.

Das atypische neuropsychologische Profil mit beeinträchtigten nicht sprachlichen, visuell-räumlichen Leistungen bei linkshemisphärischer Schädigung wird als „*Crowding*“ oder „*Suppression*“ bezeichnet. Diese Begriffe beschreiben die angenommene Konkurrenz um neuronale Ressourcen zu Lasten der visuell-

räumlichen Verarbeitung. Beide Begriffe implizieren, dass ursprünglich für visuell-räumliche Funktionen vorgesehene neuronale Netzwerke nun sprachgebundene Aufgaben übernehmen. Die ursprünglichen Aufgaben dieser Netzwerke können in der Folge nicht mehr optimal ausgeführt werden, weil sie in andere Bereiche verdrängt („Crowding“) oder unterdrückt („Suppression“) werden. Helmstaedter und Kollegen vermuten, dass inkompatible Informationsverarbeitungsprozesse diesem Effekt zugrunde liegen (Helmstaedter, Kurthen, Linke & Elger, 1994). Im Folgenden wird der an das Deutsche angepasste Begriff „Suppressionseffekt“ verwendet, ohne dass damit der implizierte Mechanismus bestätigt werden soll.

In einer Studie mit  $n = 27$  Patienten mit früh begonnener linksseitiger Epilepsie verglichen Strauss und Kollegen diejenigen mit typischer vs. atypischer Sprachdominanz (Strauss, Satz & Wada, 1990). Sie fanden, dass Patienten mit atypischer Sprachdominanz in nicht sprachlichen Leistungen deutlich schlechter und in den meisten sprachlichen Fähigkeiten vergleichbare Leistungen zeigten verglichen mit Patienten mit typischer, linksseitiger Sprachdominanz. Die Autoren diskutieren die Defizite als „hohen Preis“, der für eine Reorganisation und funktionalen Erhalt der sprachlichen Funktionen erbracht wird. Ebenfalls schlechtere visuell-räumliche und vergleichbare sprachliche Leistungen fand eine Studie bei  $n = 14$  jungen Erwachsenen mit frühen linkshemisphärischen Läsionen und typischer vs. atypischer Sprachdominanz, die mittels fMRT bestimmt wurde (Lidzba, Staudt, Wilke & Krageloh-Mann, 2006). Hingegen fanden Billingsley und Smith (2000) in einer Stichprobe von  $n = 14$  nach Alter und Geschlecht „gematchten“ Kindern und Jugendlichen mit linksseitiger TLE (IAT), dass atypisch dominante Kinder sowohl schlechtere visuell-räumliche als auch schlechtere sprachliche Leistungen zeigen.

Bei einem Vergleich von Patienten mit TLE und kompletter links- vs. komplett rechtsseitiger Sprachdominanz konnten Helmstaedter und Kollegen zeigen (Helmstaedter et al., 1994), dass sich der Suppressionseffekt für diese Gruppe deutlich in den Gedächtnisleistungen zeigt: Während typisch sprachdominante Patienten mit rechtsseitiger TLE ( $n = 10$ ) figurale und mit linksseitiger TLE ( $n = 10$ ) verbale Gedächtnisdefizite zeigten, hatten diejenigen Patien-

ten mit atypischer Sprachdominanz und linksseitiger TLE ( $n = 10$ ) deutliche Defizite im Figuralgedächtnis, andere visuell-räumliche Funktionen waren bei diesen Patienten nicht oder weniger deutlich betroffen. Zusätzlich waren auch die verbalen Gedächtnisleistungen dieser Patienten beeinträchtigt. In Bezug auf die Leistung im Verbalgedächtnis fanden die Autoren in einer späteren Studie einen Geschlechtseffekt (Helmstaedter et al., 1999). Nur Frauen profitieren im Verbalgedächtnis von der atypischen Sprachdominanz im Sinne unbeeinträchtigter Leistungen, nicht jedoch Männer. Beide Geschlechter zeigen dagegen im Figuralgedächtnis beeinträchtigte Leistungen im Sinne der Suppressionshypothese. Das Suppressionsmuster ist allerdings nicht durchgängig beobachtet worden. In einer Studie an  $n = 8$  Patienten mit linksseitiger TLE und atypischer Sprachdominanz fanden sich im Vergleich zu den  $n = 19$  Patienten mit typischer Sprachdominanz vergleichbare visuell-räumliche und figurale Gedächtnisleistungen (Rausch et al., 1991). Unterschiede fanden sich hingegen im Verbalgedächtnis, hier schnitten die Patienten mit atypischer Sprachdominanz besser ab. In größeren untersuchten Gruppen mit linksseitiger TLE (IAT:  $n = 455$  links,  $n = 58$  bilateral,  $n = 48$  rechts sprachdominant) zeigte sich ein deutlicher Suppressionseffekt (Loring et al., 1999): Hier schnitten Patienten mit rechtsseitiger Sprachdominanz schlechter bei einer Reihe von visuell-räumlichen Aufgaben ab verglichen mit linksseitig sprachdominanten Patienten. Bei bilateraler Sprachverarbeitung zeigten die rechtshändigen bessere visuell-räumliche Leistungen als die nicht-rechtshändigen Patienten, so dass in diesem Fall die Händigkeit ein zusätzlicher Indikator für den Suppressionseffekt ist. Sprachliche Leistungen waren vergleichbar bei rechts- vs. linksseitiger Sprachdominanz.

Unterschiede in den Ergebnissen der Studien können auf unterschiedliche Zusammensetzungen der Stichproben und auf die Testauswahl zurückzuführen sein. So lassen sich die verbalen Gedächtnisstörungen am besten mit Aufgaben abbilden, die sowohl das Lernen als auch den verzögerten Abruf des erlernten Materials erfassen. Bei Aufgaben zum Figurengedächtnis ist darauf zu achten, dass diese nicht leicht zu verbalisieren sind. In der neuropsychologischen Lokalisationsdiagnostik bei symptomatischer, linksseitiger Epilepsie wer-

den figurale Gedächtnisstörungen als klinischer Hinweis für eine atypische Sprachdominanz bewertet (z.B. Gleissner et al., 2002).

### **1.5 Dynamische Prozesse der atypischen Sprachdominanz**

In einer Einzelfalldarstellung konnten Regard und Kollegen bereits 1985 zeigen, dass die Sprachdominanz von der epileptischen Aktivität der linken Hemisphäre abhängt (Regard, Cook, Wieser & Landis, 1994; Regard, Landis, Wieser & Hailemariam, 1985). Sie untersuchten eine erwachsene Frau, deren linksseitige TLE im Alter von drei Jahren begonnen hatte. Im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik wurden dieser Frau Elektroden zur Ableitung von epileptischen Anfällen bilateral in beide Hippokampi implantiert. Sie erlitt dann einen Status epilepticus (einen anhaltenden epileptischen Anfall), der sich in olfaktorischen Empfindungen äußerte. Diese waren mit einer hochfrequenten spike-Aktivität im EEG korreliert. Während des Status epilepticus absolvierte die Patientin eine tachistoskopische Aufgabe mit dem Vergleich von Wort- oder Gesichtspaaren, die jeder Hemisphäre getrennt dargeboten wurden. Verglichen wurde der Anteil richtiger Lösungen während und außerhalb der hochfrequenten spike-Aktivität getrennt für jede Hemisphäre. Es zeigte sich, dass die linke Hemisphäre Wörter während der spike-Aktivität schlechter, die rechte Hemisphäre Wörter in dieser Zeit jedoch besser verarbeiten konnte als in der Zeit ohne spike-Aktivität. Für die Verarbeitung von Gesichtern fand sich kein Unterschied zwischen den Hemisphären und kein Einfluss der epileptischen Aktivität. Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen nahe, dass sich die rechte Hemisphäre an der Verarbeitung von Wörtern beteiligt, wenn die Verarbeitung in der linken Hemisphäre durch die anhaltende epileptische Aktivität gestört ist.

Dieser Fall wirft die Frage auf, inwieweit atypische Sprachdominanz bei erfolgreicher Anfallskontrolle nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff stabil bleibt, oder ob sie sich neu und entsprechend der biologischen Prädisposition in der linken Hemisphäre organisiert, wenn die störende epileptische Aktivität ausbleibt. Zusammen mit den Befunden, dass die mittels fMRT erfasste Sprachdominanz mit der spike-Häufigkeit zusammenhängt (Janszky et al., 2003; Janszky et al., 2006; siehe Kapitel 1.3), machen die Befunde von Regard und Kollegen deutlich, dass der epilepsiechirurgische Eingriff, der als Interven-

tion eine postoperative Anfallskontrolle möglich macht, ein wichtiges Untersuchungsparadigma darstellt, um die Plastizität des Suppressionseffektes und der Sprachdominanz zu untersuchen.

In der bereits beschriebenen Studie von Rausch und Kollegen (1991) zeigen diejenigen Patienten mit atypischer Sprachdominanz postoperativ keine Leistungseinbußen im Verbalgedächtnis wie sie in der Vergleichsgruppe mit typischer Sprachdominanz und linksseitiger TLE auftreten. In Bezug auf Anfallskontrolle ist angegeben, dass für alle Patienten der Studie postoperativ eine signifikante Reduzierung der Anfälle erzielt wurde, inwieweit weiterhin Anfälle bestanden, ist jedoch nicht weiter beschrieben. Die postoperativ stabile verbale Gedächtnisleistung kann als Hinweis gewertet werden, dass die atypische Sprachdominanz postoperativ weiter besteht und vor einem operationsbedingten Verlust im Verbalgedächtnis schützt. Es bleibt jedoch unklar, ob postoperativ weiter bestehende Anfälle der Grund für die weiter bestehende atypische Dominanz ist.

Eine ausführliche Fallbeschreibung veröffentlichten Gleissner und Kollegen (2002), die an der Epileptologie Bonn eine retrospektive Suche nach Patienten mit linksseitiger TLE und einem präoperativen Suppressionseffekt in den Gedächtnisleistungen durchführten. Drei gut dokumentierte Fälle mit Sprachdominanzbestimmung mittels IAT konnten beschrieben werden. Es handelt sich um drei erwachsene Frauen mit einer präoperativ als durchschnittlich eingeschätzten Intelligenz. Zwei hatten einen frühen Krankheitsbeginn im ersten Lebensjahr, diese zeigen eine bilaterale und eine rechtsseitige Sprachdominanz. Die Patientin, die ihre ersten Anfälle mit 14 Jahren erlitten hatte, zeigt eine linksseitige Sprachdominanz. Bei dieser Patientin wird eine Dissoziation der Sprach- und Gedächtnisdominanz vermutet. Alle drei Patientinnen waren für sechs Monate anfallsfrei, zwei erlitten im weiteren Verlauf vereinzelte Anfälle. Neben den ausgeprägten Defiziten im Figuralgedächtnis ( $> 2$  SD) zeigten alle Patientinnen leichte Beeinträchtigungen in verbalen Gedächtnisparametern und in der Wortflüssigkeit. Im postoperativen Verlauf war eine Re-Evaluation der Sprachdominanz mittels IAT aus ethischen Gründen nicht möglich. Deshalb wurde das Gedächtnisprofil als Indikator für Veränderungen der Sprach- bzw. Gedächtnisdominanz mittels kritischer Differenzen analysiert. Alle drei Patien-

tinnen zeigten eine deutliche Erholung der figuralen Gedächtnisparameter, die im postoperativen Verlauf stabil waren oder sich weiter verbesserten; zwei Patientinnen zeigten bei der letzten Untersuchung (12 und 36 Monate postoperativ) durchschnittliche Leistungen. Im Verbalgedächtnis gab es stabile oder verschlechterte Parameter. Das postoperative Gedächtnisprofil in allen drei Patientinnen weist die Merkmale des Suppressionsmusters nicht mehr auf und entspricht am ehesten einem postoperativen Profil bei typischer Sprach- und Gedächtnisdominanz. Die postoperative Aufhebung des Suppressionseffekts kann einen Re-Shift zu einer linksseitigen Sprachdominanz widerspiegeln.

Auf Gruppenebene fanden Helmstaedter und Kollegen (2004) bei  $n = 67$  Patienten mit linksseitiger TLE und atypischer Sprachdominanz (IAT,  $n = 32$  Männer,  $n = 35$  Frauen), dass unabhängig von der Anfallskontrolle eine komplett rechtsseitige Sprachdominanz postoperativ mit einer besseren Leistung im Verbalgedächtnis einhergeht als eine bilaterale Sprachrepräsentation. Dies legt nahe, dass ein postoperativer Re-Shift in die linke Hemisphäre eher unter bilateraler als unter rechts dominanter Sprache vorkommt. Im Figuralgedächtnis zeigen sich für den postoperativen Verlauf Geschlechtsunterschiede: Frauen zeigen postoperativ verbesserte, Männer hingegen verschlechterte Leistungen.

Bis dahin war die postoperative Veränderung der Sprachdominanz aus dem neuropsychologischen Profil heraus vermutet worden. Für einen direkten Vergleich der Sprachdominanz vor und nach epilepsiechirurgischem Eingriff wurden Patienten mit linksseitiger TLE (AHS) und atypischer Sprachdominanz in der fMRT recherchiert. Waren diese Patienten postoperativ anfallsfrei, wurden sie zu einer Re-Evaluation mit Sprach-fMRT und ausführlicher neuropsychologischer Untersuchung wieder einbestellt (Helmstaedter, Fritz, Gonzalez Perez, Elger & Weber, 2006). Drei Patienten werden in der Veröffentlichung beschrieben. Eine Patientin mit einem frühem Krankheitsbeginn zeigt einen postoperativen „Re-Shift“ von bilateraler zu linksdominanter Sprachverarbeitung. In der neuropsychologischen Untersuchung zeigt sie präoperativ deutlich beeinträchtigte figurale Gedächtnisleistungen und visuell-räumliche Leistungen (Suppressionsmuster). Die Leistungen im Verbalgedächtnis und in der Sprache sind präoperativ leicht beeinträchtigt. Postoperativ zeigt sie Verluste im Verbalgedächtnis, wie sie bei typischer Sprachdominanz zu erwarten sind, und ver-

besserte sprachliche Leistungen. Die figuralen Gedächtnis- und visuell-räumlichen Funktionen erholen sich jedoch nicht. Die anderen beiden Patienten zeigen keine postoperative Umkehr der Sprachdominanz. Im Gegensatz zur Patientin mit einem Re-Shift der Sprachdominanz hatten diese Patienten einen späteren Beginn in der Adoleszenz, keinen präoperativen Suppressionseffekt und postoperativ keine Einbußen im Verbalgedächtnis. Möglicherweise handelt es sich hier um Patienten mit einer genuin angelegten atypischen Sprachdominanz (beide waren nicht rechtshändig). Diese Kasuistik bestätigt die Vermutung, dass die nach einer Läsion erworbene atypische Sprachdominanz sich postoperativ wieder neu organisieren kann hin zu einer typischen, linkshemisphärischen Sprachverarbeitung.

## **2 Fragestellungen**

Kenntnisse über Phänomene der atypischen Sprachdominanz sind sowohl von hoher klinischer Relevanz für die Neuropsychologie im Bereich der Epileptologie bzw. Neurochirurgie als auch von großem neuropsychologisch wissenschaftlichem Interesse im Bereich der funktionalen neuronalen Plastizität. Parallel zu den letzten drei Kapiteln des theoretischen Hintergrundes (Kapitel 1.3: Bedingungen atypischer Sprachdominanz, Kapitel 1.4: Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt und Kapitel 1.5: Dynamische Prozesse der atypischen Sprachdominanz ) gliedern sich die Fragestellungen dieser Arbeit in drei Bereiche bzw. Studien (Studie I-III):

### **Studie I. Bedingungen atypischer Sprachdominanz**

Zu den Bedingungen einer läsionsbedingten atypischen Sprachdominanz liegen, wie beschrieben, bereits einige Arbeiten vor. Da diese sich häufig auf unterschiedliche Patientenkollektive beziehen oder relevante Einflussvariablen außer Acht lassen, können Ergebnisse widersprüchlich oder ungenügend repliziert sein. Seit der letzten Analyse des Bonner Kollektivs (Helmstaedter, Kurthen et al., 1997) sind zehn Jahre vergangen. Die in der Zwischenzeit stark angewachsene Zahl der mit dem IAT untersuchten Patienten und die neueren methodischen Entwicklungen (Sprachdominanzbestimmung mittels fMRT, IAT mit Brevimytal, unilaterale Durchführung) machen eine erneute Beschreibung dieses Patientenkollektivs notwendig. Eine Reevaluation der Daten scheint insbesondere angezeigt, um anhand der größeren Stichprobe seltene Bedingungen oder Zusammenhänge zu detektieren.

### **Studie II. Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt**

Aufbauend auf den Erkenntnissen der ersten Studie über die Bedingungen der interhemisphärischen Reorganisation von Sprache soll der sogenannte Suppressionseffekt oder Crowding untersucht werden. Dieser ist als Konsequenz der atypischen Sprachdominanz für kognitive Leistungen beschrieben worden. Während die frühen Studien meist die Verbal- und Handlungsskala des Wechsler-Intelligenz-Tests vergleichen, beziehen sich die neueren Studien meist nur

auf Patienten mit TLE, der häufigsten Form der Epilepsie. Dabei werden figurale Gedächtnisleistungen und visuell-räumliche Leistungen außerhalb mnestischer Funktionen untersucht. Häufig stehen nur kleine Stichproben zur Verfügung, so dass die Validität dieses Phänomens nicht hinreichend geklärt ist. Die vorliegende Arbeit untersucht sowohl die Leistungen im Figuralgedächtnis als auch allgemeine visuell-räumliche Leistungen. Dabei soll beschrieben werden, wie häufig und unter welchen Bedingungen das Phänomen bei atypischer Sprachdominanz auftritt. Weiterhin wird untersucht, ob Suppression die Hemmung einer Funktion im homologen Areal zum Läsionsort darstellt (z.B. Suppression des Figuralgedächtnisses bei linksseitiger TLE) oder ob Suppression vielmehr eine veränderte Informationsverarbeitung widerspiegelt, die sich auf ein Spektrum von Funktionen auswirkt und sich eben auch im visuellen Gedächtnis niederschlägt. Schließlich wird untersucht, welche Auswirkungen der Suppressionseffekt auf andere Leistungssysteme, insbesondere auf verbale Funktionen hat.

### **Studie III. Dynamische Prozesse des Suppressionseffektes**

Die postoperative Veränderung der Sprachdominanz ist schwierig zu untersuchen, was sich in der geringen Anzahl an Publikationen zu dieser Frage widerspiegelt: Eine erneute Durchführung des IAT verbietet sich aus ethischen Gründen wegen der möglichen Komplikationen bei einem invasiven Eingriff. Eine postoperative Verlaufsevaluation der Sprachdominanz mittels fMRT war bisher nur für wenige Patienten möglich, da das Verfahren noch nicht so lange eingesetzt wird wie der IAT. In Anlehnung an die bisherigen Veröffentlichungen wird versucht, einen möglichen „Re-Shift“ der präoperativ atypischen Sprachdominanz hin zu einer typischen Sprachdominanz anhand der *Abnahme des Suppressionseffektes* zu bewerten. Hierbei soll berücksichtigt werden, ob postoperative Anfallskontrolle eine notwendige Bedingung für eine Abnahme des Suppressionseffektes ist und wie sich verbale Fähigkeiten in Abhängigkeit des Suppressionseffektes bzw. dessen Abnahme postoperativ verändern.

Diese drei Themenkomplexe bauen inhaltlich aufeinander auf und sollen der Übersicht halber getrennt dargestellt werden (Studie I-III). Die vorliegende Ar-

beit bezieht sich auf ein klinisches Patientenkollektiv. Die Beantwortung der Fragestellungen erfolgt auf der Basis eines Datensatzes, aus dem für die unterschiedlichen Fragestellungen Patienten nach bestimmten Kriterien selektiert werden. Um der besseren Lesbarkeit willen, werden die ausführliche Fragestellung mit Hypothesen und statistische Methoden innerhalb jeder Studien beschrieben. Auch die Ergebnisse werden für jede der drei Studien diskutiert. Eine abschließende Diskussion wird die wichtigsten Ergebnisse und Schlussfolgerungen zusammenfassen.

### **3 Methoden**

Für die beschriebenen Fragestellungen bietet ein Epilepsie-Zentrum, das eine große Anzahl von Patienten im Rahmen einer prächirurgischen Diagnostik mittels IAT und neuropsychologischer Diagnostik sowie bei gegebener Operation auch nach dem chirurgischen Eingriff neuropsychologisch untersucht, die Möglichkeit, retrospektiv diese speziellen Patientengruppen zu untersuchen. Im Folgenden wird der IAT, wie er in Bonn durchgeführt wird, näher beschrieben. Anschließend wird über die Datengewinnung berichtet und die Stichprobe derjenigen Patienten mit IAT beschrieben. Es folgt die Beschreibung der klinischen Variablen sowie der neuropsychologischen Diagnostik. Abschließend wird ein Überblick über die durchgeführte Statistik gegeben. Wiederum sollen um der besseren Lesbarkeit willen, die Studien I-III eine Beschreibung der Stichprobenselektion und der statistischen Analysen beinhalten. Auch eine Diskussion der Ergebnisse soll für jede Studie erfolgen. In der zusammenfassenden Diskussion soll ein Überblick über alle drei Studien gegeben werden.

#### ***3.1 Der intrakarotidale Amobarbital-Test***

In der klassischen Durchführung ist eine nacheinander erfolgende Betäubung beider Großhirnhälften vorgesehen, allerdings wird in Bonn wegen der Möglichkeit eines selektiven operativen Eingriffs seit 1998 lediglich der unilaterale IAT durchgeführt. Hierbei wird nur eine Betäubung der zu operierenden Läsionsseite vorgenommen, um einen Schaden durch die Operation zu simulieren und sicherzustellen, dass auf der zu operierenden Seite keine zur Sprachverarbeitung notwendigen Netzwerke bestehen. Wegen seiner Invasivität und dem damit verbundenen Risiko einer Komplikation wird der IAT nur bei Patienten durchgeführt, bei denen eine klinische Indikation besteht. Die Stichprobe derjenigen Patienten, die sich dieser Untersuchungsmethode unterzogen haben, unterliegt klinischen Selektionskriterien, die sich mit wachsender Erfahrung, neuen Erkenntnissen und Methoden verändern. Abbildung 3.1 soll diese Entwicklung veranschaulichen: in den Jahren 1989-1992 unterzogen sich ca. 50%

der Patienten während der prächirurgischen Diagnostik auch einem IAT<sup>5</sup>. In den darauf folgenden Jahren nahm der Anteil deutlich ab und liegt seit 1997 zwischen 5,5% und 12,1%.

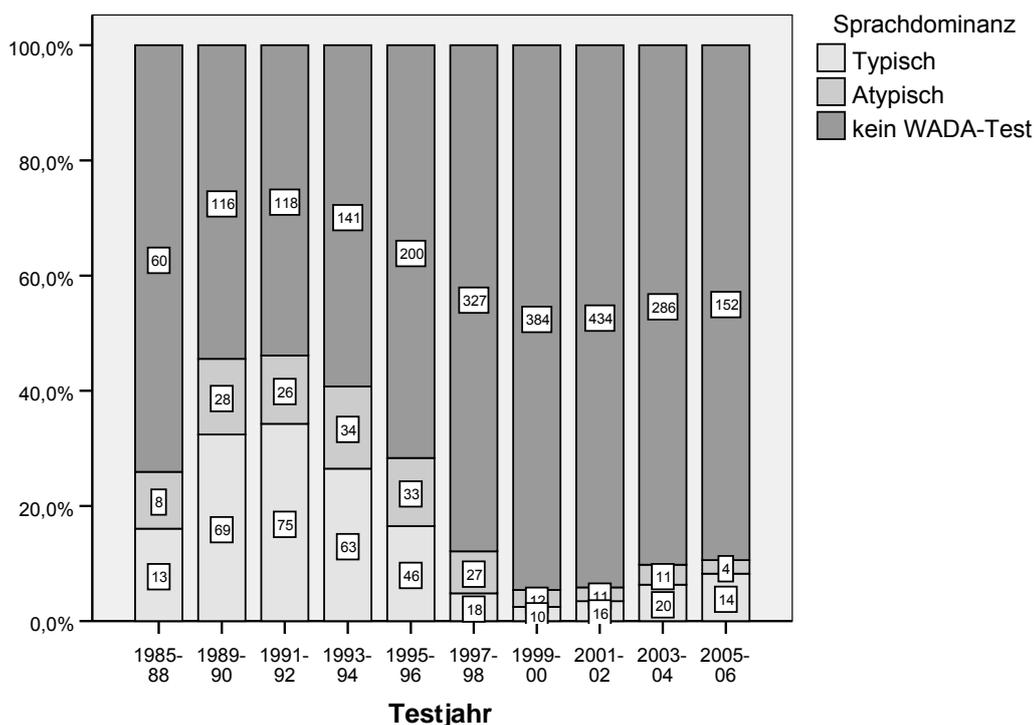


Abbildung 3.1: An der Epileptologie Bonn durchgeführte IATs, gemessen an der Anzahl präoperativer neuropsychologischer Untersuchungen, dargestellt als Prozent pro Jahr und Anzahl

### 3.1.1 Durchführung des IAT

Über einen Katheter wird das Barbiturat in die Arteria carotis interna injiziert. Die applizierte Dosis variiert je nach Klinik, in Bonn wurden bei Erwachsenen 200 mg Amobarbital verwendet. Diese relativ hohe Dosis soll die Anästhesie der Hemisphäre sichern, jedoch ist die Durchführung für beide Hirnhälften nur an aufeinander folgenden Tagen möglich. Eine Zeitlang wurde Brevimytal benutzt, das besser dosierbar ist und wegen seiner kürzeren Halbwertszeit eine

<sup>5</sup> In den Jahren davor (1985-1988) ist die Datenbank zum Teil rekonstruiert, so dass nicht alle Fälle erfasst sind.

Untersuchung beider Hemisphären an einem Tag erlaubt. In diesem Zusammenhang wurden wieder mehr bilaterale IATs durchgeführt. Aktuell wird seit einigen Monaten wieder Amobarbital in einer Dosis von 175-200mg verwendet, da es eine bessere Wirkung erzielt. Die Patienten werden vor der Barbituratapplikation gebeten, beide Arme zu heben und rückwärts zu zählen. Der Wirkungseintritt wird durch die EEG-Veränderung, die kontralaterale Parese oder Plegie und ein Aussetzen des vom Patienten erbetenen Rückwärtszählens kontrolliert. Während der einige Minuten dauernden Wirkzeit des Barbiturates wird eine neuropsychologische Untersuchung der Sprach- und Gedächtnisfunktionen vorgenommen. Das Bonner IAT-Sprachprotokoll sieht eine ausführliche Sprachprüfung anhand von sieben Aufgaben vor:

1. Reihensprechen: Rückwärtszählen von 100 über den Zeitpunkt der Barbituratinjektion hinweg;
2. Sprachverständnis I: Zeigen von abgebildeten Gegenständen auf verbale Aufforderung (Auswahlparadigma);
3. Sprachverständnis II: Ausführen von einfachen Körperbewegungen auf verbale Aufforderung;
4. Benennen von vier abgebildeten Gegenständen;
5. Nachsprechen von zwei Sprichwörtern, die der Untersucher vorspricht;
6. Lesen von zwei Vier-Wort-Sätzen und einer komplexeren Sequenz von Sätzen und
7. Spontansprache: Dabei werden spontane Sprachäußerungen protokolliert.

### 3.1.2 Klassifizierung der Sprachdominanz anhand des IAT

Für die Durchführung der sieben Aufgaben werden bis zu 14 Punkte vergeben, für jede Aufgabe jeweils 2 Punkte für eine fehlerfreie Leistung; 1 Punkt für eine fehlerhafte Leistung und 0 Punkte für einen kompletten Ausfall der betreffenden Funktion. Durch die Differenz der Punktwerte für die Leistungen, die mit einer Seite erzielt werden im Verhältnis zur Gesamtleistung, kann ein Lateralisationsindex errechnet werden  $[(R-L)/(R+L)]$ . Dieser reicht von -1 bis 1 und kann zusätzlich mit einem Gewichtungsfaktor multipliziert werden. Da sich die Berechnung des entsprechenden IAT-Indexes im Verlauf der letzten zwanzig Jahre

verändert hat, er sich bei unilateraler Durchführung gar nicht berechnen lässt und in der vorliegenden Stichprobe nur in 56% der Fälle ( $n = 359$ ) vorliegt, wird er der Vollständigkeit halber beschrieben, geht jedoch in der aktuellen Arbeit nicht in die Analyse ein. Parallel bzw. unabhängig vom Lateralisationsindex wird eine kategorielle Beurteilung der Sprachdominanz vorgenommen, die in der vorliegenden Arbeit der Einschätzung der Sprachdominanz zugrunde liegt. Die häufig verwendete Dreifachklassifizierung sieht die Gruppen links, bilateral und rechts sprachdominant vor. Hier sind die Extrema als komplett unilaterale Sprachdominanz zu verstehen, während sich in der Gruppe der gemischten Dominanz sehr unterschiedliche Muster finden können. Um diesem Einwand Rechnung zu tragen, ist bei einem bilateralen IAT eine weitere Unterteilung dieser Gruppe möglich. In Bonn wird die von Kurthen (1993) beschriebene Klassifizierung in überwiegend oder inkomplett linksdominant, stark bilateral und überwiegend bzw. inkomplett rechtsdominant verwendet. Auch möglich ist eine vom Index unabhängige Klassifizierung je nachdem, ob Sprachfunktionen in beiden Hemisphären doppelt repräsentiert (positive Bilateralität), die Repräsentation von Teilfunktionen über beide Hemisphären verteilt (negative Bilateralität) oder interhemisphärisch dissoziiert (genuin bilateral) sind. In der vorliegenden Stichprobe wird die dreistufige Kategorisierung der Sprachdominanz (links, bilateral, rechts) verwendet, da eine genauere Bestimmung mit einem unilateral durchgeführten IAT nicht möglich ist. Zusätzlich kann es sinnvoll sein, Funktionen oder Bedingungen von typischer vs. atypischer Sprachlateralisation zu vergleichen. In diesem Fall kann die Variable dichotomisiert und die atypischen Phänomene (bilateral und rechtsdominant) können zu einer Gruppe zusammengefasst werden.

### **3.2 Datengewinnung**

Zur Untersuchung der beschriebenen Fragestellungen wurde auf die interne Archivierung von Patientendaten der Bonner Universitätsklinik zurückgegriffen: eine neuropsychologische und eine neurochirurgische Datenbank (Microsoft Office, Access) sowie eine elektronische Patientenakte.

Personenbezogene Daten (Geburts- und Untersuchungsdatum, Händigkeit und Geschlecht) sowie alle neuropsychologischen Parameter (Testleistun-

gen, Ergebnis des IAT) wurden der neuropsychologischen Datenbank entnommen, in die vorher fehlende Ergebnisse aus IATs nachgetragen worden waren. Die medizinischen Daten (Läsionsseite und -ort, Pathologie) lagen für  $n = 406$  epilepsiechirurgisch behandelte Patienten in einer von einer Dokumentarin geführten neurochirurgischen Datenbank vor. Für die übrigen  $n = 241$  Fälle bzw. für Fälle, die in der neurochirurgischen Datenbank unvollständig waren, wurde auf die klinische Dokumentation der neuropsychologischen Datenbank sowie auf die entsprechenden Arztbriefe zurückgegriffen. Beispielsweise lag die Spezifikation des Läsionsortes bei  $n = 447$  Patienten mit TLE in  $n = 301$  Fällen in der neurochirurgischen Datenbank vor (lateral, mesial, lateral & mesial), in  $n = 89$  weiteren Fällen stammt die Information aus der neuropsychologischen Datenbank und in  $n = 36$  aus Arztbriefen. Die Anzahl der Fälle, in denen ein Rückgriff auf Arztbriefe notwendig war, variiert je nach Variable (z.B. Erkrankungsbeginn  $n = 9$ , Läsionsseite  $n = 64$ , Läsionsort  $n = 75$ , Pathologie  $n = 152$ ). Für Patienten mit einer Callosotomie, die die Ausbreitung eines epileptischen Anfalls auf die kontralaterale Hemisphäre verhindern soll, wurde nicht die Seite der Operation (bilateral), sondern die Seite der Läsion kodiert. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Erhebung klinischer Daten kann eine unvollständige Dokumentation zu fehlenden Werten in den recherchierten Variablen führen.

### **3.3 Stichprobe**

Im Zeitraum von Juli 1985 bis Dezember 2006 sind in der neuropsychologischen Abteilung der Bonner Universitätsklinik für Epileptologie  $n = 5466$  Patienten untersucht und dokumentiert worden. Im Verlauf der diagnostischen Abklärung erhielten  $n = 647$  dieser Patienten einen IAT zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre. Die Invasivität und die damit verbundenen Risiken des IATs führten zu einer Selektion von Patienten, für die eine Operation erwünscht ist, bei denen jedoch ein Risiko der sprachlichen Beeinträchtigung durch die Operation vermutet wird. Diese Selektion unterliegt wiederum einem historischen Effekt, da sich das Wissen um die Bedingungen operationsbedingter Ausfälle der Sprache in den letzten 20 Jahren deutlich präzisiert hat. Als

Folge davon wurden anfangs alle Patienten und im Verlauf immer gezielter Patienten mit bestimmten Risikofaktoren einem IAT unterzogen.

Es wurden insgesamt  $n = 341$  (52,7%) Männer und  $n = 306$  Frauen mittels IAT untersucht. 60,2% ( $n = 366$ ) der Patienten hatten eine linksseitige, 37,5% ( $n = 229$ ) eine rechtsseitige Epilepsie und 2,1% ( $n = 13$ ) der Patienten hatten bilaterale Läsionen. Im IAT zeigten 64,9% ( $n = 420$ ) der Patienten eine typische, linksseitige Sprachdominanz, 24% ( $n = 155$ ) zeigten eine bilaterale und 11,1% ( $n = 72$ ) eine komplett rechtsseitige Sprachrepräsentation. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der präoperativen Diagnostik lag zwischen 5 und 63 Jahren, während das Alter der Manifestation der Epilepsie zwischen erstem Lebensjahr und 55 Jahren liegt. 79,3% der Patienten sind Rechtshänder ( $n = 505$ ), 13,5% sind Linkshänder ( $n = 86$ ) und eine Gruppe von 7,2% zeigte keine eindeutig lateralisierte Händigkeit (ambidexter,  $n = 46$ ). Eine Übersicht über die Stichprobenbeschreibung findet sich in Tabelle 3.1, Prozentangaben sind immer in Bezug auf die Variable (nicht in Bezug auf die Gesamtstichprobe).

Tabelle 3.1: Deskription der Stichprobe

		Gesamtstichprobe	Unilaterale Epilepsie (rechts & links)
<i>N</i>		647	595
Alter	<i>m/sd</i>	30,1/11,8	30,1/11,9
	<i>min-max</i>	5,1-63,3	5,1-63,3
Beginn	<i>m/sd</i>	11,6/9,3	11,7/9,3
	<i>min-max</i>	0-55	0-55
Geschlecht	männlich	341 (52,7%)	313 (52,6%)
	weiblich	306 (47,3%)	282 (47,4%)
Händigkeit	rechts	505 (79,3%)	469 (79,5%)
	ambidexter	46 (7,2%)	41 (6,9%)
	links	86 (13,5%)	80 (13,6%)
Läsionsseite	links	366 (60,2%)	366 (61,5%)
	rechts	229 (37,7%)	229 (38,5%)
	bilateral	13 (2,1%)	-
Sprachdominanz	links	420 (64,9%)	386 (64,9%)
	bilateral	155 (24,0%)	140 (23,5%)
	rechts	72 (11,1%)	69 (11,6%)

Kleinere Fallzahlen in einzelnen Variablen ergeben sich aus einzelnen fehlenden Werten. Prozentangaben bei fehlenden Werten in einer Variable gelten in Bezug auf die Variable.

Die Fragestellungen der vorliegenden Arbeit beziehen sich immer auf unilaterale Epilepsien. Es handelt sich dabei um  $n = 595$  Patienten. Die Gruppe der Patienten mit unilateraler Epilepsie unterscheidet sich in der Verteilung von

Sprachdominanz, Geschlecht und Händigkeit sowie in Bezug auf Alter und Erkrankungsbeginn nicht von der Ausgangsstichprobe (t-Tests für unabhängige Stichproben,  $\chi^2$ -Statistik).

### **3.4 Kodierung der klinischen Variablen**

Im Folgenden soll in Tabelle 3.2 ein Überblick über die Merkmalsausprägungen der klinischen Variablen und die Häufigkeit der Kodierung in der vorliegenden Stichprobe gegeben werden. Dabei ist nicht mehr die Gesamtstichprobe ausschlaggebend. Da nur unilaterale Epilepsien in die Analyse eingehen, ist diese Gruppe hier beschrieben. Einige Variablen können mit unterschiedlich detaillierter Merkmalsausprägung betrachtet werden. Da einige Merkmalsausprägungen seltener vorkommen, ist eine Zusammenfassung von Merkmalen bei einer Analyse von kleineren Gruppen sinnvoll. Zur besseren Verständlichkeit beim Lesen wird die Anzahl der in der Analyse betrachteten Merkmalsausprägungen bei Bedarf in Klammern hinter dem Namen der Variable angegeben. Sehr seltene Merkmale, die nicht sinnvoll zusammenfassbar sind, werden ausgeschlossen, diese sind in der Tabelle in Klammern angegeben. Das Alter bei Beginn der Erkrankung liegt als Angabe in Jahren vor. Es hat sich in den bisherigen Studien als günstig erwiesen, diese Variable zu kategorisieren und inhaltlich aufzuteilen in die Ausprägungen „Beginn vor Abschluss des Spracherwerbs mit 6 Jahren“, „Beginn im späten Kindesalter“ (6-12 Jahre) sowie „Beginn im Jugend- und Erwachsenenalter“ (ab 13 Jahre). Dieser Einteilung folgt die Klassifizierung in der vorliegenden Arbeit. Zusätzlich kann bei gegebenem Stichprobenumfang ein Erkrankungsbeginn im Säuglingsalter berücksichtigt werden.

Tabelle 3.2: Klinische Variablen und ihre Merkmalsausprägungen

Variable	Merkmale	Epilepsie rechts- & linksseitig N (%)
Sprachdominanz (2)	typisch	386 (64,9%)
	atypisch	209 (35,1%)
Sprachdominanz (3)	links	386 (64,9%)
	bilateral	140 (23,5%)
	rechts	69 (11,6%)
Seite der Läsion (2)	links	366 (61,5%)
	rechts	229 (38,5%)
Geschlecht (2)	männlich	313 (52,6%)
	weiblich	282 (47,4%)
Händigkeit (2)	nicht-rechts	121 (20,5%)
	rechts	469 (79,5%)
Händigkeit (3)	links	80 (13,6%)
	ambidexter	41 (6,9%)
	rechts	469 (79,5%)
Alter bei Beginn (3)	< 6 Jahre	174 (29,2%)
	6-12 Jahre	186 (31,3%)
	>= 13 Jahre	235 (39,5%)
Alter bei Beginn (4)	< 2 Jahre	57 (9,6%)
	2-5 Jahre	117 (19,7%)
	6-12 Jahre	186 (31,3%)
	>= 13 Jahre	235 (39,5%)
Ort der Läsion (5)	temporal	441 (76,0%)
	frontal	63 (10,8%)
	parietal	19 (3,3%)
	occipital	10 (1,7%)
	(insulär)	(1) (0,2%)
	(multifokal)	(13) (2,2%)
	hemisphäriell	34 (5,9%)
Ort der Läsion (4)	temporal	441 (77,8%)
	frontal	63 (11,1%)
	posterior	29 (5,1%)
	hemisphäriell	34 (5,9%)
Ort der Läsion (2)	temporal	441 (82,7%)
	extratemporal	92 (17,3%)
Ort der temporalen Läsion (3) (auch abgekürzt mit „temporal“)	lateral	56 (13,2%)
	mesial	112 (26,4%)
	lateral u. mesial	257 (60,5%)
Pathologie (6)	AHS	157 (28,9%)
	BT	145 (26,7%)
	MT	(3) (0,6%)
	AD	54 (9,9%)
	VM	28 (5,1%)
	AN	77 (14,2%)
	o.p.B.	80 (14,7%)
Alter bei Untersuchung	N	595
	M/SD	30,1/11,9
Dauer der Erkrankung	N	595
	M/SD	18,5/11,6

Abkürzungen: AHS-Ammonshornsclerose, BT-benigne Tumore, MT-maligne Tumore, AD-Anlage- und Differenzierungsstörungen, VM-vaskuläre Malformation, AN-Andere, o.p.B-ohne pathologischen Befund. Kleinere Fallzahlen in einzelnen Variablen ergeben sich aus einzelnen fehlenden Werten. Prozentangaben bei fehlenden Werten in einer Variable gelten in Bezug auf die Variable.

( ): Merkmalsausprägungen werden wegen geringer Häufigkeiten in der Analyse nicht berücksichtigt.

### **3.5 Neuropsychologische Untersuchung**

Die vorliegende Testauswahl hat sich in der Epilepsiediagnostik bewährt und richtet sich nach der Testbatterie, wie sie in der Bonner Universitätsklinik für Epileptologie durchgeführt wird (Helmstaedter, 2000). Diese Zusammenstellung an Tests zur Quantifizierung kognitiver Leistungen bildet die Bereiche Aufmerksamkeit, verbales und figürliches Gedächtnis, Sprache, visuell-räumliche Leistungen, exekutive Funktionen, Motorik sowie Intelligenz ab und ist mit dem Ziel zusammengestellt worden, sowohl lateralisations- als auch lokalisationsdiagnostische Aussagen zu treffen und im Verlauf postoperative Beeinträchtigungen aufzudecken. Je nach Fragestellung der Untersuchung kann auf eine reduzierte Anzahl von Tests zurückgegriffen werden. Eine Übersicht über die Bereiche, verwendete Tests und sich daraus ergebende Parameter ist in Tabelle 3.3 dargestellt. Wegen des retrospektiven Charakters der Studie kann es durch Umstellung der Testbatterie, aber auch durch die Umstellung auf neuere Testverfahren zu fehlenden Werten in den Variablen kommen. Gegebenenfalls gehen bei unzureichenden Fallzahlen nicht alle Parameter in eine Analyse ein. Sofern dies vorkommt, wird es im Ergebnisteil beschrieben. Für die Bereiche Aufmerksamkeit, verbales Gedächtnis, figürliches Gedächtnis, Sprache, visuell-räumliche Leistungen, Motorik und Intelligenz liegen außerdem fünfstufige Bewertungen vor (0-deutlich auffällig; 1-auffällig; 2-grenzwertig; 3-unauffällig/durchschnittlich; 4-überdurchschnittlich). Diese wurden von den jeweiligen Untersuchern zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Befunderhebung vergeben (Gleissner, Sassen, Schramm, Elger & Helmstaedter, 2005). Die Bewertungen beziehen alle durchgeführten Tests eines Bereiches mit ein und sind im Gegensatz zu den Testrohwerten alters- und gegebenenfalls auch bildungskorrigiert. Sie eignen sich daher für eine globale Beurteilung eines Bereiches, wenn kleine Stichproben vorliegen (z. B. Gleissner et al., 2008). Sie eignen sich ebenfalls für eine Analyse, wenn Effekte in vielen kognitiven Bereichen untersucht werden sollen, aber nicht alle Parameter analysiert werden sollen, um eine Kumulation des  $\alpha$ -Fehlers zu vermeiden. Im Anschluss an die tabellarische Übersicht werden die verwendeten Tests nach Bereichen gegliedert beschrieben.

Tabelle 3.3: Neuropsychologische Bereiche und Parameter der Testbatterie

Bereich Funktion	Test	Ergebniswert
<b>Motorik</b>		
Händigkeit	Fragebogen nach Oldfield	rechts ambidexter links
motorische Sequenzierung	rechts links bimanuelle Koordination Winken	jeweils vier- stufige Be- wertung
Feinmotorik	Purdue Pegboard Test rechts links bimanuell Montage Tapping rechts Tapping links	RW Anzahl RW Anzahl RW Anzahl RW Anzahl RW Anzahl RW Anzahl
<b>Aufmerksamkeit</b>		
Tempo beim Absuchen Reaktionsunterdrückung	Kurztest zur cerebralen Insuffizienz Quadrate zählen AB Vorlesen Trail-Making-Test	RW [sek] RW [sek]
Tempo Umstellfähigkeit	TMT-A TMT-B	SW SW
Aufmerksamkeitsbelastung	Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 bearbeitete Zeichen Fehler Spannbreite	SW PR PR
Reaktionszeiten	optisch akustisch Wahlreaktion	RW [msek] RW [msek] RW [msek]
<b>Verbalgedächtnis</b>		
Merkspanne	Zahlen vorwärts	RW Anzahl
Arbeitsgedächtnis	Zahlenspanne rückwärts	RW Anzahl
episodisches Gedächtnis	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest Lernleistung verzögerter Abruf Verlust nach verzögertem Abruf korrigierte Rekognition	TW TW TW TW
<b>Figuralgedächtnis</b>		
Merkspanne	Blockspanne vorwärts	RW Anzahl
Arbeitsgedächtnis	Blockspanne rückwärts	RW Anzahl
episodisches Gedächtnis	Diagnosticum für Cerebralschädigungen letzter Durchgang Benton-Test richtige Lösungen Fehler	RW Anzahl RW RW
<b>räumlich-visuelles Denken</b>		
Rotation	mentale Rotation	CW
visuelle Planung	Labyrinthaufgabe	RW [sek] RW Fehler PR Gesamt
<b>Sprache</b>		
Wortflüssigkeit	phonematisch semantisch	RW Anzahl RW Anzahl
Wortfindung	Boston Naming Test	RW Anzahl
rezeptive Sprache	Token-Test	RW Fehler

Bereich	Test	Ergebniswert
<b>Funktion</b>		
<b>Abstraktion</b>		
Erkennen von Kategorien	Wortauswahl (I-S-T 70)	SW
Gemeinsamkeiten abstrahieren	Gemeinsamkeiten (I-S-T 70)	SW
	Gemeinsamkeiten (HAWIE-R)	WP
<b>Intelligenz</b>		
	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest	IQ-Punkte
	Kurzform des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests	IQ-Punkte
	Bilder ergänzen	WP
	Mosaiktest (auch Visuokonstruktion)	WP
	Wortschatz (auch Sprache)	WP
	Gemeinsamkeiten finden (auch Sprache)	WP
	rechnerisches Denken	WP
<b>exekutive Funktionen</b>	Für diesen Bereich liegen keine eigens zugeordneten Testverfahren vor. Vielmehr ergeben sich Auffälligkeiten erst in der Übersicht über alle Bereiche.	

Abkürzungen  $M\pm SD$ . RW: Rohwert. SW: Standardwerte  $100\pm 10$ . WP: Wertpunkte  $10\pm 3$ . CW: C-Wert  $5\pm 2$ . PR: Prozentrang. TW: T-Werte  $50\pm 10$ . IQ-Punkte  $100\pm 15$

### 3.5.1 Motorik

#### Händigkeitsfragebogen nach OLDFIELD

Mit dem Händigkeitsfragebogen (Oldfield, 1971) wird die Handpräferenz bei zehn verschiedenen manuellen Tätigkeiten erfragt, z.B. beim Werfen eines Balls. Für eine unilaterale Klassifizierung der Handpräferenz (rechts oder links) dürfen weniger als zwei Aktivitäten allein von der dominanten Hand ausgeführt werden.

#### Motorische Sequenzen nach LURIA

In Anlehnung an eine handmotorische Sequenzierungsaufgabe des russischen Neuropsychologen Luria (1973) werden dem Probanden eine unimanuelle (vom Probanden jeweils rechts und links auszuführen) und zwei bimanuelle Bewegungsabfolgen vorgeführt, die dieser anschließend imitieren soll. Auf einer vierstufigen Bewertungsskala wird hierbei das Vermögen der sequentiellen Organisation sowie der bimanuellen Koordination beurteilt (1 – richtige Reproduktion bis 4 – stark auffällig).

### **Purdue Pegboard Test**

Bei diesem Verfahren wird die feinmotorische Handkoordination getrennt für jede Hand und gemeinsam für beide Hände durch Einstecken von Metallstiften in ein Steckbrett sowie durch eine komplexere Montage mit verschiedenen Teilen geprüft (Tiffin, 1968). Erfasst werden die im vorgegebenen Zeitintervall gesteckten Einzelteile.

### **Fingeroszillationstest nach HOPPE**

Mit diesem klinikinternen Test nach Dr. C. Hoppe wird die psychomotorische Geschwindigkeit sowie die Fingerkoordination geprüft („Tapping“). In zwei Durchgängen wird die Fingeroszillationsfrequenz (abhängiges Maß) getrennt für die rechte und linke Hand (Zeigefinger) über ein Intervall von jeweils zehn Sekunden bestimmt.

## **3.5.2 Aufmerksamkeit**

### **Kurztest zur cerebralen Insuffizienz (c.I.-Test)**

Der c.I.-Test (Lehrl & Fischer, 1984) prüft die Hirnleistungsfähigkeit mit zwei kurzen Screening Aufgaben: Beim „Symbole zählen“ soll der Proband auf einer Tafel mit drei verschiedenen Figuren möglichst rasch die Häufigkeit einer bestimmten Figur ermitteln. Hier werden das kognitive Verarbeitungstempo und die selektive Aufmerksamkeit erfasst. Beim 'A-B-Interferenztest' wird der Proband aufgefordert, möglichst rasch zwei Zeilen mit den Buchstaben A und B vorzulesen, dabei aber die Buchstaben immer genau umgekehrt zu benennen (B statt A, A statt B). Dies erfordert die Inhibition einer konditionierten Antwort. In beiden Aufgaben dient die erforderliche Zeit als abhängige Variable.

### **Reaktionszeiten (entsprechend Wiener Testsystem)**

Bei diesem Test werden die Antwortzeiten für Reaktionen auf optische Reize, akustische Reize sowie die Wahlreaktionszeiten für einen kombiniert optischen und akustischen Reiz analog zum Wiener Testsystem computergestützt gemessen. Entsprechend dienen die jeweiligen Reaktionszeiten in Millisekunden als Testwerte.

### **Trail Making Test (TMT, Form A und B)**

Beim Trail Making Test (Reitan, 1992) muss der Proband möglichst schnell durch das Ziehen von Linien die Zahlen 1 bis 25 (Form A) bzw. abwechselnd Zahlen (1 bis 13) und Buchstaben (A-L, Form B), die zufällig auf einem Blatt Papier verteilt wurden, in aufsteigender Reihenfolge verbinden. Dieser Test erlaubt Aussagen über die Geschwindigkeit des Absuchens und der Sequenzierung von visuellen Vorlagen, sowie in der Form B Aussagen über die kognitive Flexibilität und den Konzeptwechsel (Zahlen – Alphabet).

### **Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2**

Beim d2-Test (Brickenkamp, 2002) handelt es sich um einen Durchstreichtest zur Prüfung der Aufmerksamkeitsbelastbarkeit: Der Proband soll unter Zeitdruck bestimmte Zeichen (Buchstabe d mit zwei Strichen) durchstreichen. Der Test misst Tempo und Sorgfalt des Arbeitsverhaltens bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize (Detail-Diskrimination). Als Testwerte dienen die Anzahl der bearbeiteten Zeichen, wahlweise um die Fehler korrigiert, der Fehleranteil im Vergleich zu den bearbeiteten Zeichen und die Leistungsschwankung (Spannbreite).

## **3.5.3 Gedächtnis**

### **Zahlen- und Blockspanne in Anlehnung an Wechsler Memory Scale (WMS-R)**

Diese Aufgaben zum Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis entstammen den Wechsler-Gedächtnistests (Haerting, Markowitsch, Neufeld, Calabrese & Deisinger, 2000). Für die Zahlenspanne werden dem Probanden auditiv Ziffernfolgen zunehmender Länge dargeboten, die im ersten Testteil vorwärts und im zweiten Teil rückwärts wiedergegeben werden sollen. Analog dazu wird die visuell-räumliche Merkspanne bestimmt: Der Untersucher tippt eine zunehmende Anzahl von neun auf einem Brett angeordneten Würfeln an, die der Proband nachtippen soll. Anders als in der ursprünglichen Version wird hier die höchste richtige Anzahl an wiedergegebenen Ziffern/Blöcken notiert (zwei Versuche pro Spanne).

### **Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)**

Der VLMT prüft das Lernen, Behalten und Wiedererkennen von episodischen Gedächtnisinhalten (Helmstaedter, Lendt & Lux, 2001). Die Probanden sollen in fünf Lerndurchgängen eine auditiv dargebotene Wortliste mit insgesamt 15 gebräuchlichen Substantiven erlernen. Die Liste soll erneut abgerufen werden, nachdem eine Störliste von ebenfalls 15 Wörtern nach einfacher Darbietung reproduziert werden musste. Nach 30 Minuten, in denen nicht verbale Tests durchgeführt werden, wird der Proband aufgefordert, erneut alle Wörter aus der Zielliste abzurufen, an die er sich noch erinnern kann. Direkt im Anschluss daran wird geprüft, wie viele der 15 Wörter aus einer gemischten Liste von 50 Wörtern (aus Ziel- und Störliste sowie neue Wörter) wieder erinnert werden können. In die Analyse gehen die Lernkapazität (Anzahl korrekter Nennungen in den fünf Lerndurchgängen), wie viele Richtige nach zeitlich verzögertem Abruf, der Verlust nach verzögertem Abruf (Differenz zwischen Anzahl der Wörter in letztem Lerndurchgang und Anzahl im verzögerten Abruf) und die Rekognitionsleistung (für falsch Positive korrigiert) ein. Das Testmaterial umfasst für Wiederholungsuntersuchungen sechs Parallelversionen.

### **Diagnosticum für Cerebralschädigungen, revidierte Fassung (DCS-R)**

Das DCS ist ein Lern- und Gedächtnistest für figurales Material. In der in Bonn revidierten Version werden dem Probanden in maximal fünf Lerndurchgängen neun Kärtchen mit geometrischen Figuren vorgelegt, die jeweils anschließend aus dem Gedächtnis mit Hilfe von fünf Holzstäbchen reproduziert werden sollen (Helmstaedter, Pohl & Elger, 1991; Weidlich, Lamberti & Hartje, 2001). Ein vorzeitiges Abbrechen der Lerndurchgänge ist sowohl bei überdurchschnittlichen (alle Figuren richtig reproduziert) als auch bei stark auffälligen Leistungen (höchstens eine richtige Figur in den ersten drei Durchgängen) möglich. Als Testwert dient deshalb die Lernleistung im letzten Durchgang. Zusätzlich ist eine Auswertung der um Fehler korrigierten Rekognitionsleistung möglich, die jedoch vor allem in der klinischen Beurteilung der Art der Fehler und für die Fragestellungen dieser Arbeit weniger bedeutsam ist. Parallelversionen für Wiederholungstestungen liegen Klinikintern vor.

Von diesem Test kann angenommen werden, dass er rechtshemisphärische Funktionen, wie sie beim „Suppressionsmuster“ beeinträchtigt sind, widerspiegelt (Helmstaedter et al., 2004; Helmstaedter et al., 1994), ohne wie der Mosaiktest (Untertest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests, HAWIE-R) eine Form der Kompensation über Verhaltensorganisation zu ermöglichen. Auch ein Verbalisieren der abstrakten Figuren ist schwierig und führt zu typischen Fehlern in den gelegten Figuren.

### **Benton-Test**

Der Benton-Test, im englischen Sprachraum als Benton Visual Retention Test bekannt, prüft das unmittelbare Behalten für visuell-räumliche Stimuli (Benton, 1996). Der Untersucher zeigt zunehmend komplexe, figural-geometrische Darstellungen für zehn Sekunden (drei Parallelförmige). Der Proband soll die Vorlage unmittelbar anschließend aus dem Gedächtnis zeichnerisch reproduzieren. Bestimmt werden die Anzahl der richtig reproduzierten Figuren und die Gesamtzahl der Fehler.

## **3.5.4 Räumlich-bildhaftes Denken**

### **Mentale Rotation aus dem Leistungsprüfsystem (LPS)**

Dieser Untertest des LPS (Untertest 7) wird zur Bestimmung der mentalen Rotationsfähigkeit der Probanden eingesetzt (Horn, 1983). In jeder Reihe des Aufgabenblattes ist ein bestimmtes Zeichen (Buchstabe oder Zahl) viermal in mal gedrehter, gekippter und einmal zusätzlich in gespiegelter Form dargestellt. Die Aufgabe besteht in der Identifikation des gespiegelten Zeichens in jeder Zeile. Gezählt werden die innerhalb von zwei Minuten richtig identifizierte Zeichen.

### **Labyrinth-Test nach CHAPUIS**

Beim Labyrinth-Test (Chapuis & Hentschel, 1959) handelt es sich um ein Verfahren zur visuellen Antizipation, Planung und Anpassung von Wahrnehmung und Handlung: Der Proband soll den Weg finden, der aus drei zunehmend komplexen Labyrinth herausführt. Arbeitstempo (Zeit) und Sorgfalt (Fehler) werden getrennt erfasst.

### **Mosaiktest, Untertest aus HAWIE-R**

Bei diesem Untertest des HAWIE-R (siehe 3.5.7 Intelligenz) wird der Proband aufgefordert, wie bei einem Puzzle zweidimensionale Vorlagen mit Hilfe von Würfeln nachzulegen.

## **3.5.5 Sprache**

### **Phonematische Wortflüssigkeit aus dem Leistungsprüfsystem (LPS)**

Dieser Untertest (Untertest 6) des LPS (Horn, 1983) wird zur Bestimmung der phonematisch-literalen Wortflüssigkeit eingesetzt: Der Proband soll möglichst viele Wörter aufschreiben, die mit L, P und schließlich mit S beginnen, und hat pro Buchstabe eine Minute Zeit.

### **Semantische Wortflüssigkeit „Tiere“**

Dieser Test wird zur Bestimmung der sprachlichen Flüssigkeit bei semantischem Suchalgorithmus eingesetzt: Der Proband soll eine Minute lang möglichst viele Wörter zum Oberbegriff „Tiere“ nennen.

### **Boston Naming Test (BNT)**

Der Boston Naming Test prüft die Wortfindung bzw. den Wortabruf und das lexikalische Wissen (Kaplan, Goodglass & Weintraub, 1983). Dem Probanden werden bis zu 60 Karten mit Zeichnungen alltäglicher Objekte mit steigender Schwierigkeit nacheinander dargeboten, die jeweils spontan benannt werden sollen. Bei Nichterkennen der Vorlage werden semantische und bei Versagen phonematische Hilfen gegeben. In die Analyse geht die Anzahl der korrekt benannten Objekte ein (inklusive der Items mit semantischer Hilfestellung).

### **Token Test, Untertest des Aachener Aphasietests (AAT)**

Der Token Test dient der Prüfung des auditiven Sprachverständnisses (Orgass, De Renzi & Vignolo, 1982). Er wird in der neuropsychologischen Epilepsiediagnostik in der Adaptation des Aachener Aphasietests durchgeführt, in den er wegen seiner trennscharfen Beurteilung des Vorliegens einer Aphasie aufgenommen wurde (Huber, Weniger, Poeck & Willmes, 1983). Vor dem Probanden liegen erst zehn, später 20 Figuren, die sich in Form (Vierecke, Kreise), Farbe (grün, rot, blau, weiß, gelb) und Größe (groß, klein) unterscheiden. Der Proband

soll Aufforderungen, deren sprachliche Komplexität kontinuierlich zunimmt, nachkommen (z.B. „Zeige den roten Kreis“, "Nimm das blaue Viereck, nachdem du den gelben Kreis berührt hast."). Die inkorrekt ausgeführten Instruktionen werden gezählt, wobei die Verteilung stark linksschief ist. In der vorliegenden Stichprobe machen 69% der erwachsenen Patienten ( $\geq 16$  Jahre;  $n = 466$ ) weniger als 4 Fehler und gelten damit als unauffällig. Möglicherweise spiegeln sich in Auffälligkeiten bei dieser Aufgabe eher Störungen des Kurzzeitgedächtnisses als der rezeptiven Sprache wider (z.B. Fritz et al., 2005. Korrelation mit Zahlenspanne vorwärts in der vorliegenden Stichprobe  $r = -0,45$ ;  $n = 510$ ;  $p < 0,001$ ).

#### **Wortschatz, Untertest aus HAWIE-R**

Im Untertest des HAWIE-R (siehe 3.5.7 Intelligenz) muss die Bedeutung von Wörtern zunehmender Schwierigkeit muss erklärt werden.

### **3.5.6 Abstraktion**

#### **Wortauswahl, Untertest aus I-S-T 70**

Im Untertest 2 des Intelligenzstrukturtests-70 (Amthauer, 1973) sind unter fünf vorgegebenen Wörtern die vier zu erkennen, die in eine Kategorie gefasst werden können, und das fünfte Wort, das eben nicht in diese Kategorie gehört, ist anzustreichen. Diese Aufgabe prüft das Erfassen von sprachlichen Bedeutungsgehalten.

#### **Gemeinsamkeiten, Untertest aus I-S-T 70**

Im Untertest 4 des Intelligenzstrukturtests-70 (Amthauer, 1973) sollen Probanden aus sechs vorgegebenen Wörtern die beiden herausfinden, für die es einen gemeinsamen Oberbegriff gibt. Geprüft wird die sprachliche Abstraktionsfähigkeit.

#### **Gemeinsamkeiten finden, Untertest aus HAWIE-R**

In diesem Untertest des HAWIE-R (siehe 3.5.7 Intelligenz) müssen Oberbegriffe für Begriffspaare gefunden werden.

### 3.5.7 Intelligenz

#### **Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)**

Der MWT-B erfasst den passiven Wortschatzumfang bzw. das Leistungsniveau des verbalen Altgedächtnisses (Lehrl, 1999). Das kristalline Intelligenzniveau scheint häufig auch nach Erkrankungen oder Verletzungen des Gehirns wesentlich besser erhalten zu sein, als das fluide Intelligenzniveau. Daher wird der Test zur Schätzung des prämorbid verbalen Intelligenzniveaus herangezogen (Lehrl, Triebig & Fischer, 1995). In jeder der 37 Zeilen des Tests ist ein umgangs-, bildungs- oder wissenschaftssprachlich bekanntes Wort unter vier sinnlosen Wörtern herauszufinden. Gezählt werden die richtig erkannten Wörter.

#### **Kurzform des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests (HAWIE-R)**

Für die Intelligenzdiagnostik wurde die Kurzform des Hamburg-Wechsler-Intelligenz-Tests für Erwachsene (HAWIE-R) eingesetzt, der aus den altersäquivalenten Wertpunkten von fünf der ursprünglich 11 Untertests über eine Regressionsgleichung eine Annäherung an den Intelligenzquotienten bestimmt ( $r = 0,97$ ) (Schwarzkopf-Streit, 2000). Durchgeführt werden die folgenden Untertests: Im Test „Bilder ergänzen“ soll der Proband fehlende Details in Zeichnungen erkennen. Im „Wortschatztest“ muss die Bedeutung von Wörtern erklärt werden. Beim „Mosaiktest“ wird der Proband aufgefordert, wie bei einem Puzzle zweidimensionale Vorlagen mit Hilfe von Würfeln nachzulegen, deren Seiten jeweils unterschiedlich gestaltet sind. Beim Test „Gemeinsamkeiten finden“ wird der Proband aufgefordert, den Oberbegriff eines Begriffspaares zu bestimmen. Im Test „Rechnerisches Denken“ werden Textaufgaben vorgelesen, die der Proband innerhalb einer bestimmten Zeit im Kopf ausrechnen muss.

### 3.6 *Statistische Analyse*

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 14 oder 16 für Windows durchgeführt. Der Vergleich von Häufigkeitsverteilungen erfolgte anhand von  $\chi^2$ -Tests, die nach Pearson und als exakte Tests mit zweiseitigem Signifikanzniveau gerechnet wurden, da die Tabellen häufig Zellen mit geringer und unausgeglichener Besetzung haben. Die genaue Beschreibung

der verwendeten statistischen Verfahren wird für jede der drei Studien getrennt dargestellt. Um den zu erwartenden, geringen Feldbesetzungen sowie geringen Effektstärken Rechnung zu tragen, wurde das Signifikanzniveau auf  $\alpha < 0,05$  festgelegt, Signifikanzen von  $\alpha < 0,1$  wurden als Tendenz gewertet.

## 4 Studie I. Bedingungen atypischer Sprachdominanz

Im Rahmen dieser Studie wird die Untersuchung der Bedingungen atypischer Sprachdominanz beschrieben (Übersicht siehe Kapitel 1.3). Zu diesem Zweck werden alle Patienten mit unilateraler Epilepsie aufgearbeitet, die in Bonn neben der neuropsychologischen Diagnostik auch eine Bestimmung der Sprachdominanz mittels IAT erhielten.

### 4.1 Fragestellung

In der Gruppe der unilateralen Epilepsien wird erwartet, dass atypische Sprachdominanz häufiger bei *links- als bei rechtsseitiger Epilepsie* vorkommt. Darauf aufbauend werden die weiteren Bedingungen getrennt für links- und rechtsseitige Epilepsien untersucht. Dabei werden die vorgestellten personenbezogenen und klinischen Variablen berücksichtigt (siehe Tabelle 3.2). Dabei wird angenommen, dass Bedingungen, die nur bei linksseitiger Epilepsie einen Einfluss auf die Sprachdominanz zeigen, mit der Reorganisation nach einer linkshemisphärischen Läsion zusammenhängen. Hingegen sollen sich Bedingungen, die unabhängig von Reorganisationsprozessen mit der Sprachdominanz assoziiert sind, sowohl bei links- als auch bei rechtsseitiger Epilepsie zeigen.

Für Epilepsien der linken Hemisphäre werden folgende Zusammenhänge vermutet:

Es wird erwartet, dass atypische Sprachdominanz am häufigsten bei einem *Erkrankungsbeginn* vor Abschluss des Spracherwerbs mit ca. 6 Jahren auftritt, seltener bei einer Erkrankung im Alter von 6-12 Jahren und am seltensten bei einem Beginn ab dem Alter von 13 Jahren auftritt.

Es wird vermutet, dass eine atypische *Händigkeit* mit einer atypischen Sprachdominanz zusammenhängt, hierbei wird eine komplette Rechtsdominanz am häufigsten bei Linkshändern erwartet.

In Bezug auf *Geschlechtsunterschiede* wird erwartet, dass Frauen häufiger eine atypische Sprachdominanz zeigen als Männer.

Für das *Alter zum Untersuchungszeitpunkt* gibt es für Patienten mit Epilepsie bisher keine Ergebnisse. Diese Variable soll deshalb explorativ untersucht werden.

In Bezug auf die *Dauer der Erkrankung* wird angenommen, dass mit zunehmender Dauer die Wahrscheinlichkeit einer atypischen Sprachdominanz steigt. Einerseits ist mit langer Dauer ein früher Beginn wahrscheinlich, andererseits hat bei einer langen Dauer die epileptische Aktivität die Sprachverarbeitung in der linken Hemisphäre länger gestört.

Für den *Ort der Läsion* wird erwartet, dass ausgedehnte linkshemisphärische Läsionen mit höherer Wahrscheinlichkeit sprachrelevante Areale einschließen und häufiger zu atypischer Sprachdominanz führen als unifokale Läsionen. In Bezug auf die betroffenen Hirnlappen (temporal, frontal, parietal, occipital) wird basierend auf den Ergebnissen von Helmstaedter und Kollegen (1997) erwartet, dass atypische Sprachdominanz häufiger bei extratemporalen Läsionen auftritt als bei temporalen Läsionen.

Für den *Ort der temporalen Läsion* und die *Pathologie* wird erwartet, dass diejenigen Merkmale, die mit einem frühen Beginn assoziiert sind, häufiger zu atypischer Sprachdominanz führen. Dies sind die AHS (mesiale TLE) und Reifungsstörungen des Gehirns.

Es wird nicht davon ausgegangen, dass im Falle eines epilepsiechirurgischen Eingriffs die *postoperative Anfallskontrolle* mit der Sprachdominanz zusammenhängt.

Für rechtshemisphärische Epilepsien wird erwartet, dass sich eine atypische Sprachdominanz ebenfalls häufiger bei atypischer *Händigkeit* und bei *Frauen* zeigt, da es Hinweise auf genetische Einflüsse gibt.

Für die weiteren Variablen gibt es bei rechtshemisphärischer Epilepsie bisher keine Ergebnisse. Sie werden als Faktoren der atypischen Sprachdominanz bei linksseitiger Schädigung diskutiert, die bei rechtsseitiger Schädigung keinen Einfluss auf die Sprachdominanz haben sollten. Es wird deshalb angenommen, dass die Variablen „Alter zum Untersuchungszeitpunkt“, „Beginn der Erkrankung“, „Dauer der Erkrankung“, „Ort der Läsion“, „Ort der Läsion bei

TLE“, „Pathologie“ und „postoperative Anfallskontrolle“ in keinem Zusammenhang mit dem Auftreten von atypischer Sprachdominanz stehen.

## 4.2 Methode

### Stichprobe

In diese Studie können  $n = 366$  Patienten mit linksseitiger und  $n = 229$  Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie eingeschlossen werden (siehe Tabelle 4.1). In beiden Gruppen zeigt sich mit einem Anteil an Männern von etwas über 50% eine vergleichbare Verteilung der Geschlechter. Ebenfalls vergleichbar sind die Verteilung der Händigkeit und das mittlere Alter zum Untersuchungszeitpunkt.

Tabelle 4.1: Stichprobenbeschreibung von Patienten mit unilateraler Epilepsie

		Seite der Läsion			
		links		rechts	
		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Geschlecht	Männer	196	53,6%	117	51,1%
	Frauen	170	46,6%	112	48,9%
Händigkeit (3)	links	55	15,1%	25	11,1%
	ambidexter	27	7,4%	14	6,2%
	rechts	283	77,5%	186	82,7%
		<i>N</i>	<i>M/SD</i>	<i>N</i>	<i>M/SD</i>
Alter		366	30,4/11,6	229	29,7/12,2

$\chi^2$ -Statistik und t-Statistik auf 0,05-Niveau nicht signifikant

### Statistische Analyse

Um den Zusammenhang zwischen der Inzidenz einer atypischen Sprachdominanz und einer linkshemisphärischen Epilepsie aufzuzeigen, wird die Verteilung der Sprachdominanz bei links- und rechtsseitiger Epilepsie verglichen. Der Zusammenhang der kategoriellen klinischen Variablen zur Sprachdominanz erfolgt getrennt für links- und rechtsseitige Epilepsien. Für diese Vergleiche werden zweiseitige, exakte  $\chi^2$ -Tests durchgeführt. Der Transparenz halber werden für jede Variable in jeder Stufe (z.B. zwei- und dreistufig kodierte Händigkeit)  $\chi^2$ -Tests sowohl mit der zwei- als auch mit der dreistufig erfassten Sprachdominanz gerechnet. Eine Übersicht über alle statistischen Kennwerte dieser  $\chi^2$ -

Tests findet sich im Anhang, Tabelle 9.5. Im Text wird der besseren Lesbarkeit halber nur auf relevante Ergebnisse eingegangen (einige sind redundant).

Die metrischen Variablen „Alter zum Untersuchungszeitpunkt“ und „Dauer der Erkrankung“ interkorrelieren  $r = 0,68$  ( $n = 595$ ;  $p < 0,001$ ). Um zu untersuchen, ob es Unterschiede beim Alter und bei der Dauer in Abhängigkeit der Sprachdominanz gibt, wird für links- und rechtsseitige Epilepsien getrennt eine MANOVA durchgeführt mit „Alter“ und „Dauer“ als abhängigen Variablen und der Sprachdominanz als Gruppenfaktor. Da bei rechtsseitiger Epilepsie nur  $n = 8$  Patienten rechts sprachdominant sind, wird dabei die Sprachdominanz in ihrer zweistufigen Ausprägung typisch vs. atypisch untersucht.

Im Anschluss an die Analyse der einzelnen Faktoren erfolgt eine gemeinsame Berücksichtigung derjenigen Variablen, die einen signifikanten Zusammenhang zur Sprachdominanz zeigen. So kann untersucht werden, ob jede der Variablen zur Aufklärung der Varianz beiträgt oder sie miteinander konfundiert sind und deshalb die Berücksichtigung einiger zentraler Faktoren ausreicht. Diejenigen Variablen, die einen signifikanten Zusammenhang zur Sprachdominanz zeigen, werden zu diesem Zweck in eine schrittweise binärlogistische Regression durch Vorwärtsauswahl mit der zweistufigen Sprachdominanz (typisch vs. atypisch) als abhängiger Variable aufgenommen. In SPSS ist bei dieser Analyse standardmäßig die letzte Merkmalsausprägung als Referenzkategorie voreingestellt. Für die Variable „Pathologie“ wurde diese Referenzkategorie (ohne pathologischen Befund) durch Menüauswahl auf die erste Merkmalsausprägung (AHS) umgestellt.

### **4.3 Ergebnisse**

Die Verteilung der dreistufigen Sprachdominanz bei links- und rechtsseitiger Läsion bzw. Epilepsie ist in Abbildung 4.1 dargestellt. Eine atypische Sprachdominanz zeigt sich mit einem Anteil von 42% häufiger bei links- als bei rechts-hemisphärischer Epilepsie, dort tritt sie bei 24% der Fälle auf ( $\chi^2 = 20,2$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0,001$ ). Insbesondere die komplett rechtsseitige Sprachdominanz findet sich mit 17% häufiger bei links- als bei rechtsseitiger Epilepsie, wo sie nur in 4% der Fälle beobachtet werden kann ( $\chi^2 = 29,6$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), d.h. 88% der Pati-

enten mit einer komplett rechtsseitigen Sprachdominanz haben eine linksseitige Epilepsie (siehe Anhang, Tabelle 9.1).

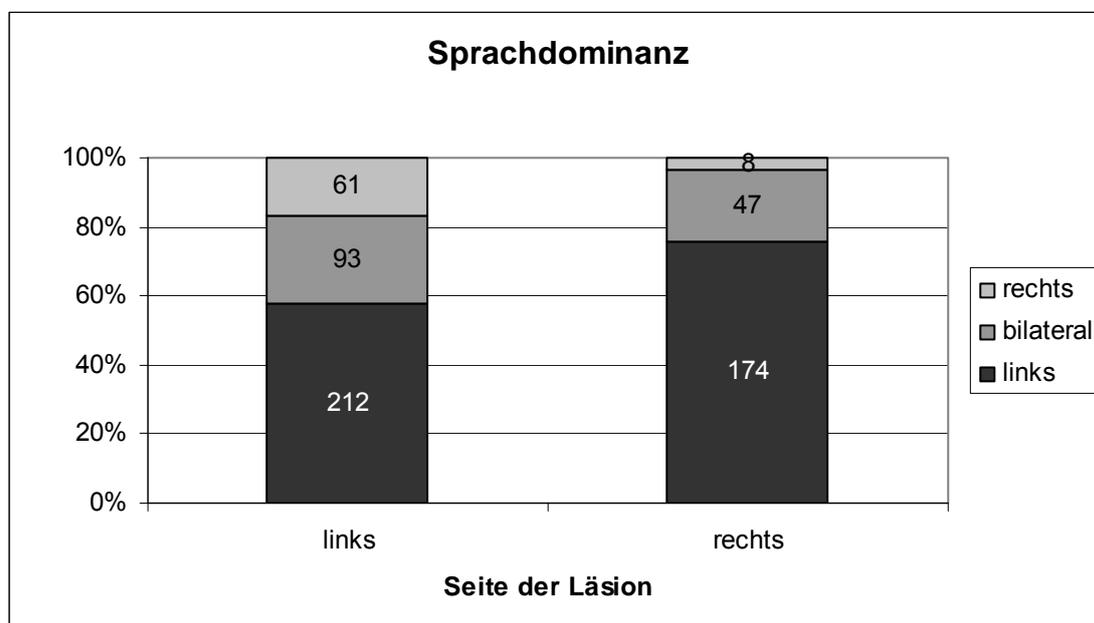


Abbildung 4.1: Verteilung der Sprachdominanz bei links- und rechtsseitiger Epilepsie.  $\chi^2$ -Statistik:  $p < 0,001$ ; in dieser und in folgenden Abbildungen steht in den Balken die Anzahl.

### Alter bei Erkrankungsbeginn

Bei linksseitiger Epilepsie tritt eine bilaterale oder rechtsseitige Sprachdominanz wie angenommen umso häufiger auf, je früher der Beginn der Erkrankung liegt ( $\chi^2 = 33$ ;  $df = 6$ ;  $p < 0,001$ ). Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 4.2 dargestellt: Bei einem Beginn der Erkrankung vor dem Ende des zweiten Lebensjahres ( $< 2$  Jahre), haben 29% der Patienten eine bilaterale und 40% eine komplett rechtsdominante Sprachdominanz. Bei einem Erkrankungsbeginn im Alter von 2-5 und von 6-12 Jahren findet sich die bilaterale Sprachdominanz vergleichbar häufig (2-5: 35%; 6-12: 28%), aber deutlich weniger Patienten mit einem späten Beginn zeigen eine bilaterale Sprachdominanz (17%). Die komplett rechtsseitige Sprachdominanz wird nach einem frühkindlichen Beginn deutlich seltener ( $< 2$ : 40%; 2-5: 19%; 6-12: 15%;  $\geq 13$ : 11%). Immerhin 29% der Patienten mit einem Erkrankungsbeginn ab dem 14. Lebensjahr ( $\geq 13$  bis maximal 40 Jahre) zeigen eine atypische Sprachdominanz.

In der Gruppe der Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Alter bei Erkrankungsbeginn und Sprachdominanz.

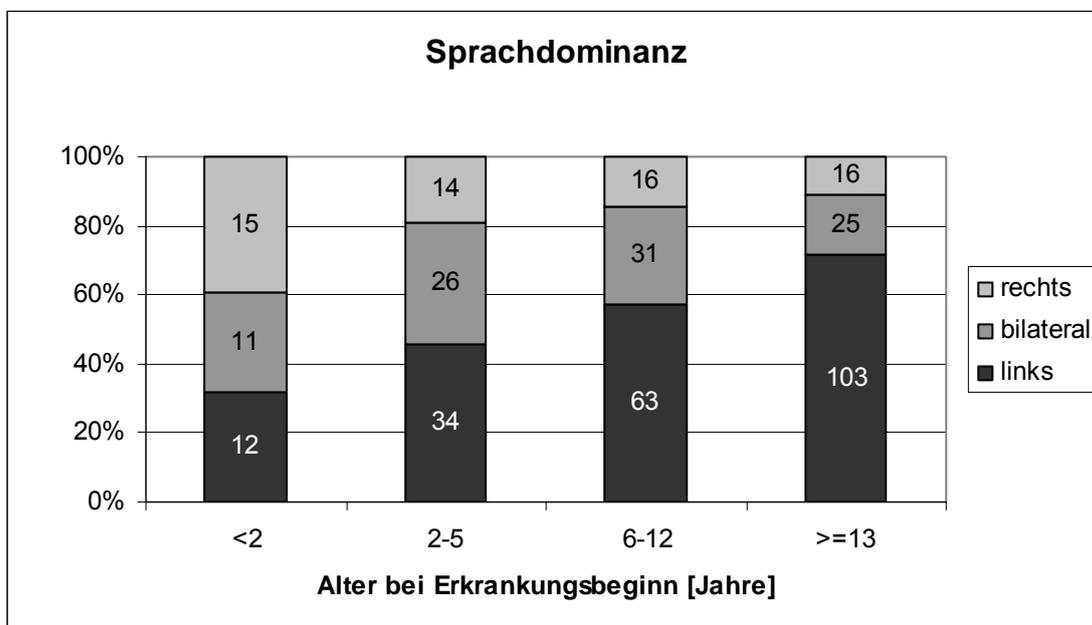


Abbildung 4.2: Sprachdominanz bei linksseitiger Epilepsie getrennt nach Beginn der Erkrankung.  $\chi^2$ -Statistik:  $p < 0,001$ .

### Händigkeit

Tabelle 4.2 zeigt die Sprachdominanz in Abhängigkeit der Händigkeit für links- als auch für rechtsseitige Epilepsien. Bei linksseitiger Epilepsie zeigt sich wie erwartet, dass die atypische Händigkeit mit der atypischen Sprachdominanz assoziiert ist ( $\chi^2 = 99$ ;  $df = 4$ ;  $p < 0,001$ ). Dabei zeigen Linkshänder in 91% der Fälle eine atypische Sprachdominanz, insbesondere die komplett rechtsseitige Sprachdominanz ist bei Linkshändern häufiger (Linkshänder 56%; Beidhänder 26%; Rechtshänder 8%). Eine bilaterale Sprachdominanz tritt bei Links- und Beidhändern vergleichbar häufig auf, jedoch bei beiden Gruppen häufiger als bei Rechtshändern (bilaterale Sprache: Linkshänder 35%; Beidhänder 33%; Rechtshänder 23%). Interessant ist ebenfalls die Perspektive, dass eine atypische Händigkeit häufiger bei einer atypischen Sprachdominanz auftritt: Bei linksseitiger Epilepsie sind 33% der Patienten mit atypischer Sprachdominanz

Linkshänder (Sprache bilateral 20%, rechtsdominant 51%), während es bei typischer Sprachdominanz 2% sind.

Wie erwartet, kommt auch bei Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie die atypische Sprachdominanz am häufigsten bei Linkshändern vor; von diesen zeigen 36% eine atypische Sprachdominanz verglichen mit 21% der Beidhänder und 23% der Rechtshänder ( $\chi^2 = 13,0$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0,022$ ).

Tabelle 4.2: Händigkeit und Sprachdominanz bei links- und rechtsseitiger Epilepsie

		Seite der Läsion						
		links***			rechts*			
		Sprachdominanz			Sprachdominanz			
		links	bilateral	rechts	links	bilateral	rechts	
Händigkeit	links	<i>n</i>	5	19	31	16	5	4
		% von Händigkeit	9,1%	34,5%	56,4%	64,0%	20,0%	16,0%
		% von Sprachdominanz	2,4%	20,4%	50,8%	9,4%	10,9%	50,0%
	ambidexter	<i>n</i>	11	9	7	11	3	0
		% von Händigkeit	40,7%	33,3%	25,9%	78,6%	21,4%	0,0%
		% von Sprachdominanz	5,2%	9,7%	11,5%	6,4%	6,5%	0,0%
	rechts	<i>n</i>	195	65	23	144	38	4
		% von Händigkeit	68,9%	23,0%	8,1%	77,4%	20,4%	2,2%
		% von Sprachdominanz	92,4%	69,9%	37,7%	84,2%	82,6%	50,0%

\*\*\* Läsion links  $p < 0,001$ . \* Läsion rechts:  $p < 0,05$

### Dauer der Erkrankung und Alter bei Untersuchung

Eine Übersicht über die deskriptive Statistik der Variablen „Dauer“ und „Alter“ ist im Anhang in Tabelle 9.2 dargestellt. Die MANOVA zeigt signifikante Unterschiede in der Sprachdominanz bei links- aber nicht bei rechtsseitiger Epilepsie (multivariat Pillai-Spur: links  $n = 366$ ;  $F = 13,8$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ . rechts  $n = 229$ ;  $F = 0,4$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,640$ ). Die Unterschiede zeigen sich nur in der Dauer der Erkrankung ( $F = 8,2$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,005$ ). Wie erwartet, haben bei linksseitiger Epilepsie atypisch Sprachdominante eine längere Krankheitsdauer ( $M = 21,1$ ;  $SD = 11,4$ ;  $N = 154$ ) als typisch Sprachdominante ( $M = 17,6$ ;  $SD = 11,9$ ;  $N = 212$ ).

### Ort der Läsion

Bei linksseitiger Epilepsie zeigt sich entgegen der Erwartung bei temporalen, frontalen und posterioren (parietal & occipital) Epilepsien vergleichbar häufig

eine atypische Sprachdominanz (36%-41%, siehe Abbildung 4.3). Patienten mit hemisphäriellen Läsionen der linken Seite hingegen zeigen wie erwartet mit 82% deutlich häufiger eine atypische und mit 65% insbesondere eine komplett rechtsdominante Sprache ( $\chi^2 = 33,3$ ;  $df = 6$ ;  $p < 0,001$ ).

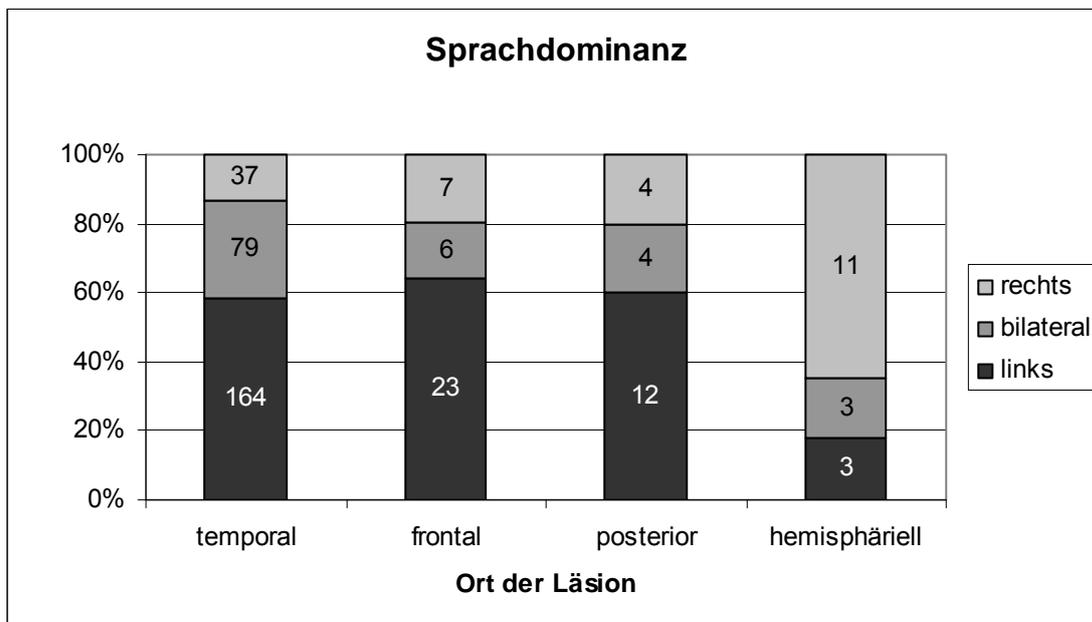


Abbildung 4.3: Sprachdominanz bei linksseitigen Läsionen.  $\chi^2$ -Statistik:  $p < 0,001$ .

Auch bei ausgedehnter rechtshemisphärischer Schädigung tritt eine komplett rechtsseitige Sprachdominanz mit einem Anteil von 18% ( $n = 3$ ) und bei posteriorer (parietaler und occipitaler) Läsion mit einem Anteil von 11% ( $n = 1$ ) ebenfalls häufiger auf als bei rechts temporaler (1%) oder frontaler (4%) Epilepsie ( $\chi^2 = 16,7$ ;  $df = 6$ ;  $p = 0,019$ , siehe Anhang, Tabelle 9.4). Einschränkend ist anzumerken, dass es sich um sehr kleine Zellbesetzungen und deshalb am ehesten um ein Artefakt handelt.

Die Verteilung der Sprachdominanz bei verschiedenen links temporalen Läsionen ist in Abbildung 4.4 dargestellt ( $\chi^2 = 8,2$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0,083$ ). Patienten mit temporomesial begrenzter Läsion zeigen mit 52% etwas häufiger eine atypische Sprachdominanz als Patienten, bei denen laterale Strukturen mitbetroffen sind (35%-37%). Patienten mit einer lateral begrenzten Läsion zeigen tenden-

ziell seltener eine komplett rechtsseitige Sprachdominanz (5%; mesial: 16%; lateral und mesial: 15%).

Bei Patienten mit rechtsseitiger TLE zeigt sich kein Zusammenhang zwischen dem Ort der temporalen Läsion und der Sprachdominanz (siehe Anhang, Tabelle 9.4).

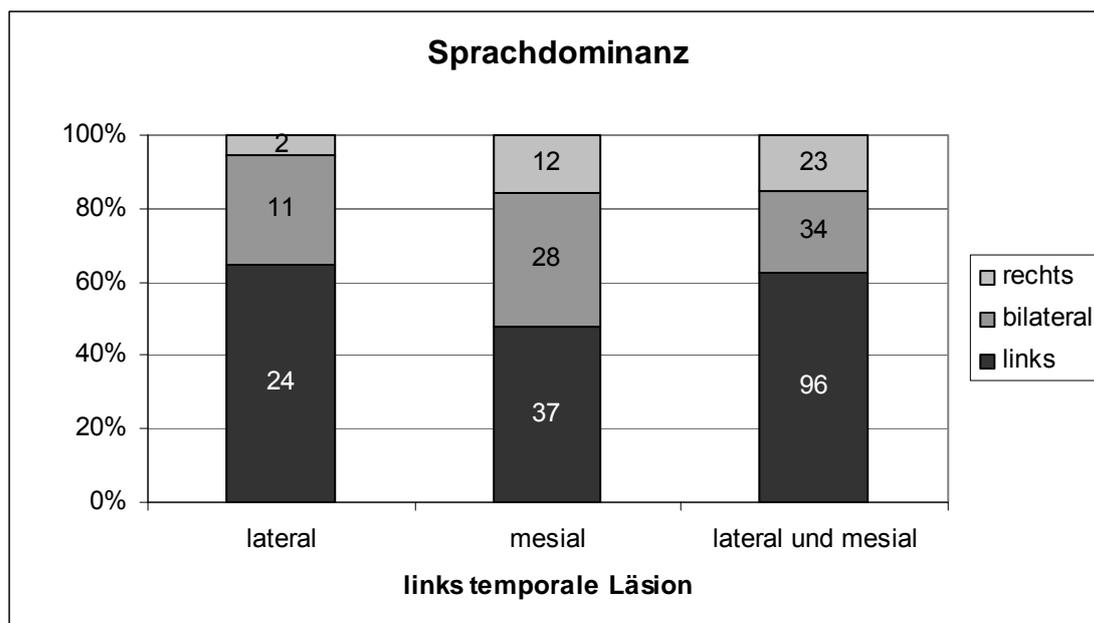


Abbildung 4.4: Sprachdominanz bei links temporalen Läsionen.  $\chi^2$ -Statistik:  $p < 0,1$ .

## Pathologie

Die Verteilung der Sprachdominanz bei den verschiedenen Pathologien ist in Tabelle 4.3 dargestellt. Mit einem Anteil von 59% haben Patienten mit einer Anlage- und Differenzierungsstörung am häufigsten eine atypische bzw. mit einem Anteil von 30% eine komplett rechtsseitige Sprachdominanz ( $\chi^2 = 17,6$ ;  $df = 10$ ;  $p = 0,061$ ). Auch Patienten mit mesialer TLE (AHS) zeigen mit einem Anteil von 49% eher häufig eine atypische Sprachdominanz. Überraschend ist der hohe Anteil von atypischer Sprachdominanz bei Patienten ohne pathologischen Befund (o.p.B.: 46%). Möglicherweise sind in dieser Gruppe subtile frühe Läsionen vorhanden, die mit den bildgebenden Verfahren nicht detektiert werden konnten – beispielsweise wurden fokale kortikale Dysplasien in den MRT-Aufnahmen mit einer geringeren Auflösung selten detektiert.

Bei rechtsseitiger Epilepsie zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Pathologie der Läsion und Sprachdominanz ( $\chi^2 = 13,3$ ;  $df = 10$ ;  $p = 0,209$ ).

Tabelle 4.3: Sprachdominanz bei verschiedener Pathologie für links- und rechtsseitige Epilepsien

		Seite der Läsion						
		links+			rechts			
		Sprachdominanz			Sprachdominanz			
		links	bilateral	rechts	links	bilateral	rechts	
Pathologie	AHS	<i>n</i>	52	32	18	47	8	0
		% von Pathologie	51,0%	31,4%	17,6%	85,5%	14,5%	0,0%
	BT	<i>n</i>	63	21	10	40	9	2
		% von Pathologie	67,0%	22,3%	10,6%	78,4%	17,6%	3,9%
	AD	<i>n</i>	11	8	8	21	6	0
		% von Pathologie	40,7%	29,6%	29,6%	77,8%	22,2%	0,0%
	VM	<i>n</i>	12	2	0	13	1	0
		% von Pathologie	85,7%	14,3%	0,0%	92,9%	7,1%	0,0%
	AN	<i>n</i>	26	8	9	25	6	3
		% von Pathologie	60,5%	18,6%	20,9%	73,5%	17,6%	8,8%
	o.p.B.	<i>n</i>	24	14	6	23	11	2
		% von Pathologie	54,5%	31,8%	13,6%	63,9%	30,6%	5,6%

Abkürzungen: AHS-Ammonshornsklerose, BT-benigne Tumore, AD-Anlage- und Differenzierungsstörungen, VM-vaskuläre Malformation, AN-Andere, o.p.B-ohne pathologischen Befund.  $\chi^2$ -Statistik: +  $p < 0,1$ .

### Weitere Faktoren

Kein Zusammenhang zur Sprachdominanz sowohl bei links- als auch bei rechtsseitigen Epilepsien zeigte sich beim Geschlecht und in der postoperativen Anfallskontrolle. Eine Darstellung dieser Variablen in Abhängigkeit der Sprachdominanz findet sich im Anhang, in Tabelle 9.3 für linksseitige und Tabelle 9.4 für rechtsseitige Epilepsien.

### Gemeinsame Berücksichtigung der bedeutsamen Faktoren

In einer schrittweisen binär-logistischen Regression durch Vorwärtsauswahl für Patienten mit linksseitigen Epilepsien sollen diejenigen Faktoren, die sich in der bisherigen Analyse als signifikante Bedingungen erwiesen haben, gemeinsam berücksichtigt werden. Es handelt sich dabei um die Variablen „Beginn (3)“,

„Händigkeit (3)“, „Dauer der Erkrankung“, „Ort der Läsion (4)“<sup>6</sup> und „Pathologie (6)“. Die Variable „Ort der temporalen Läsion“ wurde nicht in die Analyse aufgenommen, da sich ansonsten die gesamte Analyse nur auf Patienten mit TLE beschränkt hätte; die mesiale TLE wird jedoch als Pathologie (AHS) berücksichtigt. In zwei Schritten wurden nur die Variablen „Händigkeit“ und „Beginn“ in das Modell aufgenommen, das so 28,3% der Varianz aufklärte (Nagelkerkes R-Quadrat; Modell:  $\chi^2 = 75,2$ ;  $df = 4$ ;  $p < 0,001$ ). Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass sich mit frühem Erkrankungsbeginn und atypischer Händigkeit die Wahrscheinlichkeit auf eine atypische Sprachdominanz erhöht, konnten 70% der Fälle richtig klassifiziert werden (die weiteren statistischen Kennwerte sind im Anhang in Tabelle 9.6 dargestellt).

Bei einer vergleichbaren Analyse für Patienten mit rechtsseitigen Epilepsien wird keine der aufgeführten Variablen in das Modell aufgenommen.

#### **4.4 Diskussion**

Bei einer Schädigung der linken Hemisphäre kommt es häufiger als bei rechtshemisphärischer Schädigung zu einer atypischen Sprachdominanz. Da es sich bei der Bestimmung der Sprachdominanz mittels IAT um eine invasive Untersuchung mit einem Komplikationsrisiko von ca. 1% handelt, wurde die Indikation mit Zunahme des Wissens um die Bedingungen von atypischer Sprachdominanz mit der Zeit immer restriktiver gestellt. Die Verteilung der Sprachdominanzmuster in der vorliegenden klinischen Stichprobe kann deshalb nur im Vergleich der Läsionsseiten erfolgen. Inzidenzen für Patienten mit Epilepsie lassen sich aus diesen Ergebnissen nicht ableiten. Bemerkenswert ist trotzdem der hohe Anteil von Patienten mit atypischer Sprachverarbeitung bei rechtshemisphärischer Epilepsie (24%). Bereits 1997, als sich noch fast alle Patienten im Rahmen der Bonner prächirurgischen Diagnostik einem IAT unterzogen, war der Anteil atypischer Sprachdominanz bei rechtsseitiger Epilepsie mit 24% vergleichbar hoch. Eine atypische Sprachdominanz bei rechtsseitiger Epilepsie kann einerseits auf eine genuine atypische Sprachorganisation verweisen, die

---

<sup>6</sup> Für die Variablen „Beginn“, „Händigkeit“, und „Ort der Läsion“ wurden die Varianten mit einer Zusammenfassung der seltenen Merkmale gewählt.

unabhängig von bzw. bereits vor der Erkrankung bestanden hat. Andererseits ist denkbar, dass diese Patienten zusätzlich zu den bekannten rechtsseitigen Läsionen subtile Schäden der linken Hemisphäre haben, die mit den bisherigen diagnostischen Methoden nicht diagnostiziert werden. Diese Läsionen könnten zu einer rechtshemisphärischen Beteiligung an der Sprachverarbeitung geführt haben.

Je früher der *Beginn der Erkrankung* ist, desto häufiger haben Patienten bei linksseitiger Epilepsie eine atypische Sprachdominanz, dieser Zusammenhang ist gut belegt (Helmstaedter, Kurthen et al., 1997; Rasmussen & Milner, 1977). Wegen des Umfangs der vorliegenden Stichprobe konnten prä- und perinatale Schädigungen bzw. solche im Säuglingsalter (0-1 Jahre) berücksichtigt werden; bei diesen frühen Läsionen der linken Hemisphäre kommt es besonders häufig zu komplett rechtsdominanter Sprache. Der Anteil von Patienten, die nach dem 14. Lebensjahr an einer linksseitigen Epilepsie erkranken und eine atypische Sprachdominanz haben (29%) ist mit dem Anteil von Patienten mit einer rechtshemisphärischen Epilepsie (24%) vergleichbar.

Ebenfalls gut dokumentiert ist das Ergebnis dieser Studie, dass Patienten mit linksseitiger Epilepsie bei atypischer *Händigkeit* häufiger eine atypische Sprachdominanz zeigen. Die vorliegenden Daten bestätigen zudem, dass Linkshändigkeit im Vergleich zu Beidhändigkeit besonders häufig mit komplett rechtsdominanter Sprache assoziiert ist. Auch bei rechtsseitiger Epilepsie ist die atypische Sprachdominanz häufiger mit einer atypischen Händigkeit assoziiert. Diese Beziehung zwischen Händigkeit und Sprachdominanz zeigt sich auch bei Hirngesunden (Isaacs et al., 2006), so dass sich hier am ehesten ein biologischer Zusammenhang unabhängig von der Epilepsie spiegelt.

Ob es in der funktionalen Hemisphärenasymmetrie *Geschlechtsunterschiede* gibt, wird in der Literatur widersprüchlich diskutiert, vor allem da Studien ohne signifikante Unterschiede seltener publiziert werden. In denjenigen Studien, in denen Geschlechtseffekte gefunden werden, weisen diese einvernehmlich auf eine stärker bilaterale Sprachdominanz bei Frauen hin, während Männer eine stärker komplett linksseitige Sprachdominanz zeigen (z.B. Clements et al., 2006; Frings et al., 2006). Die einheitliche Richtung der Befunde spricht dafür, dass bestehende Unterschiede nicht immer aufgedeckt werden.

Eine neuere Untersuchung zeigt beispielsweise, dass der Hormonspiegel der Frauen bzw. die Zyklusphase bei der Bestimmung der Sprachdominanz berücksichtigt werden sollte (Fernandez, G., Weis et al., 2003). Entgegen der Annahme, dass bei der Größe der vorliegenden Stichprobe Unterschiede in der Verteilung der Sprachdominanz sichtbar würden, konnte kein Einfluss des Geschlechts auf die Häufigkeit der atypischen Sprachdominanz gefunden werden. Eine mögliche Erklärung ist die klinische Selektion der Stichprobe.

Wie angenommen, zeigen bei linksseitiger Epilepsie atypisch Sprachdominante eine *längere Krankheitsdauer* als typisch Sprachdominante: Einerseits haben Patienten mit einer längeren Dauer auch eher einen früheren Beginn und somit eine höhere Wahrscheinlichkeit für atypische Sprachdominanz. Andererseits ist bekannt, dass stärkere epileptische Aktivität zu einer höheren Beteiligung der rechten Hemisphäre an der Sprachverarbeitung führt (Janszky et al., 2003; Janszky et al., 2006). Dies konnte auch für die Anfallsfrequenz gezeigt werden, wenn auch an einer kleinen Stichprobe (Rausch et al., 1991). Insofern ist vorstellbar, dass die bei einer längeren Dauer häufiger erlittenen Anfälle in der linken zu einer stärkeren Beteiligung der rechten Hemisphäre führen. Dies könnte funktionell über die Störung sprachlicher Netzwerke durch die epileptische Aktivität, aber auch durch strukturelle Schäden nach wiederholten Anfällen erfolgen.

Nach *ausgedehnter linkshemisphärischer Läsion* ist besonders häufig eine atypische und vor allem komplett rechtsdominante Sprache zu beobachten. Hingegen zeigt sich keine erhöhte Inzidenz bei *extratemporalen* Läsionen. Bei der *TLE* ist es speziell die AHS, bei der eine atypische Sprachdominanz häufiger auftritt. Dies zeigt sich tendenziell auch im Vergleich zu den *Pathologien* der anderen Hirnlappen. Dabei zeigt sich zusätzlich atypische Sprachdominanz häufiger bei Anlage- und Differenzierungsstörungen des Gehirns. Die Epilepsien in Folge von Reifungsstörungen gehören zu den früh beginnenden Epilepsien und auch die Hippokampussklerose tritt häufiger im frühen Lebensalter auf. Eine häufigere atypische Sprachdominanz bei diesen Erkrankungen ist deshalb möglicherweise eine Folge des frühen Beginns – hierauf verweist auch die gemeinsame Analyse der bisher diskutierten Faktoren, die im Folgenden dargestellt wird.

Die gemeinsame Berücksichtigung der bisher diskutierten Bedingungen der atypischen Sprachdominanz bei linksseitiger Epilepsie verweist auf zwei wesentliche Faktoren: Einerseits auf die *motorische Dominanz* und andererseits den *frühen Krankheitsbeginn*. Die atypische Händigkeit geht in der vorliegenden Studie auch bei rechtshemisphärischer Epilepsie und in fMRT-Studien auch bei Hirngesunden (Knecht et al., 2000) eher mit einer atypischen Sprachdominanz einher, so dass wahrscheinlich gemeinsame genetischen Faktoren von motorischer und sprachlicher Dominanz vorliegen (Annett & Alexander, 1996). Möglicherweise erleichtert eine entsprechende genetische Anlage die Ausbildung einer atypischen Sprachdominanz, wenn die linke Hemisphäre geschädigt wird. Die motorische Dominanz könnte auch ein Indikator der abgelaufenen interhemisphärischen Reorganisation sein, wie Satz und Kollegen (1985) mit der „pathologischen Linkshändigkeit“ vermuten.

Die Bedeutung der frühen Schädigung der linken Hemisphäre für die interhemisphärische Reorganisation der Sprache muss bei der Untersuchung anderer Faktoren berücksichtigt werden. Dies wird deutlich am Beispiel der mesialen TLE deutlich, die in einigen Studien mit atypischer (Brazdil et al., 2003; Pataria et al., 2004) und in der vorliegenden Studie vor allem mit bilateraler Sprache assoziiert ist. Einerseits wird der Hippokampus deshalb als wichtige Struktur für die Sprachverarbeitung diskutiert (Knecht, 2004). Andererseits wird vermutet, dass die Reizverarbeitung im Hippokampus materialunabhängig erfolgt und erst durch die Anbindung an kortikale Areale und deren Materialspezifität beeinflusst wird (Helmstaedter, Grunwald et al., 1997). Die vorliegenden Ergebnisse verweisen eher auf eine Konfundierung der Relevanz des Hippokampus für die Sprachdominanz mit dem Erkrankungsbeginn.

## **5 Studie II. Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt**

Das Phänomen, dass eine interhemisphärische Reorganisation von Sprachfunktionen eine Leistungsverschlechterung im Figuralgedächtnis und in visuell-räumlichen Leistungen zur Folge haben kann, ist im Kapitel 1.4 (Konsequenzen atypischer Sprachdominanz: der Suppressionseffekt) beschrieben worden. Dieser Suppressionseffekt wird in der vorliegenden Studie untersucht.

### **5.1 Fragestellung**

Der Suppressionseffekt ist als Konsequenz eines interhemisphärischen Reorganisationsprozesses beschrieben worden (Lansdell, 1969; Strauss et al., 1990). Dabei wird angenommen, dass sich als Folge einer atypischen Sprachdominanz bei linkshemisphärischer Läsion rechtshemisphärisch assoziierte kognitive Leistungen verschlechtern. Es wird postuliert, dass die Verarbeitung von visuellen Reizen in der rechten Hemisphäre von der Sprachverarbeitung verdrängt („Crowding“) oder dort unterdrückt („Suppression“) wird. Eine weitere Annahme besagt, dass die Informationsverarbeitung von sprachlichen und visuellen Reizen nicht kompatibel ist und sie deswegen nicht gleichberechtigt in einer Hemisphäre stattfinden kann (Helmstaedter et al., 1994).

Aufbauend auf den Ergebnissen der Studie I ist vor allem bei einem Beginn vor Abschluss des Spracherwerbs (< 6 Jahre) eine interhemisphärische Reorganisation in Folge einer linksseitigen Epilepsie wahrscheinlich. Zusätzlich ist der Suppressionseffekt vor allem an Patienten mit einem frühen Beginn beschrieben worden (Lansdell, 1969; Lidzba et al., 2006; Strauss et al., 1990; Teuber, 1974), wenn auch bisher kein Vergleich zu Patienten mit einem späten Krankheitsbeginn erfolgt ist. Der Suppressionseffekt wird deshalb in dieser Studie bei Patienten mit einer linkshemisphärischen Epilepsie vermutet, die vor dem sechsten Lebensjahr begonnen hat. Im Gegenzug wird kein Suppressionseffekt erwartet, wenn der Erkrankungsbeginn später liegt.

Es werden Unterschiede sowohl im *Figuralgedächtnis als auch in visuell-räumliche Leistungen* bei Patienten mit typischer vs. atypischer Sprachdomi-

nanz untersucht. Es wird erwartet, dass bei einem frühem Beginn Patienten mit atypischer Sprachdominanz schlechtere Leistungen zeigen verglichen mit Patienten mit typischer Sprachdominanz.

Es stellt sich die Frage, *wie häufig der Suppressionseffekt* beobachtet werden kann. Es wird erwartet, dass er bei Patienten mit einem frühen Beginn der linksseitigen Epilepsie häufiger bei atypischer als bei typischer Sprachdominanz auftritt. Bei einem späteren Beginn werden keine Unterschiede erwartet.

Aus den bisherigen Studien geht nicht eindeutig hervor, ob Störungen im Figuralgedächtnis im Sinne von temporal assoziierter Leistung nur bei *TLE* als Indikator eines Suppressionseffektes gelten. Alternativ können diese Defizite eine im Zuge des Sprachtransfers veränderte rechtshemisphärische Informationsverarbeitung abbilden. Auf der Grundlage derjenigen Studien, die Patienten mit heterogenen Läsionen berücksichtigen (Gleissner et al., 2003; Lidzba et al., 2006; Strauss et al., 1990) wird in der vorliegenden Studie erwartet, dass die Leistung im Figuralgedächtnis bei temporaler und bei extratemporaler Epilepsie und atypischer Sprachdominanz vergleichbar ausfällt.

Die bisherigen Beschreibungen haben noch nicht geklärt, unter welchen *Bedingungen* der Suppressionseffekt auftritt. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus Studie I wird erwartet, dass der Suppressionseffekt häufiger bei Linkshändigkeit vorkommt. Explorativ werden auch die weiteren klinischen Variablen untersucht.

In Bezug auf den Nutzen des Suppressionseffektes im Sinne von besseren sprachlichen Leistungen sind bisher uneinheitliche Ergebnisse berichtet worden. Es wird deshalb untersucht, inwieweit sich die Leistungen in den Bereichen *Sprache und Verbalgedächtnis* bei Patienten mit vs. ohne Suppressionseffekt unterscheiden. Vor dem Hintergrund der bisher heterogenen Studienergebnisse werden keine besseren Leistungen in Sprache und Verbalgedächtnis bei Patienten mit Suppressionseffekt erwartet.

Um zu beurteilen, ob sich der Suppressionseffekt auf weitere kognitive Leistungsspektren bezieht, wird explorativ sein Einfluss auf die *weiteren kognitiven Funktionen* untersucht.

## 5.2 Methode

### Stichprobe

Der Suppressionseffekt wird bei Patienten mit linksseitiger Epilepsie und atypischer ( $n = 154$ ) vs. typischer ( $n = 212$ ) Sprachdominanz untersucht. Eine Übersicht über die personenbezogenen Merkmale dieser Gruppen ist in Tabelle 5.1 dargestellt. Das Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt und die Verteilung von Männern und Frauen ist in beiden Gruppen vergleichbar; atypische Sprachdominanz und atypische Händigkeit sind miteinander assoziiert, wie es in Studie I beschrieben wurde ( $\chi^2 = 71,0$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ).

Tabelle 5.1: Stichprobenbeschreibung von Patienten mit linkshemisphärischer Epilepsie

		Sprachdominanz (2)			
		typisch		atypisch	
		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Geschlecht	Männer	120	56,6%	76	49,4%
	Frauen	92	43,4%	78	50,6%
Händigkeit***	links	5	2,4%	50	32,5%
	ambidexter	11	5,2%	16	10,4%
	rechts	195	92,4%	88	57,1%
		<i>N</i>	<i>M/SD</i>	<i>N</i>	<i>M/SD</i>
Alter		212	31,0/12,0	154	29,7/11,2

$\chi^2$ -Statistik: \*\*\*  $p < 0,001$ . T-Statistik: auf 0,05-Niveau nicht signifikant

### Statistische Analyse

Für die zusammenfassende Beurteilung der kognitiven Leistungsbereiche unabhängig von altersbezogenen Normen und für die Berücksichtigung aller erhobenen Tests und Parameter wird die fünfstufige Bewertung herangezogen (0-deutlich auffällig, 1-auffällig, 2-grenzwertig, 3-unauffällig/durchschnittlich, 4-überdurchschnittlich), die in Kapitel 3.5 beschrieben wurde (Gleissner et al., 2005). Für den Vergleich dieser Leistungsbereiche zwischen zwei Gruppen sollen wegen des ordinalen Skalenniveaus der fünfstufigen Bewertungen Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt werden. Die Verteilung der kategoriellen Variablen wird mittels exakter, zweiseitiger  $\chi^2$ -Test verglichen.

### 5.3 Ergebnisse

Der Vergleich bei Patienten mit einer früh begonnenen Epilepsie der linken Hemisphäre zeigt wie angenommen, dass atypische Sprachdominanz mit schlechteren Leistungen im Figuralgedächtnis einhergeht als typische Sprachdominanz ( $U = 983,5$ ;  $p = 0,035$ ). Die deskriptive Statistik ist in Tabelle 5.2 dargestellt: atypisch Sprachdominante zeigen im Mittel schlechtere Leistungen ( $M = 1,23$ ;  $SD = 1,04$ ) als typisch Sprachdominante ( $M = 1,69$ ;  $SD = 1,09$ ). Für die visuell-räumlichen Leistungen findet sich entgegen der Annahme kein Unterschied ( $U = 706,0$ ;  $p = 0,282$ , siehe Tabelle 5.2).

Zum Vergleich wurden Patienten mit linkshemisphärischer Epilepsie untersucht, die einen späteren Beginn haben (6-12 und  $\geq 13$  Jahren). Tabelle 5.2 zeigt auch für diese Gruppen die deskriptive Statistik. Wie erwartet, zeigen sich mittels Mann-Whitney-U-Tests bei diesen Patienten keine Unterschiede zwischen Patienten mit typischer vs. atypischer Sprachdominanz.

Tabelle 5.2: Figuralgedächtnis und visuell-räumliche Leistungen bei linksseitiger Epilepsie getrennt nach Erkrankungsbeginn

Kognitiver Bereich <sup>a</sup>		Beginn der Erkrankung					
		< 6 Jahre*		6-12 Jahre		$\geq 13$ Jahre	
		Sprachdominanz		Sprachdominanz		Sprachdominanz	
		typisch	atypisch	typisch	atypisch	typisch	atypisch
Figuralgedächtnis	<i>N</i>	42	61	59	44	102	41
	<i>M</i>	1,69	1,23	1,66	1,84	1,71	1,73
	<i>Md</i>	1,00	1,00	1,00	1,50	1,00	1,00
	<i>SD</i>	1,09	1,04	1,20	1,31	1,17	1,20
	<i>Min-Max</i>	0-3	0-3	0-4	0-4	0-4	0-4
Räumlich-visuelle Leistungen	<i>N</i>	34	48	47	37	81	35
	<i>M</i>	2,12	1,90	2,43	2,19	2,54	2,46
	<i>Md</i>	3,00	2,00	3,00	3,00	3,00	3,00
	<i>SD</i>	1,15	1,06	0,99	1,05	0,88	1,01
	<i>Min-Max</i>	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4

<sup>a</sup> Fünfstufige Bewertungen von 0-deutlich auffällig bis 4-überdurchschnittlich.

\* Figuralgedächtnis Mann-Whitney-U-Statistik auf 0,05-Niveau signifikant.

Da sich der Suppressionseffekt eher im Figuralgedächtnis als in den räumlich-visuellen Leistungen abbildet, soll die Gedächtnisleistung im Weiteren als Indikator dienen. Als Suppressionseffekt gelten dabei deutlich auffällige oder auffällige Leistungen anhand der fünfstufigen Bewertung. In Abbildung 5.1 ist dargestellt, wie häufig dies bei typischer vs. atypischer Sprachdominanz vorkommt.

Die Verteilung ist getrennt für einen frühen (< 6 Jahre), mittleren (6-12 Jahre) und späten Krankheitsbeginn ( $\geq 13$  Jahre) dargestellt. Es ist bemerkenswert, dass unabhängig von der Sprachdominanz und dem Alter bei Beginn über 50% der Patienten mit linksseitiger Epilepsie Defizite im Figuralgedächtnis zeigen. Am höchsten ist jedoch der Anteil, wie erwartet, bei Patienten mit einem frühen Beginn und atypischer Sprachdominanz, hier haben 69% der Patienten auffällige Leistungen. In allen anderen Gruppen liegt der Anteil bei 50-56%. Dieser Unterschied wird jedoch für keine der Gruppen signifikant (< 6:  $\chi^2 = 2,1$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,154$ . 6-12:  $\chi^2 = 0,4$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,690$ .  $\geq 13$ :  $\chi^2 < 0,1$ ;  $df = 1$ ;  $p = 1,0$ ).

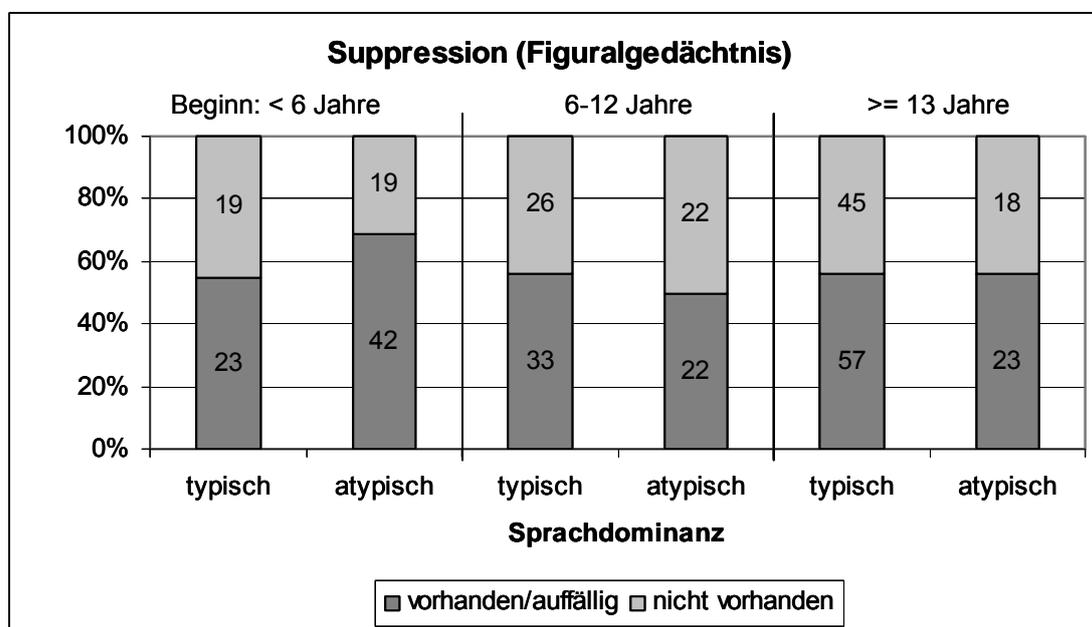


Abbildung 5.1: Auffällige Leistungen im Figuralgedächtnis als Indikator des Suppressionseffektes getrennt nach Alter bei Erkrankungsbeginn.  $\chi^2$ -Statistik auf 0,05-Niveau n.s.

Um zu prüfen, ob der Suppressionseffekt, wie er sich im Figuralgedächtnis darstellt, nur bei TLE zu beobachten ist, werden die Leistungen im Figuralgedächtnis zwischen Patienten mit links temporalen vs. extratemporalen Läsionen verglichen. Ein Mann-Whitney-U-Test zeigt, wie erwartet, keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $U = 159$ ;  $p = 0,681$ ). Auch wenn man den Anteil an Patienten mit Defiziten im Figuralgedächtnis bei temporalen und extratemporalen Läsionen vergleicht, zeigt sich kein Unterschied: 68% der Patienten mit

temporalen und 75% der Patienten mit extratemporalen Läsionen zeigen beeinträchtigte Leistungen im Figuralgedächtnis ( $\chi^2 = 0,15$ ;  $df = 1$ ;  $p = 1,0$ ).

Tabelle 5.3: Suppressionseffekt<sup>a</sup> bei temporaler vs. extratemporaler Läsion

Suppressionseffekt	Statistische Kennwerte	Ort der Läsion (2)	
		temporal	extratemporal
Figuralgedächtnis <sup>b</sup>	<i>N</i>	44	8
	<i>M</i>	1,32	1,12
	<i>Md</i>	1,00	1,00
	<i>SD</i>	1,03	0,99
	<i>Min-Max</i>	0-3	0-3
	auffällige Leistung % ( <i>n</i> )	68% (30)	75% (6)

<sup>a</sup> Untersucht werden Patienten mit linksseitiger Epilepsie, Beginn < 6 Jahre und atypischer Sprachdominanz.

<sup>b</sup> Fünfstufige Bewertungen von 0-deutlich auffällig bis 4-überdurchschnittlich. Mann-Whitney-U-Statistik sowie  $\chi^2$ -Statistik auf 0,05 Niveau nicht signifikant.

Bezüglich der Frage, unter welchen Bedingungen es zum Suppressionseffekt kommt, werden in der Gruppe der Patienten mit einer früh begonnenen, linksseitigen Epilepsie und atypischer Sprachdominanz diejenigen mit ( $n = 42$ ) vs. ohne ( $n = 19$ ) Suppressionseffekt hinsichtlich ihrer Merkmale verglichen. Es konnte kein Unterschied in den untersuchten Variablen festgestellt werden (Sprachdominanz [bilateral vs. komplett rechts], Geschlecht, Händigkeit, postoperative Anfallskontrolle, Ort der Läsion, Ort der temporalen Läsion, Pathologie, Alter bei Untersuchung und Dauer der Erkrankung). Eine Darstellung findet sich im Anhang, in Tabelle 9.7 (kategoriale Variablen) und in Tabelle 9.8 (metrische Variablen).

Im Zusammenhang mit anderen kognitiven Leistungen zeigt sich wie erwartet, dass ein Suppressionseffekt nicht mit besseren Leistungen in der Sprache oder im Verbalgedächtnis einhergeht. Auch in den anderen kognitiven Leistungen „profitieren“ Patienten nicht vom Suppressionseffekt – im Gegenteil, auf deskriptiver Ebene sind Patienten mit Suppressionseffekt in allen Leistungen im Mittel eher schlechter; eine Übersicht über alle kognitiven Bereiche findet sich im Anhang, Tabelle 9.9. Im Bereich der Aufmerksamkeit ( $U = 230$ ;  $p = 0,027$ ) und der visuell-räumlichen Leistungen ( $U = 157,5$ ;  $p = 0,075$ ) wird dieser Unterschied signifikant, letzterer als Tendenz (siehe Abbildung 5.2).

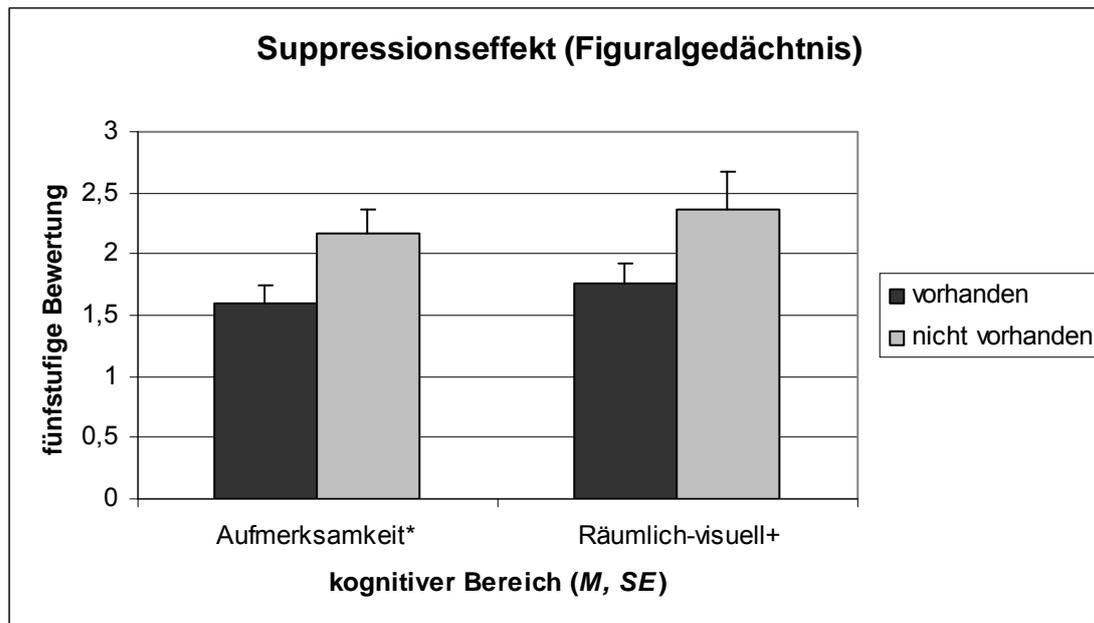


Abbildung 5.2: Aufmerksamkeits- und räumlich-visuelle Leistungen bei Patienten mit früh begonnener, linksseitiger Epilepsie und atypischer Sprachdominanz, getrennt nach Suppressionseffekt. Mann-Whitney-U-Statistik: +  $p < 0,1$ ; \*  $p < 0,05$ .

#### 5.4 Diskussion

Bei atypischer Sprachdominanz stellt sich die Frage nach den Konsequenzen für die kognitiven Funktionen. Immer wieder berichten Studien, dass nicht-sprachliche Leistungen als Folge der Reorganisation nach linksseitiger Läsion verschlechtert sind (z.B. Lansdell, 1969; Strauss et al., 1990). Bei der Beteiligung der rechten Hemisphäre an der Sprachverarbeitung wird postuliert, dass visuell-räumliche Funktionen verdrängt bzw. unterdrückt werden, oder aber die Informationsverarbeitung von sprachlichen und nicht sprachlichen Reizen nicht kompatibel ist (Helmstaedter et al., 1994).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verweisen darauf, dass sich ein Suppressionseffekt bei atypischer vs. typischer Sprachdominanz nur bei einem frühen Erkrankungsbeginn zeigt. In dieser Gruppe ist auch die komplett rechtsseitige Sprachdominanz am häufigsten (siehe Studie I), so dass diese möglicherweise am ehesten zu Leistungsproblemen der rechten Hemisphäre führt. Der Suppressionseffekt ist in der Literatur sowohl an Stichproben mit einem frühen

Beginn (Lidzba et al., 2006; Strauss et al., 1990) als auch an diesbezüglich heterogenen Stichproben beschrieben worden (Helmstaedter et al., 1994; Loring et al., 1999). In der vorliegenden Stichprobe wurde der Suppressionseffekt zum Vergleich bei einem späteren Beginn (6-12 Jahre und  $\geq 13$  Jahre) untersucht, wo er auf Gruppenebene nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Weiterhin zeigen sich Unterschiede eher im Figuralgedächtnis als in anderen visuell-räumlichen Leistungen. Allerdings sind für letztere Variable die Stichproben etwas kleiner, so dass möglicherweise geringe Unterschiede unentdeckt bleiben. Für diese Vermutung spricht, dass Patienten mit einem Suppressionseffekt gemessen am Figuralgedächtnis gleichzeitig auch schlechtere allgemeine visuell-räumliche Leistungen zeigen. Der Anteil an Patienten mit auffälligen Leistungen im Figuralgedächtnis bei linksseitiger Epilepsie ist insgesamt überraschend hoch. Patienten mit frühem Beginn und atypischer Sprachdominanz erreichen zwar mit 69% den deutlich höchsten Anteil, es zeigen jedoch auch 50-56% der anderen Patienten solche Defizite, so dass die Unterschiede in der Verteilung statistisch nicht signifikant werden. Dieser hohe Anteil an Patienten mit Figuralgedächtnisstörungen bei linksseitiger Epilepsie lässt vermuten, dass sich in dieser Leistung nicht nur der Suppressionseffekt spiegelt. Es konnten jedoch in der entsprechenden Gruppe (Patienten mit früh begonnener, linksseitiger Epilepsie und atypischer Sprachdominanz) kein Zusammenhang zu einer der personenbezogenen oder klinischen Variablen gefunden werden. Allerdings erschweren die geringen Zellbesetzungen das Aufdecken bedeutsamer Unterschiede. Möglicherweise beruht der hohe Anteil auf der Stichprobenselektion für den IAT. Hier können inkongruente Befunde, zu denen bei linksseitiger Epilepsie figurale Leistungsdefizite gehören, eher zum Verdacht einer atypischen Sprachdominanz und in Folge zur Durchführung des IAT führen. Vielleicht sind in der Gruppe derjenigen Patienten mit typischer Sprachdominanz auch solche, die eine selektive atypische Dominanz für Gedächtnisfunktionen mit Suppressionseffekt aber keine atypische Sprachdominanz im IAT zeigen – obwohl diese Dissoziation eher selten anzunehmen ist (Gleissner et al., 2002; Wood et al., 1999). Eine weitere mögliche Erklärung ist, dass die Defizite keine reduzierte Teilleistung sondern globale Leistungsstörungen widerspiegeln. Dagegen spricht, dass in der vorliegenden Stichprobe nur

17% der Patienten mit linksseitiger Epilepsie, die einen IQ-Test absolviert haben, ein Leistungsniveau im Bereich der geistigen Behinderung zeigen.

Die Verschlechterung nicht sprachlicher Funktionen bei einer interhemisphärischen Reorganisation der Sprache wirft die Frage auf, inwieweit verbale Fähigkeiten bei diesen Patienten besser bewahrt bleiben. Bisher wurden verbale Leistungen bei Patienten mit typischer vs. atypischer Sprachdominanz verglichen. Bei einer möglichen Dissoziation von Sprach- und Gedächtnisdominanz ist jedoch nicht sicher, dass in der Gruppe von typisch sprachdominanten Patienten nicht einige auch einen Suppressionseffekt zeigen. In der vorliegenden Studie wurde deshalb die diesbezüglich homogenere Gruppe der atypisch Sprachdominanten untersucht und Patienten mit und ohne Suppressionseffekt verglichen. Es konnte kein Unterschied zwischen diesen Gruppen in den Bereichen Sprache und Verbalgedächtnis gefunden werden. Die vergleichbaren Leistungen schließen jedoch nicht aus, dass Patienten mit einem Suppressionseffekt ohne diesen noch schlechtere Leistungen zeigen würden und dies schon eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit darstellt.

Mit dem Suppressionseffekt gehen schlechtere Aufmerksamkeits- und visuell-räumlichen Leistungen einher. Auch für diese beiden Leistungsbereiche sind Defizite eher mit rechtshemisphärischen Epilepsien assoziiert (z.B. Piccirilli et al., 1994; Pulliainen, Kuikka & Jokelainen, 2000). Weiterhin zeigt sich, dass figurale Gedächtnisleistungen sowie der Anteil an Patienten mit Defiziten im Figuralgedächtnis bei temporalen und extratemporalen Epilepsien vergleichbar sind. Die figuralen Gedächtnisitems, vor allem die des DCS-R, sind schwer zu verbalisieren und beanspruchen eine abstrakte Visualisierung. Sie haben sich bereits bei TLE als sensitiv für einen Suppressionseffekt erwiesen (Helmstaedter et al., 1994) und zeigen auch bei Kindern mit unterschiedlichen Läsionsorten einen Suppressionseffekt bei atypischer Sprachdominanz an (Gleissner et al., 2003). Zusammengefasst weisen diese Ergebnisse darauf, dass es sich beim Suppressionseffekt eher um eine übergreifende Beeinträchtigung der rechtshemisphärischen Informationsverarbeitung als um eine Suppression einzelner Fähigkeiten handelt.

## 6 Studie III. Dynamische Prozesse des Suppressionseffektes

Die vorliegende Studie untersucht die postoperative Abnahme des Suppressionseffektes. Dieser kann im präoperativen kognitiven Leistungsprofil eine Konsequenz der atypischen Sprachdominanz darstellen. Möglicherweise spiegelt eine Abnahme dieses Effektes deshalb eine Umkehr von einer atypischen Sprachdominanz zu einer wieder stärker in der linken Hemisphäre organisierten Sprachverarbeitung wider. Alternativ ist denkbar, dass es sich um eine allgemeine Erholung kognitiver Leistungen handelt (Übersicht siehe Kapitel 1.5).

### 6.1 Fragestellung

Die bisherigen Studien zum postoperativen Verlauf des Suppressionseffektes beziehen sich auf Einzelfälle (Gleissner et al., 2002; Helmstaedter et al., 2006), die nach bestimmten Kriterien selektiert wurden (z.B. präoperative SprachfMRT). In der vorliegenden Studie werden alle Patienten mit linksseitiger Epilepsie und atypischer Sprachdominanz einbezogen, die in Studie II einen Suppressionseffekt zeigen. Als Indikator für eine Abnahme des Suppressionseffektes wird die postoperative Verbesserung der Leistung im Figuralgedächtnis beurteilt. Patienten mit und ohne postoperative Verbesserung dieser Leistungen werden miteinander verglichen.

Vor dem Hintergrund, dass epileptische Aktivität in der linken Hemisphäre (TLE) mit der Ausprägung der atypischen Sprachdominanz zusammenhängt (Janszky et al., 2003; Janszky et al., 2006), ist die erfolgreiche Behandlung der Epilepsie durch einen chirurgischen Eingriff ein geeignetes Untersuchungsparadigma für die Frage nach den Konsequenzen einer Unterbindung der epileptischen Aktivität. Es wird angenommen, dass ein möglicher Re-Shift der Sprachdominanz und daran gekoppelt eine Abnahme des Suppressionseffektes nur unter *postoperativer Anfallsfreiheit* beobachtet werden kann.

Der gruppenstatistische Ansatz dieser Studie ermöglicht außerdem, *personenbezogene und klinische Merkmale* derjenigen Patienten mit einer Abnahme des Suppressionseffektes zu untersuchen und zu prüfen, ob sie sich in die-

sen Merkmalen von Patienten unterscheiden, die postoperativ keinen reduzierten Suppressionseffekt zeigen. Dort, wo eine statistische Analyse bzw. deren Interpretation durch die geringen Fallzahlen nur eingeschränkt möglich ist, erfolgt eine deskriptive Herausarbeitung wichtiger Merkmale.

In den in Kapitel 1.5 dargestellten Fallbeschreibungen zeigen die Patientinnen mit TLE und präoperativ deutlich beeinträchtigten Leistungen im Figuralgedächtnis (Suppressionseffekt) im Verbalgedächtnis postoperativ verschlechterte oder unveränderte Leistungen (Gleissner et al., 2002). Da es sich bei den operativen Eingriffen der vorliegenden Arbeit vor allem um temporale Resektionen handelt, werden alle Parameter des *Verbalgedächtnisses* untersucht. Erwartet wird, dass Patienten mit einer Abnahme des Suppressionseffektes verschlechterte oder unveränderte Leistungen im Verbalgedächtnis zeigen. Hingegen werden keine verbesserten verbalen Gedächtnisleistungen erwartet, wie es im Sinne einer allgemeinen Erholungsreaktion zusätzlich zu dem verbesserten Figuralgedächtnis zu vermuten wäre. Patienten mit einem unveränderten oder deutlicheren Suppressionseffekt sind vermutlich unverändert atypisch sprachdominant. Es wird angenommen, dass diese Patienten infolge der atypischen Sprachdominanz seltener Einbußen in verbalen Gedächtnisleistungen erleiden.

## **6.2 Methode**

### **Stichprobe**

Es werden Patienten untersucht, die vor ihrer Operation einen Suppressionseffekt gezeigt haben, so wie er in Studie II definiert wurde. Es handelt sich dabei um Patienten mit einer linksseitigen Läsion, einem frühen Beginn der Epilepsie (< 6 Jahre) und atypischer Sprachdominanz (IAT) sowie auffälligen bis deutlich auffälligen Leistung im Figuralgedächtnis. Da es um eine postoperative Verlaufsbeurteilung geht, werden nur Patienten berücksichtigt, die operiert und ein Jahr später neuropsychologisch untersucht wurden. Trotz des Ansatzes auf Gruppenebene werden kleine Fallzahlen erwartet, da es sich insgesamt um ein seltenes Phänomen handelt (siehe Studie II).

Von den  $n = 20$  (48%) Männer und  $n = 22$  (52%) Frauen, die präoperativ ein Suppressionseffekt gezeigt haben, unterzogen sich  $n = 31$  Patienten einem

epilepsiechirurgischen Eingriff. Eine Beschreibung der Stichprobe findet sich in Tabelle 6.1. Operiert wurden  $n = 13$  (42%) Männer und  $n = 18$  (58%) Frauen. 71% der Patienten wurden am Temporallappen operiert. Zum Zeitpunkt der postoperativen Untersuchung waren 68% der operierten Patienten anfallsfrei.

Tabelle 6.1: Stichprobenbeschreibung der links operierten Patienten mit frühem Beginn, atypischer Sprachdominanz und Suppressionseffekt

		<i>N</i>	%
Sprachdominanz	bilateral	17	54,8%
	rechts	14	45,2%
Geschlecht	Männer	13	41,9%
	Frauen	18	58,1%
Händigkeit (3)	links	14	45,2%
	ambidexter	2	6,5%
	rechts	15	48,4%
Postoperative Anfallskontrolle	anfallsfrei	21	67,7%
	nicht anfallsfrei	10	32,3%
Ort der Läsion	temporal	22	71,0%
	frontal	3	9,7%
	posterior	1	3,2%
	hemisphäriell	5	16,1%
		<i>N</i>	<i>M/SD</i>
Alter		31	26,4/11,8
Alter bei Beginn der Epilepsie		31	2,0/1,0
Dauer der Erkrankung		31	24,2/12,1

### Statistische Analyse

Die Veränderung der Leistungen sowohl im Figuralgedächtnis als auch im Verbalgedächtnis wird als Differenz zwischen den Parametern des DCS-R, des Benton-Tests und des VLMT abgebildet (postoperativ – präoperativ. DCS-R: letzter Durchgang. Benton-Test: Richtige und Fehler. VLMT: Lernen, verzögerter Abruf, Verlust nach verzögertem Abruf, um Fehler korrigierte Rekognition). Für eine varianzanalytische Statistik mit Messwiederholung sind die Zellbesetzungen zu gering. Deshalb wird anhand von kritischen Differenzen beurteilt, ob sich die Leistung verbessert hat, sie unverändert geblieben ist oder sich verschlechtert hat. Die kritischen Differenzen beruhen auf Wiederholungsmessungen an  $n = 99$  Epilepsiepatienten. Diese wurden ohne zwischenzeitliche chirurgische Intervention in einem Intervall von 3-24 Monaten erneut neuropsycholo-

gisch untersucht (mittleres Retestintervall:  $M = 11,6$ ;  $SD = 6,2$  Monate). In der Stichprobe waren  $n = 57$  Männer und  $n = 42$  Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 33 Jahren ( $SD = 13$  J.). Der anhand des Wortschatzes (MWT-B) geschätzte IQ lag bei  $M = 102$  ( $SD = 14$ ). Diese kritischen Differenzen wurden bereits von Gleissner und Kollegen (2002) verwendet, um die postoperative Leistungsveränderung zu beurteilen.

Gemäß der Fragestellung sollen Patienten verglichen werden, die eine verbesserte vs. keine verbesserte figurale Gedächtnisleistung zeigen. Zur Beurteilung des Figuralgedächtnisses werden die drei erhobenen Parameter berücksichtigt. Für insgesamt  $n = 28$  der operierten Patienten konnte der Verlauf mindestens eines figuralen Gedächtnisparameters beurteilt werden. Beurteilt anhand der kritischen Differenzen zeigen  $n = 6$  Patienten im letzten Durchgang des DCS-R und  $n = 2$  Patienten im Benton-Test deutlich mehr richtige Lösungen. Deutlich weniger Fehler produzieren  $n = 4$  Patienten im Benton-Test. Die signifikant verbesserte Leistung in einem dieser drei Parameter wird als Abnahme des Suppressionseffektes bewertet. Bei unveränderten und verschlechterten Leistungen in den drei Parametern wird angenommen, dass der Suppressionseffekt weiter besteht. Zwei Patienten zeigten verbesserte Leistungen im DCS und verschlechterte Leistungen im Benton-Test, diese Patienten wurden wegen der Uneindeutigkeit der Gruppenzuordnung nicht in die Analyse aufgenommen. Die Leistungsveränderung im Figuralgedächtnis ist für jeden der drei Parameter im Anhang in Tabelle 9.10 dargestellt.

Die Gruppen werden bei kategoriellen Variablen mittels  $\chi^2$ -Tests verglichen. Bei metrischen Variablen wird aufgrund der geringen Gruppengröße der nonparametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet.

### **6.3 Ergebnisse**

Die gemeinsame Berücksichtigung der drei erhobenen figuralen Gedächtnisparameter im Sinne eines aufgehobenen oder weiter bestehenden Suppressionseffektes wird in Abbildung 6.1 getrennt nach der postoperativen Anfallskontrolle dargestellt.  $N = 6$  Patienten zeigen eine signifikante Verbesserung in mindestens einem der drei Parameter des Figuralgedächtnisses, alle diese Patienten

sind postoperativ anfallsfrei. Hingegen kann bei keinem derjenigen Patienten, die postoperativ weiter Anfälle erleiden, eine Abnahme des Suppressionseffektes beobachtet werden. Statistisch zeigt sich dieser klinisch eindrückliche Zusammenhang jedoch nur als Tendenz ( $\chi^2 = 3,5$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,063$ ).

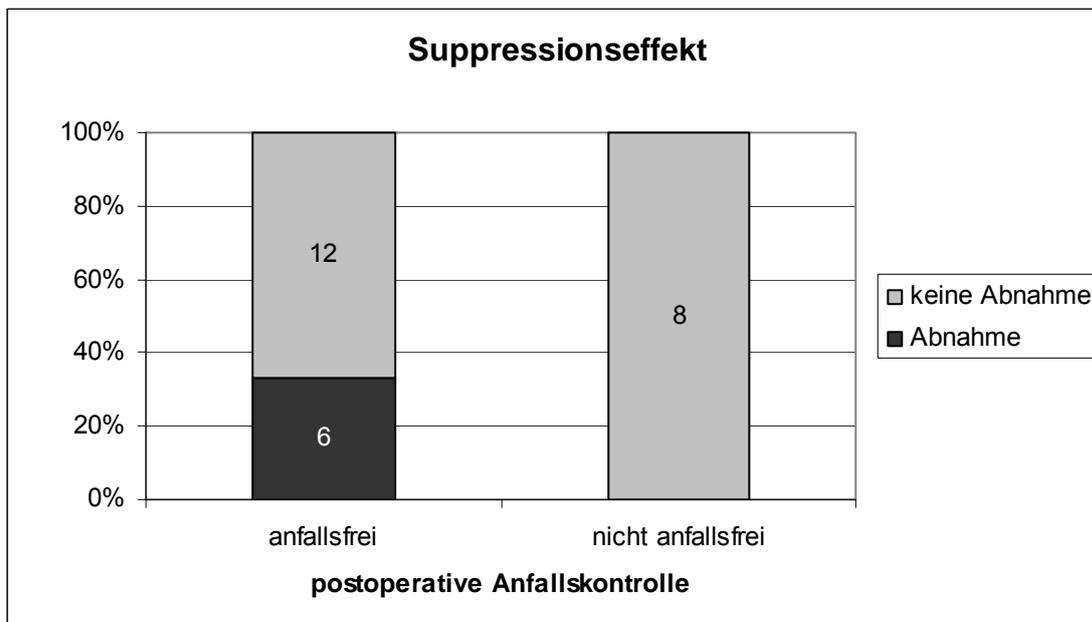


Abbildung 6.1: Postoperative Anfallskontrolle getrennt nach Veränderung bzw. Abnahme des Suppressionseffektes.  $\chi^2$ -Statistik  $p < 0,1$ .

Um der Frage nachzugehen, ob es sich um Patienten mit bestimmten Merkmalen handelt, die eine Abnahme des Suppressionseffektes zeigen, werden Patienten mit vs. ohne Reduzierung des Suppressionseffektes hinsichtlich ihrer personenbezogenen und klinischen Daten verglichen. Eine tabellarische Darstellung findet sich im Anhang (siehe Tabelle 9.11 und Tabelle 9.12). Patienten mit einer bilateralen Sprachdominanz zeigen tendenziell häufiger (38%;  $n = 6$ ) eine Abnahme des Suppressionseffektes verglichen mit Patienten mit einer komplett rechtsdominanten Sprache (17%,  $n = 2$ ;  $\chi^2 = 4,9$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,053$ ). Auch scheinen Frauen häufiger (31%;  $n = 5$ ) eine Abnahme des Suppressionseffektes zu zeigen verglichen mit Männern (10%;  $n = 1$ ). Allerdings wird dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. Dies kann an der geringen Zellbesetzung liegen. Auch in den weiteren Variablen (Händigkeit, Ort der Läsion, Ort der temporalen Läsion, Pathologie, Alter zum Untersuchungszeitpunkt und Dauer

der Erkrankung) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit vs. ohne postoperative Abnahme des Suppressionseffektes. Auf deskriptiver Ebene muss erwähnt werden, dass alle sechs Patienten mit einer Abnahme des Suppressionseffektes eine temporale Läsion haben.

Bei allen sechs Patienten mit einer postoperativen Abnahme des Suppressionseffektes sind in der Operation der linke Hippokampus und gegebenenfalls weitere links temporale, gedächtnistragende Strukturen entfernt worden. Vor diesem Hintergrund sind die Leistungsveränderungen im Verbalgedächtnis von großem Interesse. Diese sind in Tabelle 6.2 dargestellt in Abhängigkeit der Abnahme des Suppressionseffektes. Wie erwartet, zeigt keiner der sechs Patienten mit einer Abnahme des Suppressionseffektes verbesserte Leistungen im Verbalgedächtnis. Dies gilt für alle vier Parameter des Verbalgedächtnisses, also für den Erwerb (Lernen), das Behalten (verzögerter Abruf) sowie das Wiedererkennen (Rekognition). Patienten mit weiter bestehendem Suppressionseffekt hingegen zeigen je nach Gedächtnisparameter in 10%-15% der Fälle verbesserte Leistungen. 15%-35% dieser Patienten zeigen verschlechterte Leistungen. Die Gruppenunterschiede in der Verteilung werden jedoch statistisch nicht signifikant ( $p > 0,1$ ).

Tabelle 6.2: Postoperative Leistungsveränderung im Verbalgedächtnis getrennt nach Veränderung des Suppressionseffektes

Parameter des VLMT		Suppressionseffekt			
		Abnahme/verbessert		Leistung nicht verbessert	
		N	% der Spalten	N	% der Spalten
Lernen	verschlechtert	3	50,0%	6	30,0%
	unverändert	3	50,0%	12	60,0%
	verbessert	0	0,0%	2	10,0%
verzögerter Abruf	verschlechtert	3	50,0%	7	35,0%
	unverändert	3	50,0%	10	50,0%
	verbessert	0	0,0%	3	15,0%
Verlust nach verzögertem Abruf	verschlechtert	0	0,0%	3	15,0%
	unverändert	6	100,0%	15	75,0%
	verbessert	0	0,0%	2	10,0%
Rekognition	verschlechtert	2	33,3%	3	15,8%
	unverändert	4	66,7%	14	73,7%
	verbessert	0	0,0%	2	10,5%

$\chi^2$ -Statistik auf dem 0,05-Niveau nicht signifikant.

## 6.4 Diskussion

In der bereits vorgestellten Studie von Gleissner und Kollegen (2002) wurden drei Patienten mit linksseitiger TLE und einem präoperativen Suppressionseffekt in den Leistungen des Figuralgedächtnisses beschrieben. Bei allen drei Patienten erholte sich nach der links temporalen Operation die figurale Gedächtnisleistung. Dieses postoperative Verschwinden des Suppressionseffektes wird im Rahmen der Plastizität des erwachsenen Gehirns diskutiert. Möglicherweise spiegelt sich darin eine Rückkehr zur typischen Sprachdominanz. Ein solcher Re-Shift im erwachsenen Gehirn konnte in einem Fall bestätigt werden, in dem die Sprachdominanz mittels fMRT prä- und postoperativ beurteilt wurde (Helmstaedter et al., 2006). Die betreffende Patientin mit linksseitiger TLE zeigte präoperativ ebenfalls deutliche Defizite im Figuralgedächtnis, die sich jedoch postoperativ nicht erholten.

Die atypische Sprachdominanz hängt nicht allein von einer strukturellen Läsion der linken Hemisphäre, sondern auch funktionell von der epileptischen Aktivität der linken Hemisphäre ab (Janszky et al., 2003; Janszky et al., 2006). Nach erfolgreicher Behandlung der Epilepsie durch einen chirurgischen Eingriff fällt dieser Motor der interhemisphärischen Reorganisation weg. In der vorliegenden Studie kann eine Abnahme des Suppressionseffektes ausschließlich unter der Bedingung postoperativer Anfallskontrolle beobachtet werden. Verglichen mit den bisherigen Fallbeschreibungen, liegt damit die erste gruppenanalytische Darstellung vor. Dennoch handelt es sich auch bei dieser Studie nur um  $n = 6$  Patienten, bei denen dieses Phänomen beobachtet werden kann. Gemessen an der Größe der Ausgangsstichprobe bzw. des berücksichtigten Zeitraumes von ca. 20 Jahren wird deutlich, dass die geringe Stichprobe auf die Seltenheit dieses Phänomens zurückzuführen ist. Vor diesem Hintergrund sowie angesichts der klinischen Eindrücklichkeit der Ergebnisse wird bei der Interpretation der Ergebnisse die geringe statistische Signifikanz in Kauf genommen. Diese sechs Patienten zeigen präoperativ tendenziell häufiger eine bilaterale Sprachdominanz. Diese Ergebnisse sind mit der Vermutung vereinbar, dass ein postoperativer Re-Shift in die linke Hemisphäre als Bedingung die Eliminierung der Anfälle braucht und eher unter bilateraler als unter rechts dominanter Sprache

stattfinden kann (Helmstaedter et al., 2004). Augenscheinlich sind es außerdem häufiger Frauen als Männer, die eine Abnahme des Suppressionseffektes zeigen. Dieser Unterschied wird jedoch nicht signifikant, vermutlich sind die Gruppen zu klein, um eventuelle Unterschiede aufzudecken. Von den weiteren personenbezogenen und klinischen Merkmalen kann keines diese Gruppe von Patienten charakterisieren (Alter zum Untersuchungszeitpunkt, Dauer, Händigkeit, Ort der Läsion, Ort der temporalen Läsion, Pathologie).

Die bisherigen Beschreibungen beziehen sich auf Patienten mit TLE (Gleissner et al., 2002; Helmstaedter et al., 2006), die die häufigste Form der fokalen Epilepsie ausmachen. Trotz der Berücksichtigung der verschiedenen Epilepsien in der Ausgangsstichprobe, litten auch in der vorliegenden Studie alle sechs Patienten mit einer Abnahme des Suppressionseffektes an TLE und unterzogen sich einer Resektion des linken Temporallappens. Nach dieser Operation sind typischerweise Leistungsabnahmen im Verbalgedächtnis zu erwarten (Gleissner, Helmstaedter, Schramm & Elger, 2004; Helmstaedter, Grunwald et al., 1997; Rausch et al., 2003). Vor dem Hintergrund einer atypischen Sprach- und möglicherweise auch Gedächtnisdominanz können solche Einbußen seltener erwartet werden (Helmstaedter et al., 2004; Rausch et al., 1991). In der vorliegenden Stichprobe zeigt keiner derjenigen Patienten mit der Abnahme des Suppressionseffektes postoperativ verbesserte verbale Gedächtnisleistungen. Hingegen kann dies bei einigen Patienten beobachtet werden, die weiterhin einen Suppressionseffekt und vermutlich eine atypische Sprachdominanz zeigen. Diese Zusammenhänge können nur deskriptiv dargestellt werden, die entsprechenden statistischen Analysen erbringen keine signifikanten Ergebnisse. Allerdings muss auch hier bemerkt werden, dass die zu vergleichenden Gruppen sehr klein sind und bestehende Unterschiede möglicherweise nicht aufgedeckt werden können. Trotzdem verweisen diese Ergebnisse darauf, dass es sich bei der Erholung der figuralen Gedächtnisleistung wahrscheinlich nicht um eine allgemeine Erholung der Leistungsfähigkeit handelt, wie sie nach Eliminierung der Anfälle und einer möglichen Reduzierung der Medikamente auch denkbar wäre.

Der Zusammenhang zwischen der Abnahme des Suppressionseffektes einerseits und der Anfallskontrolle, der bilateralen Sprachdominanz sowie der ausbleibenden Verbesserung im Verbalgedächtnis andererseits – diese Ergebnisse sind in der gemeinsamen Betrachtung mit der Hypothese vereinbar, dass eine postoperative Abnahme des Suppressionseffektes eine postoperative Veränderung der Sprachdominanz im Sinne eines Re-Shiftes widerspiegelt. Die klinische Relevanz der Ergebnisse besteht auch in der Aussage, dass atypische Sprachdominanz und ein Suppressionseffekt nicht vor einem Verlust von verbalen Gedächtnisleistungen schützen.

## 7 Zusammenfassung und Ausblick

Kenntnisse über Phänomene der atypischen Sprachdominanz sind in der Neuropsychologie sowohl von klinischer Relevanz im Bereich der Epileptologie bzw. Neurochirurgie als auch von wissenschaftlichem Interesse im Bereich der funktionalen neuronalen Plastizität. Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind einerseits die Bedingungen atypischer Sprachdominanz bei linksseitiger Epilepsie sowie andererseits deren Konsequenzen im Bereich der kognitiven Leistungen. In Bezug auf die Konsequenzen der atypischen Sprachdominanz widmet sich die vorliegende Arbeit im Speziellen dem sogenannten Suppressionseffekt sowie diesbezüglich dynamischen Effekten nach einem erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriff.

Im Rahmen der Diagnostik vor einem möglichen epilepsiechirurgischen Eingriff haben sich an der Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn im Zeitraum von Juli 1985 bis Dezember 2006  $n = 647$  Patienten dem intrakarotiden Amobarbitaltest (IAT) zur Sprachdominanzbestimmung sowie einer ausführlichen neuropsychologischen Untersuchung unterzogen. Neben der Sprachdominanz und neuropsychologischen Parametern zu den kognitiven Leistungsbereichen Aufmerksamkeit, verbales und figürliches Gedächtnis, Sprache, visuell-räumliche Leistungen, exekutive Funktionen, Motorik sowie Intelligenz liegen folgende personenbezogenen und klinischen Variablen für diese Patienten vor: das Geschlecht, die Händigkeit, das Alter zum Untersuchungszeitpunkt, das Alter bei Erkrankungsbeginn und die Dauer der Erkrankung, der Ort der Läsion, die der Epilepsie zugrunde liegt, sowie bei einer Temporallappenepilepsie zusätzlich die Unterscheidung von mesialen und lateralen Läsionen, die Pathologie der Läsionen und schließlich im Falle einer Operation deren Erfolg im Sinne der Anfallskontrolle. Gruppenunterschiede in der Verteilung kategorialer Variablen werden mittels  $\chi^2$ -Tests untersucht, metrische Variablen werden je nach Gruppengröße mit Mann-Whitney-U-Tests oder t-Tests (bei Interkorrelation mit einer MANOVA) verglichen. Bei ausreichender Gruppengröße werden Gruppenunterschiede mit einer binär-logistischen Regression analysiert. Einschränkend muss vorangestellt werden, dass es sich um eine retrospektive, klinische Stichprobe handelt, deren Selektionskriterien (Indikation zur Durchführung des

IAT) sich im Laufe der Zeit verändert haben. Dementsprechend können aus den Ergebnissen keine Inzidenzen abgeleitet werden; Anteile an einem bestimmten Merkmal (z.B. atypische Sprachdominanz bei linksseitiger Epilepsie) sind nicht absolut, sondern immer relativ im Gruppenvergleich zu beurteilen.

Die Bedingungen atypischer Sprachdominanz bei linksseitiger Epilepsie sind bisher an unterschiedlichen Stichproben mit unterschiedlichen Methoden untersucht worden. In der vorliegenden Arbeit konnten die Bedingungen atypischer Sprachdominanz anhand der genannten Variablen an einer umfangreichen Stichprobe von  $n = 595$  Patienten mit unilateraler Epilepsie untersucht werden. Für Patienten mit linkshemisphärischer Epilepsie ( $n = 366$ ) zeigt sich ein Zusammenhang zwischen einer atypischen Sprachdominanz und einem frühen Beginn der Erkrankung, atypischer Händigkeit, einer längeren Krankheitsdauer, ausgedehnt hemisphäriellen Schäden sowie einer AHS und Reifungsstörungen des Gehirns. Da diese Variablen zum Teil miteinander konfundiert sind, wurde eine gemeinsame Analyse durchgeführt. Diese ergab, dass der frühe Beginn und die atypische Händigkeit die wichtigsten Indikatoren einer atypischen Sprachdominanz bei linksseitiger Epilepsie sind; die weiteren Variablen sind wahrscheinlich vor allem mit dem frühen Beginn konfundiert (z.B. die Pathologie) und klären keine zusätzliche Varianz auf. Zum Vergleich wurde der Zusammenhang zwischen den personenbezogenen und klinischen Variablen und der Sprachdominanz bei rechtshemisphärischer Epilepsie ( $n = 229$ ) untersucht. Hier wurde ebenfalls deutlich, dass atypische Sprachdominanz und atypische Händigkeit miteinander assoziiert sind. Für die weiteren Variablen zeigten sich entweder keine signifikanten Zusammenhänge oder diese waren am ehesten auf Artefakte bei sehr geringen Zellbesetzungen zurückzuführen.

Unter dem sogenannten Suppressionseffekt wird das Phänomen verstanden, dass eine interhemisphärische Reorganisation von Sprachfunktionen eine Leistungsverschlechterung im Figuralgedächtnis und in visuell-räumlichen Leistungen zur Folge haben kann. Bei linksseitiger Epilepsie und atypischer Sprachdominanz ( $n = 154$ ) zeigt sich ein Suppressionseffekt bei Patienten mit einem frühen Beginn der Erkrankung. Er bildet sich in schlechteren Leistungen im Figuralgedächtnis, in Aufmerksamkeitsprozessen und visuell-räumlichen

Leistungen ab. Der Suppressionseffekt zeigt sich außerdem im Figuralgedächtnis unabhängig davon, ob es sich um eine temporale oder extratemporale Epilepsie handelt. Zusammengenommen verweisen die Ergebnisse darauf, dass es sich beim Suppressionseffekt nicht um die Unterdrückung von einzelnen Funktionen handelt, die von einer Läsion im homologen Areal der linken Hemisphäre gestört werden. Vielmehr deuten die Ergebnisse daraufhin, dass die Informationsverarbeitung der rechten Hemisphäre wahrscheinlich insgesamt beeinträchtigt ist.

Die atypische Sprachdominanz hängt unter anderem von der epileptischen Aktivität in der linken Hemisphäre ab (Janszky et al., 2003; Janszky et al., 2006). Nach einer erfolgreichen Unterbindung der epileptischen Anfälle durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff fällt dieser Motor der interhemisphärischen Reorganisation weg. Es stellt sich folglich die Frage nach einer Veränderung der atypischen Sprachdominanz und des Suppressionseffektes. Bei Patienten mit einem Suppressionseffekt (bei atypischer Sprachdominanz und frühem Erkrankungsbeginn) kann nach linksseitigem epilepsiechirurgischem Eingriff ( $n = 31$ ) eine postoperative Abnahme des Suppressionseffektes nur bei postoperativer Anfallskontrolle und eher bei bilateraler als bei komplett rechtsdominanter Sprache beobachtet werden. Möglicherweise handelt es sich eher um Frauen als um Männer. Die Verbesserung der figuralen Gedächtnisleistung spiegelt wahrscheinlich keine allgemeine Erholung kognitiver Funktionen wider, denn im Verbalgedächtnis zeigen diese Patienten keine verbesserten Leistungen. Ob sich die Abnahme des Suppressionseffektes im Sinne einer Entlastung der rechten Hemisphäre als Indikator für einen postoperativen Re-Shift eignet, kann nicht abschließend beurteilt werden. Die vorliegenden Ergebnisse sind mit einer solchen Annahme vereinbar, einen Nachweis können sie nicht erbringen, da das Profil kognitiver Leistungen ein Indikator sein kann, jedoch keinen sicheren Hinweis auf die Lateralisierung der Sprachdominanz bietet.

Zusätzlich zur neuropsychologischen Diagnostik können künftig noninvasive Verfahren der Sprachdominanzbestimmung dazu beitragen, den postoperativen Verlauf der interhemisphärischen Organisation von Sprache zu verfolgen – eine wiederholte Durchführung des IAT zu wissenschaftlichen Zwecken verbietet

sich aus ethischen Gründen. Als Vergleich können Verlaufsstudien an nicht operierten, medikamentös behandelten Patienten dienen (Fernandez, B. et al., 2004; Fernandez, G., Specht et al., 2003). Wünschenswert wäre die Untersuchung verschiedener Patientengruppen. Beispielsweise wären Verlaufsdaten von Patienten mit rechtsseitigen Läsionen für Retest-Reliabilitäten ebenfalls interessant, da es in dieser Gruppe weniger Grund für die Annahme einer spontanen oder behandlungsbedingten Veränderung der Sprachdominanz gibt. Zwar entwickelt sich die fMRT zu der am weitesten verbreiteten noninvasiven Methode der Sprachdominanzbestimmung (Abou-Khalil, 2007; Pelletier et al., 2007; Swanson et al., 2007), es gibt jedoch Einschränkungen in der Anwendbarkeit – z.B. bei Kindern, Menschen mit Klaustrophobie und unter Bedingungen, die das Signal verfälschen können (Carusone et al., 2002; Lehericy et al., 2002; Schreiber et al., 2000). Insofern ist auch die Anwendung weiterer noninvasiver Verfahren angezeigt. Vor dem Hintergrund der vorliegenden Arbeit ist insbesondere die Zusammenführung solcher Daten mit neuropsychologischen Informationen von Interesse. Erst dann können Prozesse der Reorganisation im funktionalen Zusammenhang mit anderen Leistungen verstanden werden.

## 8 Literatur

- Abou-Khalil, B. (2007). An update on determination of language dominance in screening for epilepsy surgery: the Wada test and newer noninvasive alternatives. *Epilepsia*, 48(3), 442-455.
- Amthauer, R. (1973). *Intelligenzstrukturtest I-S-T 70*. Göttingen: Hogrefe.
- Annett, M. & Alexander, M. P. (1996). Atypical cerebral dominance: predictions and tests of the right shift theory. *Neuropsychologia*, 34(12), 1215-1227.
- Baumgartner, C. (2001). *Handbuch der Epilepsien: Klinik, Diagnostik, Therapie und psychosoziale Aspekte*. Wien: Springer.
- Benton, A. L. (1996). *Der Benton-Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Billingsley, R. & Smith, M. L. (2000). Intelligence profiles in children and adolescents with left temporal lobe epilepsy: relationship to language laterality. *Brain Cogn*, 43(1-3), 44-49.
- Brazdil, M., Zakopcan, J., Kuba, R., Fanfrdlova, Z. & Rektor, I. (2003). Atypical hemispheric language dominance in left temporal lobe epilepsy as a result of the reorganization of language functions. *Epilepsy Behav*, 4(4), 414-419.
- Brickenkamp, R. (2002). *Test d2 - Aufmerksamkeits-Belastungs-Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Briellmann, R. S., Labate, A., Harvey, A. S., Saling, M. M., Sveller, C., Lillywhite, L. et al. (2006). Is language lateralization in temporal lobe epilepsy patients related to the nature of the epileptogenic lesion? *Epilepsia*, 47(5), 916-920.
- Broadbent, D. E. (1954). The role of auditory localization in attention and memory span. *Journal of Experimental Psychology*, 47, 191-196.
- Broca, P. (1861). Rémarques sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bull Soc Anat Paris*, 36, 330-357.
- Carusone, L. M., Srinivasan, J., Gitelman, D. R., Mesulam, M. M. & Parrish, T. B. (2002). Hemodynamic response changes in cerebrovascular disease: implications for functional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 23(7), 1222-1228.
- Chapuis, F. & Hentschel, H. (1959). *Der Labyrinth-Test*. Bern: Huber.
- Chilosi, A. M., Brovedani, P., Moscatelli, M., Bonanni, P. & Guerrini, R. (2006). Neuropsychological findings in idiopathic occipital lobe epilepsies. *Epilepsia*, 47 Suppl 2, 76-78.

- Clements, A. M., Rimrodt, S. L., Abel, J. R., Blankner, J. G., Mostofsky, S. H., Pekar, J. J. et al. (2006). Sex differences in cerebral laterality of language and visuospatial processing. *Brain Lang*, 98(2), 150-158.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30(4), 389-399.
- Elger, C. E., Helmstaedter, C. & Kurthen, M. (2004). Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol*, 3(11), 663-672.
- Engel, J., Jr. (2001). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42(6), 796-803.
- Fernandez, B., Cardebat, D., Demonet, J. F., Joseph, P. A., Mazaux, J. M., Barat, M. et al. (2004). Functional MRI follow-up study of language processes in healthy subjects and during recovery in a case of aphasia. *Stroke*, 35(9), 2171-2176.
- Fernandez, G., Specht, K., Weis, S., Tendolkar, I., Reuber, M., Fell, J. et al. (2003). Intrasubject reproducibility of presurgical language lateralization and mapping using fMRI. *Neurology*, 60(6), 969-975.
- Fernandez, G., Weis, S., Stoffel-Wagner, B., Tendolkar, I., Reuber, M., Beyenburg, S. et al. (2003). Menstrual cycle-dependent neural plasticity in the adult human brain is hormone, task, and region specific. *J Neurosci*, 23(9), 3790-3795.
- Frings, L., Wagner, K., Unterrainer, J., Spreer, J., Halsband, U. & Schulze-Bonhage, A. (2006). Gender-related differences in lateralization of hippocampal activation and cognitive strategy. *Neuroreport*, 17(4), 417-421.
- Fritz, N., Glogau, S., Hoffmann, J., Rademacher, M., Elger, C. E. & Helmstaedter, C. (2005). Efficacy and cognitive side effects of tiagabine and topiramate in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 6(3), 373-381.
- Froescher, W., Vassella, F. & Hufnagel, A. (2004). *Die Epilepsien: Grundlagen, Klinik, Behandlung* Stuttgart: Schattauer.
- Gagliano, A., Ferlazzo, E., Germano, E., Calarese, T., Magazu, A., Sferro, C. et al. (2007). Neuropsychological deficits in monozygotic twins with childhood epilepsy with occipital paroxysms. *J Clin Exp Neuropsychol*, 29(5), 488-495.
- Gilliam, F., Kuzniecky, R., Faught, E., Black, L., Carpenter, G. & Schrodt, R. (1997). Patient-validated content of epilepsy-specific quality-of-life measurement. *Epilepsia*, 38(2), 233-236.

- Gleissner, U., Helmstaedter, C. & Elger, C. E. (2002). Memory reorganization in adult brain: observations in three patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 48(3), 229-234.
- Gleissner, U., Helmstaedter, C., Schramm, J. & Elger, C. E. (2004). Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia*, 45(8), 960-962.
- Gleissner, U., Kuczaty, S., Clusmann, H., Elger, C. E. & Helmstaedter, C. (2008). Neuropsychological results in pediatric patients with epilepsy surgery in the parietal cortex. *Epilepsia*, 49(4), 700-704.
- Gleissner, U., Kurthen, M., Sassen, R., Kuczaty, S., Elger, C. E., Linke, D. B. et al. (2003). Clinical and neuropsychological characteristics of pediatric epilepsy patients with atypical language dominance. *Epilepsy Behav*, 4(6), 746-752.
- Gleissner, U., Sassen, R., Schramm, J., Elger, C. E. & Helmstaedter, C. (2005). Greater functional recovery after temporal lobe epilepsy surgery in children. *Brain*, 128(Pt 12), 2822-2829.
- Gulgonen, S., Demirbilek, V., Korkmaz, B., Dervent, A. & Townes, B. D. (2000). Neuropsychological functions in idiopathic occipital lobe epilepsy. *Epilepsia*, 41(4), 405-411.
- Haerting, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P. & Deisinger, K. (2000). *WMS-R - Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung. Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler-Memory-Scale*. Göttingen: Hogrefe.
- Hart, J., Jr., Lesser, R. P., Fisher, R. S., Schwerdt, P., Bryan, R. N. & Gordon, B. (1991). Dominant-side intracarotid amobarbital spares comprehension of word meaning. *Arch Neurol*, 48(1), 55-58.
- Helmstaedter, C. (2000). Neuropsychologie bei Epilepsie. In W. Sturm, Hermann, M., Wallesch, C.-W. (Hrsg.), *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Helmstaedter, C. (2001). Behavioral Aspects of Frontal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2(5), 384-395.
- Helmstaedter, C. (2005). Effects of chronic temporal lobe epilepsy on memory functions. In A. Arzimanoglou, A. Aldenkamp, H. Cross, M. Lassonde, S. L. Moshé & B. Schmitz (Hrsg.), *Cognitive dysfunctions in children with temporal lobe epilepsy* (1 ed., Bd. 1, S. 13-30). Paris: John Libbey.
- Helmstaedter, C., Brosch, T., Kurthen, M. & Elger, C. E. (2004). The impact of sex and language dominance on material-specific memory before and after left temporal lobe surgery. *Brain*, 127(Pt 7), 1518-1525.

- 
- Helmstaedter, C., Fritz, N. E., Gonzalez Perez, P. A., Elger, C. E. & Weber, B. (2006). Shift-back of right into left hemisphere language dominance after control of epileptic seizures: Evidence for epilepsy driven functional cerebral organization. *Epilepsy Res*, 70(2-3), 257-262.
- Helmstaedter, C., Gleissner, U., Zentner, J. & Elger, C. E. (1998). Neuropsychological consequences of epilepsy surgery in frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 36(7), 681-689.
- Helmstaedter, C., Grunwald, T., Lehnertz, K., Gleissner, U. & Elger, C. E. (1997). Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn*, 35(1), 110-131.
- Helmstaedter, C., Kemper, B. & Elger, C. E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34(5), 399-406.
- Helmstaedter, C. & Kurthen, M. (2001). Memory and epilepsy: characteristics, course, and influence of drugs and surgery. *Curr Opin Neurol*, 14(2), 211-216.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M. & Elger, C. E. (1999). Sex differences in material-specific cognitive functions related to language dominance: an intracarotid amobarbital study in left temporal lobe epilepsy. *Laterality*, 4(1), 51-63.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Linke, D. B. & Elger, C. E. (1994). Right hemisphere restitution of language and memory functions in right hemisphere language-dominant patients with left temporal lobe epilepsy. *Brain*, 117 (Pt 4), 729-737.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Linke, D. B. & Elger, C. E. (1997). Patterns of language dominance in focal left and right hemisphere epilepsies: relation to MRI findings, EEG, sex, and age at onset of epilepsy. *Brain Cogn*, 33(2), 135-150.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Lux, S., Reuber, M. & Elger, C. E. (2003). Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 54(4), 425-432.
- Helmstaedter, C., Lendt, C. & Lux, S. (2001). *VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Helmstaedter, C., Pohl, C. & Elger, C. E. (1991). Eine modifizierte Version des Diagnostikums für Cerebralschäden (DCS) zur Diagnostik räumlich-visueller Gedächtnisdefizite bei Patienten mit Temporallappenepilepsie. In D. Scheffner (Hrsg.), *Epilepsie* 90 (S. 272-279). Reinbeck: Einhorn-Presse Verlag.

- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J. & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*, 54(4), 369-376.
- Hitiris, N., Mohanraj, R., Norrie, J. & Brodie, M. J. (2007). Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 10(3), 363-376.
- Horn, W. (1983). *Leistungs-Prüf-System (LPS)*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Huber, W., Weniger, D., Poeck, K. & Willmes, K. (1983). *Der Aachener Aphasietest. Untersuchungsmappe und Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe.
- Isaacs, K. L., Barr, W. B., Nelson, P. K. & Devinsky, O. (2006). Degree of handedness and cerebral dominance. *Neurology*, 66(12), 1855-1858.
- Janszky, J., Jokeit, H., Heinemann, D., Schulz, R., Woermann, F. G. & Ebner, A. (2003). Epileptic activity influences the speech organization in medial temporal lobe epilepsy. *Brain*, 126(Pt 9), 2043-2051.
- Janszky, J., Mertens, M., Janszky, I., Ebner, A. & Woermann, F. G. (2006). Left-sided interictal epileptic activity induces shift of language lateralization in temporal lobe epilepsy: an fMRI study. *Epilepsia*, 47(5), 921-927.
- Jokeit, H., Ebner, A., Holthausen, H., Markowitsch, H. J. & Tuxhorn, I. (1996). Reorganization of memory functions after human temporal lobe damage. *Neuroreport*, 7(10), 1627-1630.
- Kaplan, E., Goodglass, H. & Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test Scoring Booklet*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kimura, D. (1961). Some effects of temporal lobe damage on auditory perception. *Canadian Journal of Psychology*, 15, 156-165.
- Kimura, D. (1963). Right temporal-lobe damage. Perception of unfamiliar stimuli after damage. *Arch Neurol*, 8, 264-271.
- Knecht, S. (2004). Does language lateralization depend on the hippocampus? *Brain*, 127(Pt 6), 1217-1218.
- Knecht, S., Drager, B., Deppe, M., Bobe, L., Lohmann, H., Floel, A. et al. (2000). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 123 Pt 12, 2512-2518.
- Kohn, B. & Dennis, M. (1974). Selective impairments of visuo-spatial abilities in infantile hemiplegics after right cerebral hemidecortication. *Neuropsychologia*, 12(4), 505-512.
- Kurthen, M. (1992). [The intra-carotid amobarbital test - indications - procedure - results]. *Nervenarzt*, 63(12), 713-724.

- 
- Kurthen, M. (1993). [The determination of cerebral speech dominance with the intracarotid amobarbital test]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 61(3), 77-89.
- Kurthen, M., Helmstaedter, C. & Elger, C. E. (1997). Sex differences in cerebral language dominance in complex-partial epilepsy. *Naturwissenschaften*, 84, 131-133.
- Kurthen, M., Helmstaedter, C., Linke, D. B., Hufnagel, A., Elger, C. E. & Schramm, J. (1994). Quantitative and qualitative evaluation of patterns of cerebral language dominance. An amobarbital study. *Brain Lang*, 46(4), 536-564.
- Kwan, P. & Brodie, M. J. (2001a). Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia*, 42(10), 1255-1260.
- Kwan, P. & Brodie, M. J. (2001b). Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet*, 357(9251), 216-222.
- Lansdell, H. (1969). Verbal and nonverbal factors in right-hemisphere speech: relation to early neurological history. *J Comp Physiol Psychol*, 69(4), 734-738.
- Lee, T. M., Yip, J. T. & Jones-Gotman, M. (2002). Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia*, 43(3), 283-291.
- Lehericy, S., Biondi, A., Sourour, N., Vlaicu, M., du Montcel, S. T., Cohen, L. et al. (2002). Arteriovenous brain malformations: is functional MR imaging reliable for studying language reorganization in patients? Initial observations. *Radiology*, 223(3), 672-682.
- Lehericy, S., Cohen, L., Bazin, B., Samson, S., Giacomini, E., Rougetet, R. et al. (2000). Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology*, 54(8), 1625-1633.
- Lehrl, S. (1999). *MWT-B. Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest*. Göttingen: Hogrefe.
- Lehrl, S. & Fischer, B. (1984). *C.I.-Test zur raschen Objektivierung cerebraler Insuffizienzen*. Ebersberg: Vless-Press.
- Lehrl, S., Triebig, G. & Fischer, B. (1995). Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta Neurol. Scand.*, 91(5), 335-345.
- Lidzba, K., Staudt, M., Wilke, M. & Krageloh-Mann, I. (2006). Visuospatial deficits in patients with early left-hemispheric lesions and functional reorganization of language: consequence of lesion or reorganization? *Neuropsychologia*, 44(7), 1088-1094.

- Loring, D. W., Barr, W., Hamberger, M. & Helmstaedter, C. (2007). Neuropsychological evaluation - adults. In T. a. Pedley & J. Engel Jr. (Hrsg.), *Epilepsy: A comprehensive Textbook* (2nd ed., Bd. 3, S. 1057-1066). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Loring, D. W., Meador, K. J., Lee, G. P., Murro, A. M., Smith, J. R., Flanigin, H. F. et al. (1990). Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia*, 28(8), 831-838.
- Loring, D. W., Strauss, E., Hermann, B. P., Perrine, K., Trenerry, M. R., Barr, W. B. et al. (1999). Effects of anomalous language representation on neuropsychological performance in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 53(2), 260-264.
- Luerding, R., Boesebeck, F. & Ebner, A. (2004). Cognitive changes after epilepsy surgery in the posterior cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75(4), 583-587.
- Luria, A. R. (1973). *The working brain*. London: Penguin Press.
- McGlone, J. (1978). Sex differences in functional brain asymmetry. *Cortex*, 14(1), 122-128.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Orgass, B., De Renzi, E. & Vignolo, L. A. (1982). *Token Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Patarraia, E., Simos, P. G., Castillo, E. M., Billingsley-Marshall, R. L., McGregor, A. L., Breier, J. I. et al. (2004). Reorganization of language-specific cortex in patients with lesions or mesial temporal epilepsy. *Neurology*, 63(10), 1825-1832.
- Pelletier, I., Sauerwein, H. C., Lepore, F., Saint-Amour, D. & Lassonde, M. (2007). Non-invasive alternatives to the Wada test in the presurgical evaluation of language and memory functions in epilepsy patients. *Epileptic Disord*, 9(2), 111-126.
- Piccirilli, M., D'Alessandro, P., Sciarma, T., Cantoni, C., Dioguardi, M. S., Giuglietti, M. et al. (1994). Attention problems in epilepsy: possible significance of the epileptogenic focus. *Epilepsia*, 35(5), 1091-1096.
- Pulliainen, V., Kuikka, P. & Jokelainen, M. (2000). Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication. *Acta Neurol Scand*, 101(2), 73-78.
- Rasmussen, T. & Milner, B. (1977). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann N Y Acad Sci*, 299, 355-369.

- Rausch, R., Boone, K. & Ary, C. M. (1991). Right-hemisphere language dominance in temporal lobe epilepsy: clinical and neuropsychological correlates. *J Clin Exp Neuropsychol*, 13(2), 217-231.
- Rausch, R., Kraemer, S., Pietras, C. J., Le, M., Vickrey, B. G. & Passaro, E. A. (2003). Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology*, 60(6), 951-959.
- Regard, M., Cook, N. D., Wieser, H. G. & Landis, T. (1994). The dynamics of cerebral dominance during unilateral limbic seizures. *Brain*, 117 ( Pt 1), 91-104.
- Regard, M., Landis, T., Wieser, H. G. & Hailemariam, S. (1985). Functional inhibition and release: unilateral tachistoscopic performance and stereoelectroencephalographic activity in a case with left limbic status epilepticus. *Neuropsychologia*, 23(4), 575-581.
- Reitan, R. M. (1992). *Trail Making Test: Manual for administration and scoring*. Tuscon, AZ: Neuropsychology Laboratory.
- Rey, M., Dellatolas, G., Bancaud, J. & Talairach, J. (1988). Hemispheric lateralization of motor and speech functions after early brain lesion: study of 73 epileptic patients with intracarotid amytal test. *Neuropsychologia*, 26(1), 167-172.
- Sabbah, P., Chassoux, F., Leveque, C., Landre, E., Baudoin-Chial, S., Devaux, B. et al. (2003). Functional MR imaging in assessment of language dominance in epileptic patients. *Neuroimage*, 18(2), 460-467.
- Sander, J. W. (1993). Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*, 34(6), 1007-1016.
- Satz, P., Orsini, D. L., Saslow, E. & Henry, R. (1985). The pathological left-handedness syndrome. *Brain Cogn*, 4(1), 27-46.
- Schmidt, D. & Elger, C. E. (2002a). *Praktische Epilepsiebehandlung*. Stuttgart: Thieme.
- Schmidt, D. & Elger, C. E. (2002b). *Praktische Epilepsiebehandlung: praxisorientierte Diagnose und Differenzialdiagnose, rationale Therapiestrategien und handlungsorientierte Leitlinien* (3). Stuttgart: Thieme.
- Schmitz, B. & Steinhoff, B. J. (2005). *Epilepsien*. Stuttgart Thieme.
- Schramm, J. & Clusmann, H. (2008). The surgery of epilepsy. *Neurosurgery*, 62 Suppl 2, 463-481; discussion 481.
- Schreiber, A., Hubbe, U., Ziyeh, S. & Hennig, J. (2000). The influence of gliomas and nonglial space-occupying lesions on blood-oxygen-level-dependent contrast enhancement. *AJNR Am J Neuroradiol*, 21(6), 1055-1063.

- Schwarzkopf-Streit, C. (2000). *Die Schätzung der Gesamtintelligenz aus Testkurzformen im Intelligenzkonzept nach Wechsler*. Medizinische Hochschule, Hannover.
- Springer, J. A., Binder, J. R., Hammeke, T. A., Swanson, S. J., Frost, J. A., Bellgowan, P. S. et al. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain*, 122 ( Pt 11), 2033-2046.
- Strauss, E., Satz, P. & Wada, J. (1990). An examination of the crowding hypothesis in epileptic patients who have undergone the carotid amytal test. *Neuropsychologia*, 28(11), 1221-1227.
- Swanson, S. J., Sabsevitz, D. S., Hammeke, T. A. & Binder, J. R. (2007). Functional magnetic resonance imaging of language in epilepsy. *Neuropsychol Rev*, 17(4), 491-504.
- Szaflarski, J. P., Binder, J. R., Possing, E. T., McKiernan, K. A., Ward, B. D. & Hammeke, T. A. (2002). Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. *Neurology*, 59(2), 238-244.
- Szaflarski, J. P., Holland, S. K., Schmithorst, V. J. & Byars, A. W. (2006). fMRI study of language lateralization in children and adults. *Hum Brain Mapp*, 27(3), 202-212.
- Teuber, H. L. (1974). Why two brains? In F. O. Schmitt & F. G. Worden (Hrsg.), *The Neurosciences: Third Study Program*. Cambridge: MIT Press.
- Tiffin, J. (1968). *Perdue Pegboard: Examiner manual*. Chicago: Science Research Associates.
- Upton, D. & Thompson, P. J. (1996). General neuropsychological characteristics of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 23(2), 169-177.
- Upton, D. & Thompson, P. J. (1997a). Age at onset and neuropsychological function in frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 38(10), 1103-1113.
- Upton, D. & Thompson, P. J. (1997b). Neuropsychological test performance in frontal-lobe epilepsy: the influence of aetiology, seizure type, seizure frequency and duration of disorder. *Seizure*, 6(6), 443-447.
- Wada, J. (1949). [A new method for the determination of the side of cerebral speech dominance. A preliminary report on the intracarotid injection of Sodium Amytal in man.]. *Igaku to Seibutsugaku [Medicine and Biology]*, 14, 221-222.
- Wada, J. & Rasmussen, T. (1960). Intracarotid Injection of Sodium Amytal for the Lateralization of Cerebral Speech Dominance. Experimental and Clinical Observations. *J Neurosurgery*, 17, 266-282.

- 
- Weber, B., Wellmer, J., Reuber, M., Mormann, F., Weis, S., Urbach, H. et al. (2006). Left hippocampal pathology is associated with atypical language lateralization in patients with focal epilepsy. *Brain*, 129(Pt 2), 346-351.
- Weidlich, S., Lamberti, G. & Hartje, W. (2001). *DCS. Diagnosticum für Cerebralschädigung. Ein visueller Lern- und Gedächtnistest nach F. Hillers*. Göttingen: Hogrefe.
- Wellmer, J., Fernandez, G., Linke, D. B., Urbach, H., Elger, C. E. & Kurthen, M. (2005). Unilateral intracarotid amobarbital procedure for language lateralization. *Epilepsia*, 46(11), 1764-1772.
- Wellmer, J., Weber, B., Weis, S., Klaver, P., Urbach, H., Reul, J. et al. (2008). Strongly lateralized activation in language fMRI of atypical dominant patients-implications for presurgical work-up. *Epilepsy Res*, 80(1), 67-76.
- Wernicke, C. (1874). *Der aphasische Symptomencomplex: Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis*. Breslau: Cohn und Weigert.
- Woermann, F. G., Jokeit, H., Luerding, R., Freitag, H., Schulz, R., Guertler, S. et al. (2003). Language lateralization by Wada test and fMRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology*, 61(5), 699-701.
- Wood, A. G., Saling, M. M., O'Shea, M. F., Jackson, G. D. & Berkovic, S. F. (1999). Reorganization of verbal memory and language: a case of dissociation. *J Int Neuropsychol Soc*, 5(1), 69-74.

## 9 Anhang

Tabelle 9.1: Verteilung der Sprachdominanz in Abhängigkeit der Seite der Läsion

		Sprachdominanz			
		links <i>n</i> = 386	bilateral <i>n</i> = 140	rechts <i>n</i> = 69	
Seite der Läsion	links	<i>n</i>	212	93	61
	<i>n</i> = 366				
		% von Läsionsseite	57,9%	25,4%	16,7%
		% von Sprachdominanz	54,9%	66,4%	88,4%
	rechts	<i>n</i>	174	47	8
	<i>n</i> = 229				
	% von Läsionsseite	76,0%	20,5%	3,5%	
	% von Sprachdominanz	45,1%	33,6%	11,6%	

$\chi^2 = 29,6$ ; *df* = 2; *p* < 0,001

Tabelle 9.2: Alter bei Untersuchung und Dauer der Erkrankung bei links- und rechtsseitiger Epilepsie

		Sprachdominanz	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>N</i>	
Seite der Läsion	links	Alter	typisch	30,96	11,95	212
			atypisch	29,72	11,20	154
		Dauer der Erkrankung*	typisch	17,59	11,88	212
			atypisch	21,11	11,35	154
	rechts	Alter	typisch	29,33	11,98	174
			atypisch	30,70	13,02	55
		Dauer der Erkrankung	typisch	17,10	11,10	174
			atypisch	18,72	11,50	55

MANOVA: \* *F* = 8,2; *df* = 1; *p* = 0,005

Tabelle 9.3: Sprachdominanz \* klinische Variablen bei linksseitiger Epilepsie

		Sprachdominanz					
		links		bilateral		rechts	
		N	% der Zeilen	N	% der Zeilen	N	% der Zeilen
Ort der Läsion (5) ***	temporal	164	58,6%	79	28,2%	37	13,2%
	frontal	23	63,9%	6	16,7%	7	19,4%
	parietal	7	50,0%	3	21,4%	4	28,6%
	occipital	5	83,3%	1	16,7%	0	0,0%
	hemisphäriell	3	17,6%	3	17,6%	11	64,7%
Ort der Läsion (2)	temporal	164	58,6%	79	28,2%	37	13,2%
	extratemporal	35	62,5%	10	17,9%	11	19,6%
Postoperative	anfallsfrei	87	58,0%	38	25,3%	25	16,7%
Anfallskontrolle	nicht anfallsfrei	57	60,0%	22	23,2%	16	16,8%

\*\*\*  $\chi^2$ -Statistik  $p < 0,001$ ; statistische Kennwerte für alle Variablen siehe Tabelle 9.5

Tabelle 9.4: Sprachdominanz \* klinische Variablen bei rechtsseitiger Epilepsie

		Sprachdominanz					
		links		bilateral		rechts	
		N	% der Zeilen	N	% der Zeilen	N	% der Zeilen
Ort der Läsion (5) *	temporal	126	78,3%	33	20,5%	2	1,2%
	frontal	18	66,7%	8	29,6%	1	3,7%
	parietal	3	60,0%	1	20,0%	1	20,0%
	occipital	3	75,0%	1	25,0%	0	0,0%
	hemisphäriell	12	70,6%	2	11,8%	3	17,6%
Ort der Läsion (2)	temporal	126	78,3%	33	20,5%	2	1,2%
	extratemporal	24	66,7%	10	27,8%	2	5,6%
Ort der tempo- ralen Läsion	lateral	12	63,2%	6	31,6%	1	5,3%
	mesial	29	82,9%	6	17,0%	0	0,0%
	lateral und mesial	82	78,8%	21	20,2%	1	1,0%
Beginn (3)	< 6	46	74,2%	14	22,6%	2	3,2%
	6-12	57	75,0%	15	19,7%	4	5,3%
	>= 13	71	78,0%	18	19,8%	2	2,2%
Postoperative	anfallsfrei	69	71,9%	22	22,9%	5	5,2%
Anfallskontrolle	nicht anfallsfrei	46	83,6%	9	16,4%	0	,0%

\*  $\chi^2$ -Statistik  $p < 0,05$ ; statistische Kennwerte für alle Variablen siehe Tabelle 9.5

Tabelle 9.5: Kennwerte der  $\chi^2$ -Statistik für Sprachdominanz \* klinische Variablen bei links- und rechtsseitiger Epilepsie

		Sprachdominanz (2)		Sprachdominanz (3)	
		Seite der Läsion und Epilepsie			
		links	rechts	links	rechts
Geschlecht (2)	<i>n</i>	366	229	366	229
	$\chi^2$	1,9	0,8	2,4	1,0
	<i>df</i>	1	1	2	2
	<i>p</i>	0,203	0,440	0,306	0,598
Händigkeit (2)	<i>n</i>	365	225	365	225
	$\chi^2$	63,6	1,2	85,5	6,2
	<i>df</i>	1	1	2	2
	<i>p</i>	< 0,001	0,304	< 0,001	0,048
Händigkeit (3)	<i>n</i>	365	225	365	225
	$\chi^2$	71,0	2,2	98,7	13,0
	<i>df</i>	2	2	4	4
	<i>p</i>	< 0,001	0,380	< 0,001	0,022
Alter bei Beginn (3)	<i>n</i>	336	229	336	229
	$\chi^2$	24,0	0,4	25,4	1,4
	<i>df</i>	2	2	4	4
	<i>p</i>	< 0,001	0,853	< 0,001 <sup>a</sup>	0,853
Alter bei Beginn (4)	<i>n</i>	336	229	336	229
	$\chi^2$	26,1	0,4	33,0	1,8
	<i>df</i>	3	3	6	6
	<i>p</i>	< 0,001	0,950	< 0,001	0,950
Ort der Läsion (5)	<i>n</i>	353	214	353	214
	$\chi^2$	13,7	2,7	36,2	19,5
	<i>df</i>	4	4	8	8
	<i>p</i>	0,006	0,634	< 0,001	0,028
Ort der Läsion (4) („parietal“ und „occipital“ zu posterior zusammengefasst)	<i>n</i>	353	214	353	214
	$\chi^2$	11,8	2,4	33,3	16,7
	<i>df</i>	3	3	6	6
	<i>p</i>	0,007	0,517	< 0,001	0,019
Ort der Läsion (2) (temporal vs. extratemporal)	<i>n</i>	336	197	336	197
	$\chi^2$	0,3	2,2	3,4	3,9
	<i>df</i>	1	1	2	2
	<i>p</i>	0,656	0,193	0,181	0,137
Postoperative Anfallskontrolle	<i>n</i>	245	151	245	151
	$\chi^2$	0,1	0,2	2,7	4,2
	<i>df</i>	1	2	1	2
	<i>p</i>	0,791	0,917	0,116	0,131
Temporal (3)	<i>n</i>	267	158	267	158
	$\chi^2$	5,2	2,9	8,2	4,9
	<i>df</i>	2	2	4	4
	<i>p</i>	0,071	0,226	0,083	0,265
Pathologie (6)	<i>n</i>	324	217	324	217
	$\chi^2$	13,2	8,1	17,6	13,3
	<i>df</i>	5	5	10	10
	<i>p</i>	0,020	0,148	0,061 <sup>a</sup>	0,209 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> asymptotische Signifikanz, da exakte Signifikanz nicht berechnet werden konnte (zu geringe Arbeitsspeicherkapazität oder Zeitgrenze überschritten). Signifikante Ergebnisse sind grau unterlegt ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,1$ )

Tabelle 9.6: Statistische Kennwerte der Regressionsanalyse für Sprachdominanz (2) bei linksseitiger Epilepsie

	Regressions- koeffizient <i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>Exp(B)</i>
Händigkeit rechts*	-	33,7	2	< 0,001	-
links	2,9	28,3	1	< 0,001	18,4
ambidexter	1,2	7,4	1	0,006	3,3
Beginn >= 13*	-	13,5	2	0,001	-
< 6	1,1	13,5	1	< 0,001	3,1
6-12	0,5	3,0	1	0,083	1,7

\* Referenzkategorie, mit der die anderen Merkmalsausprägungen verglichen werden

Tabelle 9.7: Merkmale der Patienten mit früh begonnener, linksseitiger Epilepsie und atypischer Sprachdominanz getrennt nach Suppressionseffekt

		Suppressionseffekt (Figuralgedächtnis)			
		vorhanden ( <i>n</i> = 42)		nicht vorhanden ( <i>n</i> = 19)	
		<i>N</i>	% der Zeilen	<i>N</i>	% der Zeilen
Sprachdominanz	bilateral	24	66,7%	12	33,3%
	rechts	18	72,0%	7	28,0%
Geschlecht	Männer	20	71,4%	8	28,6%
	Frauen	22	66,7%	11	33,3%
Händigkeit (3)	links	16	69,6%	7	30,4%
	ambidexter	4	80,0%	1	20,0%
	rechts	22	66,7%	11	33,3%
Postoperative Anfallskontrolle	anfallsfrei	21	70,0%	9	30,0%
	nicht anfallsfrei	10	71,4%	4	28,6%
Ort der Läsion (4)	temporal	30	68,2%	14	31,8%
	frontal	3	60,0%	2	40,0%
	posterior	3	100,0%	0	0,0%
	hemisphäriell	6	75,0%	2	25,0%
Temporal (3)	lateral	3	60,0%	2	40,0%
	mesial	11	73,3%	4	26,7%
	lateral und mesial	16	69,6%	7	30,4%
Pathologie (6)	AHS	14	60,9%	9	39,1%
	BT	7	77,8%	2	22,2%
	AD	6	66,7%	3	33,3%
	VM	1	100,0%	0	0,0%
	AN	5	71,4%	2	28,6%
	o.p.B.	4	57,1%	3	42,9%

Abkürzungen: AHS-Ammonshornsklerose, BT-benigne Tumore, AD-Anlage- und Differenzierungsstörungen, VM-vaskuläre Malformation, AN-Andere, o.p.B-ohne pathologischen Befund.

$\chi^2$ -Statistik auf dem 0,05-Niveau nicht signifikant.

Tabelle 9.8: „Alter“ und „Dauer“ bei Patienten mit linksseitiger Epilepsie, frühem Beginn und atypischer Sprachdominanz getrennt nach Suppressionseffekt

	Suppressionseffekt (Figuralgedächtnis)	N	M	SD
Alter zum Untersuchungszeitpunkt	vorhanden	42	27,56	11,66
	nicht vorhanden	19	26,93	10,81
Dauer der Erkrankung	vorhanden	42	25,56	11,87
	nicht vorhanden	19	24,30	10,72

T-Statistik auf dem 0,05-Niveau nicht signifikant.

Tabelle 9.9: Kognitive Leistungen bei Patienten mit früh begonnener, linksseitiger Epilepsie und atypischer Sprachdominanz getrennt nach Suppressionseffekt

Kognitive Bereich <sup>b</sup>	Suppressionseffekt						kein Suppressionseffekt					
	N	M	MD	SD	Min	Max	N	M	MD	SD	Min	Max
Verbalgedächtnis	42	1,24	1,00	1,03	0	3	19	1,74	1,00	1,10	0	4
Sprache	38	1,63	2,00	1,02	0	3	15	1,80	2,00	0,94	0	3
IQ	33	2,15	3,00	1,06	0	3	16	2,50	3,00	0,73	1	3
Aufmerksamkeit*	39	1,59	1,00	0,97	0	3	18	2,17	2,00	0,79	1	3
Motorik	30	1,34	1,00	0,81	0	3	11	1,73	1,00	1,10	0	3
Abstraktion	23	1,61	2,00	0,78	0	3	13	1,92	2,00	0,95	1	3
Räumlich-visuell+	33	1,76	2,00	0,94	0	3	14	2,36	2,50	1,15	0	4

<sup>b</sup> Fünfstufige Bewertungen von 0-deutlich auffällig bis 4-überdurchschnittlich.  
Mann-Whitney-U-Statistik: +  $p < 0,1$ ; \*  $p < 0,05$

Tabelle 9.10: Veränderungen im Figuralgedächtnis bei Patienten mit früh begonnener, linksseitiger Epilepsie, atypischer Sprachdominanz und Suppressionseffekt

	Postoperative Veränderung	N	%
DCS-R letzter Durchgang	verschlechtert	3	11,5%
	unverändert	17	65,4%
	verbessert	6	23,1%
Benton Richtige	verschlechtert	2	11,1%
	unverändert	14	77,8%
	verbessert	2	11,1%
Benton Fehler	verschlechtert	4	22,2%
	unverändert	10	55,6%
	verbessert	4	22,2%

Die Veränderung in den drei Parametern des Figuralgedächtnisses wird anhand von kritischen Intervallen auf dem 90%-Niveau beurteilt.

Tabelle 9.11: Merkmale der Patienten mit linksseitiger Epilepsie, frühem Beginn und atypischer Sprachdominanz getrennt nach postoperativem Suppressionseffekt

		Suppressionseffekt (Figuralgedächtnis)			
		Abnahme/verbessert		nicht verbessert	
		N	% der Zeilen	N	% der Zeilen
Sprachdominanz*	bilateral	6	37,5%	10	62,5%
	rechts	0	0,0%	10	100,0%
Geschlecht	Männer	1	10,0%	9	90,0%
	Frauen	5	31,2%	11	68,8%
Händigkeit (2)	links und ambidexter	2	16,7%	10	83,3%
	rechts	4	28,6%	10	71,4%
Ort der Läsion (4)	temporal	6	28,6%	15	71,4%
	frontal	0	0,0%	1	100,0%
	posterior	0	0,0%	1	100,0%
	hemisphäriell	0	0,0%	3	100,0%
Ort der Läsion (2)	temporal	6	28,6%	15	71,4%
	extratemporal	0	0,0%	2	100,0%
Temporal (3)	lateral	0	0,0%	2	100,0%
	mesial	2	40,0%	3	60,0%
	lateral und mesial	4	28,6%	10	71,4%
Pathologie (6)	AHS	2	25,0%	6	75,0%
	BT	3	50,0%	3	50,0%
	AD	0	0,0%	4	100,0%
	VM	0	0,0%	0	0,0%
	AN	0	0,0%	3	100,0%
	o.p.B.	0	0,0%	4	100,0%

Abkürzungen: AHS-Ammonshornsklerose, BT-benigne Tumore, AD-Anlage- und Differenzierungsstörungen, VM-vaskuläre Malformation, AN-Andere, o.p.B-ohne pathologischen Befund.

$\chi^2$ -Statistik: \*  $p = 0,05$ .

Tabelle 9.12: „Alter“ und „Dauer“ bei Patienten mit linksseitiger Epilepsie, frühem Beginn und atypischer Sprachdominanz getrennt nach postoperativem Suppressionseffekt

	Suppressionseffekt (Figuralgedächtnis)	Suppressionseffekt (Figuralgedächtnis)		
		N	M	SD
Alter zum Untersuchungszeitpunkt	Abnahme/verbessert	6	30,8	8,7
	nicht verbessert	20	26,0	12,8
Dauer der Erkrankung	Abnahme/verbessert	6	28,0	9,9
	nicht verbessert	20	24,0	12,9

Mann-Whitney-U-Statistik auf 0,05-Niveau nicht signifikant.